

Salud Pública de México

50 aniversario 1959•2009

SUPLEMENTO 2 VOLUMEN 51 / 2009 ISSN 0036-3634

Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud

Editores huéspedes
Felicia Marie Knaul / Lizbeth López / Eduardo Lazcano
Héctor Gómez / Isabelle Romieu / Gabriela Torres

http://www.insp.mx/salud

$ 60.00 ejemplar



Programa Académico 2009-2010

Especialización de Enfermería en Salud Pública

Maestría en Salud Pública
- Epidemiología
- Bioestadística
- Salud Ambiental
- Administración en salud
- Ciencias Sociales y del Comportamiento
- Nutrición
- Enfermedades Infecciosas
- Enfermedades Trasmitidas por Vector

Maestría en Nutrición Clínica

Especialidad en Salud Pública y Medicina Preventiva

Maestría en Ciencias de la Salud
- Epidemiología
- Epidemiología clínica
- Bioestadística
- Salud Ambiental
- Economía de la salud
- Salud Reproductiva
- Sistemas de Salud
- Nutrición
- Enfermedades Infecciosas
- Enfermedades Transmitidas por Vector
- Vacunología

Doctorado en Salud Pública

Doctorado en Ciencias en Salud Pública
- Epidemiología
- Sistemas de Salud
- Enfermedades Infecciosas

Mayores informes:

Mtra. Lorena E. Castillo Castillo
Coordinación de Promoción
Conmutador: (777) 329 3000
ext. 1504
Correo electrónico: **lecastillo@insp.mx**

Consulta nuestra página:
www.insp.mx

Proceso de admisión:
http://sac.insp.mx/proceso_seleccion/index

Disponibilidad de becas CONACyT

CONACYT
Acreditación en el Padrón Nacional de Posgrados

CEPH
CEPH Accredited School of Public Health

Salud Pública de México

Comité Editorial

Xavier Bosch (España)
Viviane Brachet
Mario Bronfman
Kenneth Brown (EUA)
Pelayo Correa (EUA)
Javier de la Fuente
Eduardo Franco (Canadá)
Julio Frenk
Silvestre Frenk
Howard Frumkin (EUA)
Anna Giuliano (EUA)
Roger Glass (EUA)
Gonzalo Gutiérrez
Janet Hemingway (Reino Unido)
Gustavo Kourí (Cuba)
Jean Lebel (Canadá)
Rubén Lisker
Rafael Lozano
Adolfo Martínez
Reynaldo Martorell (Honduras)
Onofre Muñoz
José Narro
Ruy Pérez Tamayo
Samuel Ponce de León
Janine Ramsey
Jonathan M. Samet (EUA)
Jaime Sepúlveda
Guillermo Soberón
Giorgio Solimano (Chile)
Julio Sotelo
Walter C. Willet (EUA)

Directorio

Mauricio Hernández
Director
Carlos Oropeza
Editor Ejecutivo

Editores Asociados

Eduardo Lazcano
Epidemiología y Métodos Cuantitativos
Enrique Ruelas
Sistemas de Salud
Mario Henry Rodríguez
Biomedicina
Lizbeth López
Salud Ambiental
Juan Rivera Dommarco
Nutrición
Sergio López
Sociomedicina

Editora Asistente
Mónica Fuentes

***Páginas de Salud Pública**: Héctor Gómez.*

***Salud Pública de México** es editada y producida a través de la Subdirección de Comunicación Científica y Publicaciones del Instituto Nacional de Salud Pública, organismo descentralizado de la Secretaría de Salud, dedicado a la investigación, docencia y difusión de la salud pública. **Coordinación del cuidado editorial:** Gabriel Nagore. **Edición:** Susana de Voghel, Francisco Reveles, Jorge García. **Promoción y distribución:** María Elena Martínez. **Coordinador de producción:** Samuel Rivero. **Formación:** Petra Montiel, Zandra Arriaga, Liliana Rojas, Rubén Cortés. **Material gráfico:** Juan Pablo Luna.*

*Para colaboraciones y correspondencia favor de dirigirse a **Salud Pública de México**, avenida Universidad 655, Edificio de Gobierno, planta baja, colonia Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.*

Conmutador: (777) 329-30-00
Teléfono y fax: (777) 317-57-45
Fax: (777) 329-30-00 extensión 6426
Editor Ejecutivo: (777) 329-30-11, eoropeza@correo.insp.mx
Colaboraciones: extensiones 6403 y 6428
Suscripciones: (777) 101-29-08 y a las extensiones 6425, 6427 y 6459
spm@correo.insp.mx
http://www.insp.mx/salud

El tiraje consta de 3 500 ejemplares y fue impreso por Impresiones Precisas Alfer. S.A. de C.V., Nautla 161, Bodega 8, Col. San Juan Xalpa, delegación Ixtapalapa. Este número se terminó de imprimir en febrero de 2009.

Reserva de Derecho al Uso Exclusivo del Título: 04-1996-000000001534-102. Certificado de Licitud de Título: 1938. Certificado de Licitud de Contenido: 1190.

Salud Pública de México

contenido

vol. 51
Suplemento 2 de 2009
ISSN 0036-3634

Editorial

Sensibilización, detección temprana y combate a los prejuicios. Claves en la lucha contra el cáncer de mama S135
Julio Frenk

Presentación

Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud S138
Felicia Knaul, Lizbeth López Carrillo, Eduardo Lazcano Ponce, Hector Gómez Dantes, Isabel Romieu, Gabriela Torres

La perspectiva epidemiológica

Global trends in breast cancer incidence and mortality S141
Peggy L Porter
Tendencias del cáncer de mama en América Latina y el Caribe S147
Rafael Lozano-Ascencio, Héctor Gómez-Dantés, Sarah Lewis, Luisa Torres-Sánchez, Lizbeth López-Carrillo
Breast cancer mortality in Mexico. An age-period-cohort analysis S157
Francisco Franco-Marina, Eduardo Lazcano-Ponce, Lizbeth López-Carrillo
Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo S165
Gabriela Torres-Mejía, Angélica Ángeles-Llerenas
The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience S172
Isabelle Romieu, Martin Lajous
Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica S181
Luisa Torres-Sánchez, Marcia Galván-Portillo, Sarah Lewis, Héctor Gómez-Dantés, Lizbeth López-Carrillo
Screening for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Mexico: The public health perspective S191
Steven A Narod
Bases genómicas del cáncer de mama: avances hacia la medicina personalizada S197
Alfredo Hidalgo-Miranda, Gerardo Jimenez-Sanchez
Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006 S208
Lina Sofia Palacio-Mejía, Eduardo Lazcano-Ponce, Betania Allen-Leigh, Mauricio Hernández-Ávila

El abordaje de los sistemas de salud

Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries? S220
Felicia Knaul, Flavia Bustreo, Eugene Ha, Ana Langer
Breast cancer screening program in Canada: Successes and challenges S228
Verna Mai, Terrence Sullivan, Anna M Chiarelli
Práctica de mastografías y pruebas de Papanicolaou entre mujeres de áreas rurales de México S236
Sandra G Sosa-Rubí, Dilys Walker
Equidad en el acceso al tratamiento para el cáncer de mama en Colombia S246
Ligia Constanza Velásquez-Charry, Gabriel Carrasquilla, Sandra Roca-Garavito
Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca S254
Gustavo Nigenda, Marta Caballero, Luz María González-Robledo
Recursos disponibles para el tratamiento del cáncer de mama en México S263
Alejandro Mohar, Enrique Bargalló, Ma Teresa Ramírez, Fernando Lara, Arturo Beltrán-Ortega

Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review **S270**
Karla Unger-Saldaña, Claudia Infante-Castañeda
El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social **S286**
Felicia Marie Knaul, Héctor Arreola-Ornelas, Enrique Velázquez, Javier Dorantes, Óscar Méndez, Leticia Ávila-Burgos
Costo-efectividad de políticas para el tamizaje de cáncer de mama en México **S296**
Atanacio Valencia-Mendoza, Gilberto Sánchez-González, Sergio Bautista-Arredondo, Gabriela Torres-Mejía, Stefano M Bertozzi

Participación de la sociedad civil

Cancer in the world – a call for international collaboration **S305**
Mary K Gospodarowicz, Eduardo Cazap, Alex R Jadad
Breast health global initiative (BHGI) outline for program development in Latin America **S309**
Benjamin O. Anderson, Eduardo Cazap
Building a Latin American cancer patient advocacy movement: Latin American cancer NGO regional overview **S316**
Alessandra Durstine, Elizabeth Leitman
Breast cancer advocacy: Changing perceptions **S323**
Ksenia P Koon, Tanya Soldak, Julie R Gralow
El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil **S329**
María Elena Maza-Fernández, Elda Vecchi-Martini

Artículos especiales

Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante **S335**
Felicia Marie Knaul, Gustavo Nigenda, Rafael Lozano, Héctor Arreola-Ornelas, Ana Langer, Julio Frenk
Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva **S345**
Lizbeth López-Carrillo, Leticia Suárez-López, Luisa Torres-Sánchez
Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México **S350**
Olga Georgina Martínez-Montañez, Patricia Uribe-Zúñiga, Mauricio Hernández-Ávila

Testimonios

Life in the balance: My journey with breast cancer **S361**
Marla Shapiro
Una mujer ante el cáncer de mama en México **S364**
Felicia Marie Knaul

SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

contents

vol. 51
Supplement 2, 2009
ISSN 0036-3634

Editorial

Awareness, early detection and combating prejudices: keys to fighting breast cancer S135
Julio Frenk

Presentation

Breast cancer: a challenge for society and health systems S138
Felicia Knaul, Lizbeth López Carrillo, Eduardo Lazcano Ponce, Hector Gómez Dantes, Isabel Romieu, Gabriela Torres

The epidemiological perspective

Global trends in breast cancer incidence and mortality S141
Peggy L Porter
Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean S147
Rafael Lozano-Ascencio, Héctor Gómez-Dantés, Sarah Lewis, Luisa Torres-Sánchez, Lizbeth López-Carrillo
Breast cancer mortality in Mexico. An age-period-cohort analysis S157
Francisco Franco-Marina, Eduardo Lazcano-Ponce, Lizbeth López-Carrillo
Reproductive factors and breast cancer: principal findings in Latin America and the world S165
Gabriela Torres-Mejía, Angélica Ángeles-Llerenas
The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience S172
Isabelle Romieu, Martin Lajous
Diet and breast cancer in Latin-America S181
Luisa Torres-Sánchez, Marcia Galván-Portillo, Sarah Lewis, Héctor Gómez-Dantés, Lizbeth López-Carrillo
Screening for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Mexico: The public health perspective S191
Steven A Narod
Genomic basis for breast cancer: advances in personalized medicine S197
Alfredo Hidalgo-Miranda, Gerardo Jimenez-Sanchez
Regional differences in breast and cervical cancer mortality in Mexico between 1979-2006 S208
Lina Sofia Palacio-Mejía, Eduardo Lazcano-Ponce, Betania Allen-Leigh, Mauricio Hernández-Ávila

Issues for health systems

Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries? S220
Felicia Knaul, Flavia Bustreo, Eugene Ha, Ana Langer
Breast cancer screening program in Canada: Successes and challenges S228
Verna Mai, Terrence Sullivan, Anna M Chiarelli
Performance of mammography and Papanicolau among rural women in Mexico S236
Sandra G Sosa-Rubí, Dilys Walker
Equity in access to treatment for breast cancer in Colombia S246
Ligia Constanza Velásquez-Charry, Gabriel Carrasquilla, Sandra Roca-Garavito
Access barriers in early diagnosis of breast cancer in the Federal District and Oaxaca S254
Gustavo Nigenda, Marta Caballero, Luz María González-Robledo
Available resources for the treatment of breast cancer in Mexico S263
Alejandro Mohar, Enrique Bargalló, Ma Teresa Ramírez, Fernando Lara, Arturo Beltrán-Ortega

Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review **S270**
Karla Unger-Saldaña, Claudia Infante-Castañeda
The health care costs of breast cancer: the case of the Mexican Social Security Institute **S286**
Felicia Marie Knaul, Héctor Arreola-Ornelas, Enrique Velázquez, Javier Dorantes, Óscar Méndez, Leticia Ávila-Burgos
Cost-effectiveness breast cancer screening policies in Mexico **S296**
Atanacio Valencia-Mendoza, Gilberto Sánchez-González, Sergio Bautista-Arredondo, Gabriela Torres-Mejía, Stefano M Bertozzi

Involvement of civil society

Cancer in the world – a call for international collaboration **S305**
Mary K Gospodarowicz, Eduardo Cazap, Alex R Jadad
Breast health global initiative (BHGI) outline for program development in Latin America **S309**
Benjamin O. Anderson, Eduardo Cazap
Building a Latin American cancer patient advocacy movement: Latin American cancer NGO regional overview **S316**
Alessandra Durstine, Elizabeth Leitman
Breast cancer advocacy: Changing perceptions **S323**
Ksenia P Koon, Tanya Soldak, Julie R Gralow
History, overview and challenges of the breast cancer movement in Mexico **S329**
María Elena Maza-Fernández, Elda Vecchi-Martini

Special articles

Breast cancer in Mexico: an urgent priority **S335**
Felicia Marie Knaul, Gustavo Nigenda, Rafael Lozano, Héctor Arreola-Ornelas, Ana Langer, Julio Frenk
Breast cancer examination in Mexico: Summary of the results from the National Survey of Reproductive Health 2003 **S345**
Lizbeth López-Carrillo, Leticia Suárez-López, Luisa Torres-Sánchez
Public policies for the detection of breast cancer in Mexico **S350**
Olga Georgina Martínez-Montañez, Patricia Uribe-Zúñiga, Mauricio Hernández-Ávila

Testimonies

Life in the balance: My journey with breast cancer **S361**
Marla Shapiro
A woman facing breast cancer in Mexico **S364**
Felicia Marie Knaul

EDITORIAL

Sensibilización, detección temprana y combate a los prejuicios. Claves en la lucha contra el cáncer de mama

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública de la mayor trascendencia. Cada año se diagnostican en el mundo más de un millón de casos de esta enfermedad y fallecen por esta causa 548 mil mujeres.[1] El perfil de esta epidemia, sin embargo, está cambiando. Habiendo surgido en las regiones más desarrolladas del planeta, ahora está afectando de manera creciente a las mujeres de los países de menores recursos. Hoy, más del 55% de las muertes por cáncer de mama se presentan en los países de ingresos bajos y medios.[2] En 2020, alrededor de 70% de los casos de esta enfermedad se presentarán en el mundo en desarrollo.[3]

Los cambios demográficos y en los estilos de vida que se produjeron en las últimas décadas en la mayoría de los países de Asia, África y América Latina modificaron la exposición de sus poblaciones a los riesgos asociados al cáncer en general y al cáncer de mama en particular. La ampliación del acceso a servicios sanitarios y agua potable, las mejoras en la nutrición y el incremento en las coberturas de vacunación, entre otros factores, dieron lugar a un descenso de la mortalidad infantil que, a su vez, dio origen a una disminución de la fecundidad y un aumento de la expectativa de vida. Entre 1965 y 2005 la esperanza de vida al nacer en los países en vías de desarrollo se incrementó de 50 a 65 años. Esto ha hecho que las mujeres de estos países estén alcanzando edades en las que es más común desarrollar cáncer de mama. A esto habría que agregar el acelerado proceso de urbanización que se está presentando en estos rincones del mundo, que se asocia a cambios en los patrones de reproducción y vida. Al igual que en las naciones desarrolladas, las mujeres de los países de menores ingresos están posponiendo para edades más avanzadas el inicio de la maternidad, están teniendo menos hijos y ya no se muestran tan dispuestas a amamantar como las mujeres de las generaciones previas, factores todos ellos que influyen en el desarrollo del cáncer de mama. El sedentarismo y el consumo de alimentos de bajo valor nutricional, además, están produciendo serios problemas de sobrepeso y obesidad que también incrementan el riesgo de sufrir este padecimiento.

En América Latina y el Caribe esta epidemia tiene una presencia conspicua. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama han aumentado en la gran mayoría de los países de esta región desde hace por lo menos 40 años.[4] Se calcula que en esta parte del mundo se diagnostican alrededor de 100 mil casos anuales de cáncer de mama y que por esta causa fallecen al año 35 mil mujeres.[2]

En México la mortalidad por cáncer de mama se duplicó en los últimos 20 años y en 2006 esta enfermedad se convirtió en la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y en la primera causa de defunción por cáncer en mujeres en general.[5] Ese año se produjeron en nuestro país 4 451 decesos por cáncer de mama, uno cada dos horas.

Por desgracia, la expansión de esta enfermedad en los países en vías de desarrollo no se ha acompañado de un crecimiento concomitante de su detección y tratamiento. En la mayoría de estos países existe poca conciencia de esta epidemia, no se dispone de suficientes servicios de detección temprana y no se cuenta con los recursos humanos ni con el equipo y los insumos clínicos necesarios para hacerle frente de manera efectiva. Por lo mismo, la mayoría de los casos se detectan en fases avanzadas,[5] cuando la probabilidad de sobrevivencia a 5 años con tratamiento es menos de 30%;[6] los costos para las mujeres, sus familias y el sistema de salud son los más altos, y los tratamientos son más difíciles, más invasores y menos eficaces.

Junto a estas preocupantes realidades hay también motivos para la esperanza. En los países desarrollados,

la detección temprana y el tratamiento oportuno han disminuido el número anual de muertes por cáncer de mama. En estos países aproximadamente 60% de los casos de esta enfermedad se diagnostican en sus etapas iniciales.[6] Su incidencia también parece estar disminuyendo en algunos de ellos. En Estados Unidos es un hecho que la tasa de casos nuevos se está reduciendo, al parecer como resultado de la declinación del uso de la terapia hormonal de reemplazo.[7]

Estas exitosas experiencias han facilitado el surgimiento de propuestas que buscan controlar el cáncer de mama en los países en vías de desarrollo. Destacan entre ellas los "Lineamientos para la Promoción de la Salud y el Control del Cáncer de la Mama", promovidos por la Iniciativa Global de Salud de la Mama (BHGI por sus siglas en inglés), una alianza en la que participan instituciones académicas, sociedades profesionales, organismos multilaterales, organizaciones filantrópicas y empresas farmacéuticas.[8] Estos lineamientos, que pueden adaptarse al nivel de desarrollo y a las condiciones culturales de los países, enfatizan sobre todo la detección temprana, el tratamiento oportuno y el diseño de programas integrales de salud de la mama.

En México ha habido avances recientes en estos rubros gracias a los esfuerzos que ha desarrollado la Secretaría de Salud en colaboración con las otras instituciones del sector. Estos esfuerzos se han visto enriquecidos con iniciativas que desde hace décadas realizan diversas organizaciones de la sociedad civil. Dentro de sus resultados sobresale el incremento de la cobertura de la mamografía en mujeres de 40 a 69 años de edad, que pasó de 12.6 a 21.6% entre 2000 y 2006.[5,9] Cabe mencionar también la reciente incorporación del cáncer de mama al grupo de enfermedades cuyo tratamiento puede financiarse con el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular de Salud. Esta disposición beneficiará en particular a las mujeres de las familias más pobres del país, que al no contar con recursos financieros ni con un seguro de salud no podían acceder a este tipo de servicios. Es importante señalar, además, que dado el nivel de cobertura que ya ofrecían las instituciones de seguridad social, esta medida garantizará el tratamiento integral en México de toda mujer diagnosticada con este tipo de cáncer.

La magnitud del reto, sin embargo, obliga a redoblar esfuerzos. Los países más rezagados en la atención del cáncer de mama inevitablemente tendrán que empezar a movilizar recursos para instalar servicios de detección y tratamiento. Las naciones que, como México, ya cuentan con iniciativas en esta materia, se verán obligados a fortalecerlas y ampliarlas.

Ya sea que se trate de poner en marcha un nuevo programa o de extender el alcance de los ya existentes, hay tres medidas que parecen indispensables: i) sensibilizar a la población sobre la creciente importancia de este problema; ii) reconocer en la detección temprana la clave del control de esta enfermedad, y iii) luchar contra las barreras culturales que impiden su abordaje racional.

El papel de la información no debe menospreciarse. Los ciudadanos necesitan conocer los riesgos a los que están expuestos para actuar en consecuencia. Los proveedores de servicios de salud deben estar al tanto de los detalles de esta epidemia para poder enfrentarla con las mejores herramientas disponibles. Los investigadores deben saber que hay vacíos de conocimiento que es imperativo atender para generar mejores tecnologías y prácticas en materia de promoción de la salud, atención clínica y comunitaria, y diseño de programas y políticas. Finalmente, los tomadores de decisiones deben contar con información confiable que les permita ubicar el cáncer de mama en el lugar prioritario que le corresponde en la agenda de salud y asignarle los recursos que su atención requiere.

La clave del control del cáncer de mama es la detección temprana. Por más amplia que sea la cobertura de las intervenciones curativas, este padecimiento sólo podrá controlarse si se implementan las medidas necesarias para detectarlo en sus etapas iniciales. Esto obliga, entre otras medidas, a diseñar iniciativas para impulsar decididamente el entrenamiento de los profesionistas de la salud en una exploración clínica competente y respetuosa que sea ingrediente indispensable para promover acciones desde la atención primaria y para reforzar la práctica de la autoexploración de mama entre las mujeres. Así mismo, es preciso ampliar la oferta de los servicios de mastografía; utilizar la telerradiología como instrumento de eficiencia y calidad; fortalecer los programas de formación de médicos y técnicos radiólogos, y diseñar campañas para asegurar que las mujeres mayores de 40 años se sometan a mamografías periódicas. En México, los pasos clave incluyen la capacitación y concientización del cuerpo de profesionistas de la salud en el examen clínico de mama, el aumento en la cobertura de la mamografía hasta llegar a toda mujer que la necesite, y la incorporación de la detección temprana del cáncer de mama en el rubro de servicios de la salud a la comunidad para así ofrecerla gratuitamente a todas las mujeres, incluyendo las que aún no cuentan con la cobertura del Seguro Popular. Esto último garantizará que los costos del diagnóstico no representen una barrera financiera que impida la detección temprana de la enfermedad.

Los obstáculos más difíciles de sortear son los de índole cultural. No es infrecuente que a las mujeres con cáncer de mama se les considere disminuidas en su femineidad. Temerosas de ser abandonadas por sus cónyuges al descubrirse enfermas, muchas mujeres se niegan acudir al médico o someterse a los tratamientos requeridos. Por estas razones, los programas de cáncer de mama en los países en vías de desarrollo deben también combatir la ignorancia, hacer frente al estigma, y luchar contra la discriminación y el machismo. El mensaje debe ser claro: las mujeres son más que una parte de sus cuerpos. Junto al cáncer de mama hay otro cáncer, un cáncer social, el cáncer del estigma, la discriminación y el machismo.

El reto que representa esta epidemia no es menor. Son muchos los recursos que deben movilizarse y es largo el camino que tendrá que recorrerse para alcanzar los objetivos deseados. No hay tiempo que perder. Ésta no es sólo una lucha contra una enfermedad, sino también una lucha por la dignidad de las mujeres.

Julio Frenk*

Referencias

1. World Health Organization. WHO Fact Sheet 297: Cancer. Geneva: WHO, 2008.
2. Porter P. "Westernizing" women´s risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358(3): 213-216.
3. Kingsbury K. The changing face of breast cancer. Time 2007; October 4 (Disponible en: www.time.com/time/specials/2007/article/0,28804,1666089_1666563_1668477,oo.html. Consultado el 14 de enero de 2009)
4. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica 2002;11(3): 178-185.
5. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reproductive Health Matters 2008;16(32):113–123. [Versión en español disponible en este mismo número: Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Publica Mex 2009;51Supl2].
6. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, 2007
7. Ravdin M, Cronin KA, Howlader N *et al.* The decrease in breast cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007;356(16): 1670-1674.
8. Breast Health Global Initiative. Guidelines for International Breast Health and Cancer Control – Implementation. Cancer 2008;113(S8): 2215-2371.
9. Secretaría de Salud. Salud: México 2001-2005. México, DF: Secretaría de Salud, 2006.

* Decano, Escuela de Salud Pública, Universidad Harvard. Boston, Massachusetts, EUA.

PRESENTACIÓN

Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latinoamérica y en el ámbito mundial. El cáncer mamario dejó de estar circunscrito a los países desarrollados y a mujeres con mayores recursos económicos, incluso ha desplazado al cáncer cervicouterino en varias regiones de Latinoamérica como primera causa de muerte por neoplasias malignas femeninas. Nos encontramos ante un problema de gran magnitud, poco reconocido como tal en la región, cuyo impacto rebasa la salud de la mujer en lo individual, y afecta a la pareja, a la familia, a la sociedad y al sistema de salud, como señala Julio Frenk en el editorial que introduce este volumen.

Ante este panorama, nos propusimos coadyuvar a mejorar los programas de prevención y control del cáncer de mama a través de la evidencia científica. Nos complace informar la excelente respuesta de un grupo multidisciplinario que representa a varias instituciones y países, que incluye científicos prestigiados expertos en el tema, representantes de las organizaciones civiles, autoridades de salud, mujeres supervivientes, entre otros muchos actores. Todos ellos contribuyeron con su experiencia y quehacer profesional al brindar información actualizada que se presenta en este suplemento especial sobre cáncer mamario.

Las contribuciones que lo conforman se ubican en tres áreas principales*: la perspectiva epidemiológica*, que presenta, desde la óptica poblacional, el panorama de la enfermedad en términos de su magnitud y carga, sus tendencias a través del tiempo, y los factores de riesgo asociados a ella; *el abordaje de los sistemas de salud,* donde se discuten las barreras desde la demanda y la oferta, incluyendo la falta de infraestructura y recursos que condiciona un rezago en la detección oportuna, así como el tratamiento; y la *participación de la sociedad civil* a través de grupos organizados a nivel nacional e internacional, así como de la sociedad en su conjunto. Además, se incluyen testimonios de mujeres supervivientes al cáncer mamario que a la vez son profesionales que buscan, desde sus experiencias, contribuir en la lucha contra esta enfermedad.

La incidencia de cáncer mamario y la creciente carga de muertes que ocasiona, es un problema mundial como se discute en el artículo elaborado por Porter. Hasta el momento, ningún país ha revertido el aumento en el número de casos, lo cual indica que los factores de riesgo que lo determinan no se han modificado. Al respecto, consistentemente se ha documentado que la edad temprana a la menarca, la nuliparidad o la edad tardía al primer embarazo, la falta de lactancia y la edad tardía de la menopausia son características reproductivas que incrementan el riesgo de desarrollarlo, no obstante 7 de cada 10 pacientes diagnosticadas no cuentan con dichas características, tal como se presenta en al artículo elaborado por Torres Mejía y Ángeles Llerenas.

Es posible que los hábitos dietéticos tengan un papel determinante en la etiología de esta enfermedad. Si bien los alimentos son fuente de nutrimentos deseables, la frecuencia en su consumo y la forma de cocinarlos puede conllevar a ingerir un exceso de grasa saturada por ejemplo, o bien ser el vehículo de compuestos carcinogénicos como es el caso de las aminas arómaticas que se forman al asar carne. Torres-Sánchez y cols., elaboraron una revisión extensa acerca del papel de la dieta y el cáncer mamario en Latinoamérica, donde se evidencia que la misma juega un papel importante en el desarrollo de dicho tumor. Es de gran complejidad evaluar las relaciones que existen al combinar y cocinar alimentos, lo cual constituye un reto para el diseño de programas de prevención primaria que podrían promover no sólo el consumo de frutas y verduras, sino también la práctica permanente de actividad física como se presenta en el artículo elaborado por Romieu y Lajous.

No menos importante resulta la susceptibilidad genética individual en el riesgo de cáncer mamario. Con la

reciente decodificación del genoma humano y tecnología de avanzada se espera un desarrollo sustantivo en el mediano plazo que permita identificar mujeres con alto riesgo genético de cáncer mamario como lo describen Hidalgo-Miranda y Jiménez-Sánchez, e implementar programas de tamizaje poblacional, para detectar mutaciones como las ya conocidas en los genes BRCA1 y BRCA2 que se analizan en el artículo presentado por Narod.

En contraste con el incremento en la incidencia de cáncer mamario a nivel mundial, las tendencias en la mortalidad presentan variaciones importantes. Algunos países han logrado disminuir el número de muertes. Desafortunadamente, ese no es el caso para los países de Latinoamérica y el Caribe. A este último respecto, pese a la falta de registros de cáncer de mayor calidad, Lozano-Ascensio y cols., presentan un diagnóstico que muestra una tendencia creciente en el número de muertes por dicha neoplasia maligna. Si bien este aumento podría estar explicado por la falta de acceso a la mamografia y al tratamiento, Marina-Franco y cols., plantean a través de modelos matemáticos, que las mujeres mexicanas nacidas entre 1940 y 1955 tienen los mayores aumentos en la mortalidad por cáncer mamario en comparación con las nacidas después de ese período. Dicho periodo se caracteriza entre otros, por la introducción al ambiente de contaminantes químicos utilizados para diferentes fines durante la Segunda Guerra Mundial. Posteriormente, Palacio-Mejía y cols., agregan información que muestra como la mortalidad por cáncer mamario se concentra principalmente en los estados del norte de la República mexicana.

El examen clínico y la mamografía, son las principales herramientas para el diagnóstico de cáncer mamario. Los factores relacionados con la demanda, accesibilidad y calidad de la detección del cáncer mamario son motivo de análisis en este suplemento. En cuanto al examen clínico, López-Carrillo y cols., destacan que las mujeres jóvenes con menor escolaridad y estrato socieconómico residentes en áreas urbanas, acuden al examen clínico significativamente en menos ocasiones que aquellas con mayor escolaridad. Más aún, de acuerdo a Knaul y cols., en 2006 sólo el 22% de las mujeres de 40 a 69 años se sometió a una mamografía en el último año, lo cual es una proporción muy baja y mayor desde el año 2000. La situación es considerablemente peor entre mujeres de menor nivel socio-económico lo cual se ilustra con el dato sobre la población indígena donde tan sólo 1 de cada 10 reporta haber tenido una mamografía, como lo muestran Sosa-Rubí y cols.

Los factores y barreras que explican por qué un porcentaje tan reducido de la población llega a la detección temprana son de la oferta y de la demanda. Destaca la falta de sensibilización de las mujeres ante este problema. En particular, como lo muestran Nigenda y cols. y Unger-Saldaña e Infante-Castañeda, existen grandes deficiencias en la información sobre cáncer mamario no sólo entre la población general sino también entre los proveedores de servicios de salud.

Los países Latinoamericanos enfrentan un gran reto en extender la detección temprana y reducir la proporción de casos detectados en fases tardías cuando la probabilidad de supervivencia es mucho más baja y los tratamientos requeridos son más caros e invasivos. Se presenta la experiencia Canadiense en detección temprana por Mai y cols., quienes enfatizan la necesidad de monitorear cercanamente los componentes específicos, en particular en el programa de tamizaje de cáncer mamario en ese país. Martínez y cols. analizan esta situación para el caso de México. La falta de programas exitosos de detección temprana y las inequidades existentes en el acceso al tratamiento de cáncer mamario, se ilustran para el caso de Colombia por parte de Velásquez y cols.

Entre más tardío es el diagnóstico más costoso el tratamiento respectivo, círculo vicioso que se demuestra para el caso del IMSS por Knaul y cols. y para el Instituto Nacional de Cancerología por Mohar y cols. Utilizando modelos econométricos, Valencia-Mendoza y cols., identifican en base a la edad de inicio de la mamografía, el porcentaje de cobertura y la periodicidad, las características idóneas de un programa de tamizaje que reduzca la detección de tumores tardíos y por ende los costos del tratamiento.

Son varios los artículos que destacan el papel de las organizaciones civiles organizadas a nivel nacional e internacional y de la sociedad en su conjunto. La preocupación de implementar programas de tamizaje y tratamientos exitosos para el cáncer mamario es un común denominador a nivel mundial de acuerdo a Gospodarowicz y cols. y requiere la colaboración no sólo internacional sino también multidisciplinaria y un enfoque en modificar las conductas de salud para prevenir el cáncer. Knaul y cols. destacan la importancia de considerar la detección del cáncer de mama en el marco de la iniciativas a nivel global sobre salud materna-infantil y reproductiva. Anderson y cols. a través del trabajo de la Iniciativa Global para la Salud de la Mama, resaltan la importancia de implementar programas integrales de prevención, detección y tratamiento acorde con las posibilidades y necesidades de cada país. En Durstine y cols. se resalta la importancia de aumentar el liderazgo a nivel de la sociedad civil para combatir esta enfermedad y para incentivar la participación de los pacientes en este movimiento. Existe una necesidad de que los grupos

organizados trabajen conjuntamente con expertos en medicina y con líderes de acuerdo a Koon y cols. Este tipo de colaboración y acción por parte de la sociedad en su conjunto es necesario para promover cambios en el sistema de salud que resulten en una mejora de los servicios y en consecuencia de la calidad de vida como lo discuten Maza-Fernández y Vecchi-Martini.

El volumen dimensiona el reto que representa el cáncer de mama para la salud, los sistemas de salud y la sociedad. Quedan todavía muchos espacios de investigación escasamente explorados no solamente en la ciencia básica y el comportamiento de la enfermedad, sino también en las respuestas a desarrollar e implementar en el ámbito de los sistemas de salud y en cuanto al impacto en la sociedad incluyendo la pareja, la vida familiar y en el desarrollo profesional de la mujer diagnosticada con cáncer mamario.

Sin duda, los sistemas de salud enfrentarán un enorme desafío, que ha sido ampliamente descrito en este número especial de *Salud Pública de México*, que compromete a los tomadores de decisiones a ofrecer una respuesta inmediata con la práctica de medicina basada en evidencia. Su abordaje requiere de un enfoque integral que abarca los factores causales y de riesgo, la prevención, la detección y el tratamiento médico, además del impacto en las mujeres y los hombres, las familias y las parejas que viven con la enfermedad.

A lo largo del volumen aparece un mensaje común: la importancia de involucrar a todos, incluyendo los hombres, en el combate a esta enfermedad. Los sistemas sociales,la familia, los sectores de salud y educación y las economías, tienen que aplicarse a la tarea de atenuar el impacto que el cáncer de mama pudiera tener a corto y largo plazo. A la vez, se debe enfrentar esta gran tarea con la seguridad de que los avances que se pueden lograr en el combate al cáncer de mama tendrán beneficios en la lucha para alcanzar mejor salud, un trato más digno y servicios de salud de mayor calidad, sistemas de salud más eficaces y más equidad de género a nivel de la sociedad en su conjunto.

Finalmente, queremos agradecer profundamente las contribuciones de cada una de las personas que hicieron posible la realización de este suplemento que es una muestra del dolor, del interés, del trabajo e ideas que se están generando para combatir el cáncer mamario. En el ámbito tanto profesional como personal han sido muchos y muchas los amigos y colegas que han contribuído directa e indirectamente a lograr esta publicación, no quisiéramos omitir ningún nombre de esa extensa lista, y a todos les extendemos nuestro más sincero reconocimiento.

A nivel institucional, agradecemos el apoyo financiero del Instituto Carso de la Salud a través del programa ´Cáncer de mama: tómatelo a pecho´; la contribución del Observatorio de la Salud, proyecto conjunto del Instituto Carso de la Salud y de la Fundación Méxicana para la Salud a través de su Consejo Promotor Competitividad y Salud; la colaboración con la *Seattle Cancer Care Alliance*, el *Fred Hutchinson Cancer Research Center*, la *Breast Health Global Initiative*, la *American Cancer Society*, *Cancer Care Ontario*, el *Partnership for Maternal, Newborn and Child Health* (en OMS), el Instituto Nacional de Medicina Genómica, el Instituto Nacional de Perinatología, y el Instituto Nacional de Cancerología, y en especial, el patrocinio y el arduo y generoso trabajo de múltiples investigadores de la Fundación Mexicana para la Salud, el Instituto Nacional de Salud Pública y de los integrantes del grupo editorial de *Salud Pública de México*.

Felicia Marie Knaul,
Lizbeth López Carrillo,
Eduardo Lazcano Ponce,
Hector Gómez Dantes,
Isabel Romieu,
Gabriela Torres.

Global trends in breast cancer incidence and mortality

Peggy L. Porter, MD.[1]

Porter PL.
Global trends in breast cancer incidence and mortality
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S141-S146.

Abstract

This review highlights the increasing incidence of breast cancer world-wide and the increasing burden of breast cancer deaths experienced by lower-income countries. The causes of increasing incidence have been attributed to changes in the prevalence of reproductive risk factors, lifestyle changes, and genetic and biological differences between ethnic and racial groups. All these factors may contribute, but data linking etiological factors to increased risk in developing countries is lacking. The challenge for lower-income countries is developing effective strategies to reverse the trend of increasing mortality. Down-staging of breast cancer by early detection is a promising long-term strategy for preventing disease-related deaths but it is difficult to make the economic investment required to carry out broad screening programs. Successful strategies for addressing the growing breast cancer burden will therefore take political will, reliable data, public and medical community awareness, and partnerships between community advocates, governments, non-governmental organizations and biotechnology.

Key words: Breast neoplasms; world health; incidence; mortality

Porter PL.
Cáncer de mama en el mundo.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S141-S146.

Resumen

Se destaca el aumento en la incidencia de cáncer de mama (CaMa) en el mundo y la creciente carga de muertes por la enfermedad en países en desarrollo. El aumento en la incidencia se atribuye a cambios en la prevalencia de factores de riesgo reproductivo, estilo de vida, y a diferencias biológicas entre grupos étnicos y raciales. Sin embargo, aún faltan datos que relacionen los factores etiológicos al incremento en el riesgo en países en desarrollo. El desafío es generar estrategias efectivas que reviertan la tendencia en la mortalidad. La detección en etapas más tempranas es una estrategia prometedora de largo plazo pero la inversión necesaria para los programas de tamizaje es muy alta. Las estrategias exitosas para hacer frente a la creciente carga de CaMa deben tener voluntad política, evidencia confiable, reconocimiento de la comunidad pública y médica; y la suma de esfuerzos entre activistas de la comunidad, gobierno, organizaciones no-gubernamentales y biotecnología.

Palabras clave: neoplasias de mama; salud mundial; incidencia; mortalidad

Breast cancer is the most common cancer of women in the United States and affluent European countries.[1] Low- and middle-resource countries have historically reported lower rates of breast cancer than high-resource countries. However, over the past twenty to thirty years, data support a trend of increasing incidence and mortality from breast cancer in lower resource countries. Of the over million new cases of breast cancer that will be diagnosed worldwide in 2009, low- and middle-resource countries will be burdened with 45% of breast cancer

(1) Divisions of Human Biology and Public Health Sciences. Fred Hutchinson Cancer Research Center. Department of Pathology. University of Washington. Seattle WA, USA.

Received on: November 24, 2008 • **Accepted on:** December 16, 2008
Address reprint requests to: Peggy L. Porter, M.D. Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1100 Fairview Ave N, Seattle WA 98109, USA.
E-mail: pporter@fhcrc.org

cases and 55% of breast cancer–related deaths.[2-4] This review will highlight the challenges presented by the global increase in breast cancer incidence and mortality and discuss some of the current thinking about reasons for this increase and approaches to address the rising mortality from breast cancer in low and middle income countries.

Breast cancer incidence worldwide

It should be noted at the outset of any discussion of global trends in cancer that the limited data available for many countries is a hindrance to truly understanding the complexity of the global breast cancer burden. Incidence figures are based on data from small geographic areas that are often pooled and extrapolated to large regions. Reported rates may reflect only the women who are easiest to reach or who have the highest standard of living. Thus, current global figures cannot truly reflect the underlying economic and cultural diversity driving increased incidence and related mortality.

Breast cancer incidence is highest in the more-developed regions of the world, in urban populations, and in Caucasian women. The Globocan database for 2002, indicates that the age-standardized rate (ASR) of breast cancer incidence is 67.8 per 100 000 in more-developed regions (Europe, Australia, New Zealand, North America and Japan) compared with 23.8 per 100 000 in less-developed regions (Africa, Central America, South America, all regions of Asia except Japan, the Caribbean, Melanesia, Micronesia and Polynesia).[4] The highest incidence (ASR) occurs in North America (99.4 per 100 000) and the lowest in Asia (22.1) and Africa (23.4) (Table I). When analyzed by country income (determined by World Bank data for 2006), mean values for breast cancer incidence are highest for groups of countries with the highest gross domestic product (GDP) per capita and a high percent urban population.[5]

Breast cancer incidence varies widely within regions and countries, likely due to differences in racial and ethnic make-up, health resources, and lifestyle patterns. Incidence in largely rural and black sub-Saharan Africa (16.5 per 100 000), for instance, is half that of South Africa (33.5 per 100 000), which has a higher proportion of urban white women.[6] In China, the 1993-1997 incidence of breast cancer in urban Shanghai was 27.2 per 100 000 compared with 11.2 per 100 000 in the more rural Qidong county.[7,8] In Korea there was an almost two-fold difference in incidence between Seoul (20.8 per 100 000) and more rural Kanghwa county (12.7 per 100 000).[8]

The wide differences in global incidence rates and resources have led to diverse approaches to breast cancer control. In the West, high rates and abundant resources have resulted in intense laboratory and clinical research as well as aggressive screening programs and abundant treatment trials. In resource-poor countries with low rates, the ability and incentive to mount large efforts to address breast cancer have been lacking. However, the perspective on breast cancer control in lower income countries is changing because of the clear trend of steeply increasing incidence largely affecting countries with historically low rates of breast cancer.[9] In Asia; Japan, Singapore, and Korea have reported doubled or tripled incidence over the past 40 years and China's urban registries documented a 50% increase in the years between 1972 and 1994.[10] India similarly reported increased incidence in urban Bombay (Mumbai) from 1978 to 1997 (20.5 to 31.5 per 100 000).[8] In Africa, trends in breast cancer incidence are difficult to evaluate, given the general lack of large registries and accurate population data. However, local registry efforts in Uganda, reported increased incidence from 11.7 in 1960 to 23.4 in 2002.[11] Some Latin American countries have also reported increasing incidence: in Cali, Colombia rates increased from 32.2 in 1983 to 44.4 in 1997. However, in Costa Rica, which has one of Latin America's only national registries, the rate has remained fairly constant at around 30 per 100 000.[8,12]

Risk factor distribution and breast cancer incidence

Reproductive factors that increase breast cancer risk include a long menstrual history (early menarche and late menopause), never having children, having one's first child after age 30, never breastfeeding, being overweight or obese after menopause, use of postmenopausal hormone therapy (specifically, combined estrogen and progestin therapy), physical inactivity, and consumption of one or more alcoholic beverages per day.[13]

In affluent Western countries, women have relatively high social status, delay childbearing, have relatively few children and, until recently, commonly used hormone-replacement therapy. These reproductive risk factors, which are primarily associated with an increased risk of postmenopausal breast cancer, are postulated as the reason for the higher rates of post-menopausal breast cancer seen in high resource countries compared with lower resource countries.[4] What is still unclear is the relationship of these reproductive risk factors to increasing incidence rates in younger women in developing countries. Many countries with rapidly increasing rates of breast cancer, including Asian and Latin American countries, report an earlier peak of breast cancer than Western countries.[4] In Hong Kong, a recent study found

Table I
BREAST CANCER INCIDENCE AND MORTALITY RATES WORLDWIDE*

Country/region	Incidence			Mortality		
	Cases	Crude rate	ASR(W)†	Deaths	Crude rate	ASR(W)†
World	1151298	37.4	37.4	410712	13.3	13.2
More developed regions	636128	103.7	67.8	189765	30.9	18.1
Less developed regions	514072	20.9	23.8	220648	9.0	10.3
Africa						
Eastern	15564	11.8	19.5	10974	8.3	14.1
Middle	5173	10.1	16.5	3711	7.3	12.1
Northern	16588	18.6	23.2	11751	13.2	16.7
Southern	6474	25.4	33.4	3130	12.3	16.3
Western	21397	18.2	27.8	14833	12.6	19.6
Caribbean	6424	33.0	32.9	2478	12.7	12.7
America						
Central	14240	20.3	25.9	5679	8.1	10.5
South	75907	42.3	46.0	24681	13.8	15.1
Northern	229631	141.9	99.4	48239	29.8	19.2
Asia						
Eastern	167525	22.9	20.6	47866	6.5	5.8
South-Eastern	58495	21.8	25.5	26818	10.0	11.8
South-Central	133802	18.0	21.8	67165	9.0	11.1
Western	25163	26.1	33.3	10738	11.2	14.3
Europe						
Central/Eastern	100262	63.4	42.6	45310	28.7	17.9
Northern	62425	128.8	82.5	19789	40.8	22.6
Southern	72458	97.8	62.4	24617	33.2	18.1
Western	125604	134.3	84.6	39297	42.0	22.3
Australia/New Zealand	13507	115.1	84.6	3338	28.4	19.4
Melanesia	474	14.5	22.2	220	6.8	10.5
Micronesia	99	38.0	50.4	47	18.0	23.6
Polynesia	84	28.2	34.2	38	12.8	15.8

* Data from Globocan, 2002[4,6]
† ASR(W): World age-standardized rate

that the percentage of Chinese women with breast cancer younger than 40 years old was 17.6 (compared with around 6% in US Caucasians) and that the mean age at menarche was lower and the age at first live birth was higher in Chinese women under age 40 compared with Chinese women over age 40.[14] As has been reported in U.S. women, the younger Chinese women presented with more advanced disease and more aggressive tumor characteristics than the older Chinese women.[14] It is becoming increasingly important to understand how breast cancer in young women is influenced by the accepted reproductive risk factors and determine if there

are other more relevant risk factors that may be related to breast cancer incidence in countries with rapidly increasing rates in young women.

Even though the risks associated with diet, obesity, and exercise are not consistent between studies in the US and Europe, these factors are often cited as the cause of the increasing breast-cancer rates in developing countries. Migration studies that have revealed increases in breast-cancer incidence following migration from low-incidence countries to higher-incidence countries support the role of lifestyle changes in altering breast cancer risk, but it is difficult to pinpoint the individual contributing factors.[15] High fat intake, low vegetable intake, and low soy intake have all been implicated, but the data have not been consistent or conclusive. In one of the largest nutritional studies of women in Shanghai China, an aggregate "meat–sweet" diet was associated with only a modest increased risk of breast cancer compared with a more traditional vegetable-rich diet.[16] Risk of postmenopausal (but not premenopausal) breast cancer is increased among obese women, and physical exercise probably decreases the risk of postmenopausal breast cancer.[17] Early age at menarche, another important reproductive risk factor for breast cancer, is associated with higher caloric intake, exercise and body mass profile and it is apparent that a trend toward decreasing age at menarche will affect breast cancer rates in lower-resource countries as diet and exercise patterns change.[18-20] It will be important to understand these early life habits to completely understand the underlying causes of worldwide increasing breast cancer incidence.

Mortality from breast cancer

The worldwide ASR for mortality from breast cancer between 1993 to 2001 was 13.2 per 100 000, ranging from 8.8 in Asia to 19.7 in Europe.[4] The rate in 'more developed' countries was 18.1 compared with 10.4 in 'less developed' countries (Table I). The higher overall mortality rate in high resource countries reflects the high incidence of the disease in many of those countries. However, the burden of deaths due to breast cancer in lower resource countries is disproportionately high. Although the ratio of the mortality rate to incidence rate (MR:IR) world-wide is 0.35, it varies widely and ranges from a high of 0.69 in Africa to a low of 0.19 in North America.

High mortality rates in low resource countries are primarily due to late-stage disease presentation. For example, the high MR:IR ratio in Africa to a large degree reflects the high proportion of women in many African countries who present with late-stage cancer. In sub-Saharan African countries, small studies indicate that up to 90% of women present with stage III or VI disease, many with large tumors (median of 10 cm) and clinically apparent lymph node metastases.[21] These late-stage tumors can not be treated successfully in the most optimal setting.

Inadequate health care systems also contribute to high mortality rates. There are no examples of universal breast cancer screening in low resource countries that could down-stage breast cancer diagnoses. In addition, there are typically only a few hospitals that can administer radiotherapy and chemotherapy and very few trained oncologists (Nigeria, for instance, has approximately 100 oncologists for a population of 140 million).[5] National expenditure on health care overall inversely correlates with mortality from breast cancer, but there are exceptions.[5] In Cuba, health expenditure is only moderate but mortality remains lower than that in the US (2004 ASR 14.2 and 15.6 respectively) where per capita health care spending is the highest in the world.[5,22] Sweden also spends less on health care as a percent of GDP than the US, but maintains a similar mortality rate (2004 ASR 15.6). Given these kinds of exceptions, it is important that not only the total health expenditure but the distribution of that expenditure into effective private or public systems be considered when judging approaches to reducing the burden of breast cancer.

Biological differences in breast cancer worldwide

Although disparities in mortality can be attributed largely to limited screening and awareness of breast cancer leading to late stage disease, and to marginal health care, there are also ongoing efforts to understand the genetic and biologic differences that might affect disease outcomes in lower-resource countries. The presence or absence of estrogen-receptor (ER) expression in breast tumors is central to their behavior and treatment. In the US, postmenopausal onset and hormone-replacement therapy are risk factors for ER-positive breast cancer and ER-negative breast cancer is associated with both young age at diagnosis and black race.[23,24] These relationships might predict a higher burden of ER-negative breast cancer in lower-resource African countries where younger average age at onset, limited use of hormone-replacement therapy, and black race predominate but, since ER testing is a luxury in most developing countries, data are lacking to address this possibility. The incidence curves by age at diagnosis of ER-negative and ER-positive breast cancer are similar to the incidence curves of low- and high-incidence rate countries, respectively, and it has been suggested that this indicates differences in breast cancer biology between the high-

incidence and low-incidence populations.[4] Rather than differences in biology, it is also possible that the lack of active screening programs in lower-resource countries results in the diagnosis of a higher percentage of ER-negative tumors, since mammography tends to identify the smaller ER-positive tumors.[25,26]

The need for global data about genetic and biologic influences on breast cancer is supported by recent small studies in black American women revealing a higher frequency of ER negative and the aggressive "triple-negative" tumors (tumors that don't express ER, progesterone receptor, or the oncogene *c-erbB2/HER2*) than that among white women.[23,27-29] In white women, such tumors are associated with inherited mutations in the breast-cancer gene *BRCA1*, and genetic determinants in African women may predispose them to high-risk tumors. Although cancer-predisposing *BRCA1* and *BRCA2* founder mutations occur at high frequencies in various populations (such as Ashkenazi Jews), significant differences in mutation rates between races have not been demonstrated. However, there appear to be differences in the spectrum of BRCA-1 and BRCA-2 mutations, as well as the rates of BRCA variants of unknown significance between Caucasian, African and Asian women.[30-33] Although there are currently not enough data to assess how these differences in inherited mutations might explain differences in incidence and mortality, there is a growing need to elucidate the genetic and biologic contributions to breast-cancer risk for women of all racial and ethnic backgrounds.

Approaches to reducing breast cancer incidence and mortality

Although progress in slowing the rate of increasing incidence would be desirable, the increasing prevalence of lifestyle habits that accompany improving economic conditions –delayed childbearing, lower parity, reduced breast-feeding, and a sedentary workplace– are expected to continue to drive up breast cancer incidence rates in lower and middle resource countries in the coming decades. The most important task will be to alter the trend of increasing mortality that will accompany the increasing rate. The strategies that have been most effective in predominantly Caucasian, affluent populations have been early detection through mammography, targeted hormonal and anti-*HER2* therapies, and improvements in chemotherapy. The common presentation of breast cancer at advanced stage in lower income countries is undoubtedly one of the main reasons for high mortality rates; metastatic disease is not treated successfully in countries with the highest resources. Down staging of breast cancer by early detection is seen as one of the most promising long-term strategies for preventing disease-related deaths but it is difficult for many countries to make the economic investment required to carry out broad screening programs. The lowest cost screening modality, breast self exam (BSE), can find individual tumors and increase awareness and acceptance of breast health in the population but does not appear to lower mortality from the disease.[34] Clinical breast exam (CBE) can improve detection of early stage cancers and clinical follow-up within the health care system[35] and efforts are being made in many countries to train medical personnel to conduct high quality CBE. Full-scale mammography screening has been successful in reducing mortality in developed countries,[36] but this requires considerable human, health system and technical resources. It is likely that a combined introduction of BSE, CBE and mammographic screening as is possible for an increasing proportion of the population, will be the most feasible course of action for lower resource countries. The multinational group involved in the Breast Health Global Initiative have incorporated economic and cultural information into guidelines to help plan just such country-specific breast cancer early detection strategies in lower-resource countries with different racial, ethnic, and cultural makeup.[37]

It is clear that breast cancer will be an increasing burden in many countries and there will have to be a redirection of health resources to diagnose, treat and monitor the growing numbers of women who are affected by the disease. This will take political will, reliable data and cancer registries, public and medical community awareness, and partnerships between advocates, government, foundations and NGOs, and biotechnology companies. These partnerships can provide the incentives and the means to make crucial advances in lowering the unacceptable burden of mortality in lower resource countries.

References

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2008. Atlanta: American Cancer Society, 2008.
2. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
3. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J, Heanue M, *et al.*, editors. Cancer incidence in five continents, vol. IX. Lyon, France: IARC, 2007.
4. Kamangar F, Dores G, Anderson W. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: Defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol. 2006;24(14):2137-2150.
5. Igene H. Global health inequalities and breast cancer: an impending public health problem for developing countries. Breast J. 2008;14:428-434.
6. Ferlay J, Bray F, Pisani P. Globocan 2002: Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon, France: IARC Press, 2002.

7. Chen J-G, Zhu J, Parkin D, Zhang Y-H, Lu J-H, Zhu Y-R, *et al.* Trends in the incidence of cancer in Qidong, China, 1978-2002 Int J Cancer. 2006;119:1447-1454.
8. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Storm H. Cancer incidence in five continents, vol. I to VIII Lyon, France: IARC CancerBase, 2005.
9. Parkin DM, Muir C, Whelan SI. Cancer Incidence in 5 continents. Lyon, France: IARC Scientific Publications, 1992.
10. Jin F, Devesa S, Chow W-H, Zheng W, Ji B-T, Fraumeni J, *et al.* Cancer incidence trends in urban Shanghai, 1972-1994: An update. Int J Cancer. 1999;83:435-440.
11. Parkin D, Sitas F, Chirenje M, Stein L, Abratt R, Wabinga H. Part I: Cancer in indigenous Africans--burden, distribution, and trends. Lancet Oncol 2008;9:683-692.
12. Secretaría de Salud. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiologica. Anuarios de Morbilidad. 2000-2006. 2006. México, DF: Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología, 2007.
13. Key T, Verkasalo P, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2001;2:133-140.
14. Kwong A, Cheung P, Chan S, Lau S. Breast cancer in Chinese women younger than age 40: Are they different from their older counterparts? World J Surg. Epub. 2008.
15. Ziegler R, Hoover R, Pike M, Hildesheim A, Nomura A, West D, *et al.* Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. JNCI. 1993;85(22):1819-1827.
16. Cui X, Dai D, Tseng M, Shu X-O, Gao Y-T, Zheng W. Dietary patterns and breast cancer risk in the Shanghai Breast Cancer Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16:1443-1448.
17. AICR. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: A Global perspective. Washington D.C.: American Institute for Cancer Research; 2007.
18. Hoel D, Wakabayashi T, Pike M. Secular trends in the distributions of the breast cancer risk factors –menarche, first birth, menopause, and weight– in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Am J Epidemiol. 1983;118:78-89.
19. Koprowski C, Ross R, Mack W, Henderson B, Bernstein L. Diet, body size and menarche in a multiethnic cohort. Br J Cancer. 1999;79:1907-1911.
20. Meyer F, Moisan J, Marcoux D, Bouchard C. Dietary and physical determinants of menarche. Epidemiology 1990;1:377-381.
21. Fregene A, Newman L. Breast cancer in sub-Saharan Africa: How does it relate to breast cancer in African-American women? Cancer 2005;103:1540-1550.
22. World Health Organization, mortality database. Available in: http://www.who.int/whosis/whosis/. Accessed on: December 2008.
23. Carey L, Perou C, Livasy C, Dressler L, Cowan D, Conway K, *et al.* Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. JAMA 2006;295:2492-2502.
24. Porter P, Malone K, Heagerty P, Alexander G, Gatti L, Firpo E, *et al.* Expression of cell-cycle regulators p27Kip1 and cyclin E, alone and in combination, correlate with survival in young breast cancer patients. Nature Medicine 1997;3(2):222-225.
25. Narod S, Dube M. Biologic characteristics of interval and screen-detected breast cancers. JNCI 2001;93:151-152.
26. Porter P, El-Bastawissi A, Mandelson M, Lin M, Khalid N, Watney E, *et al.* Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: Comparison of interval-and screen-detected cancers. J Natl Cancer Inst 1999;91(23):2020-2028.
27. Lund M, Trivers K, Porter P, Coates R, Leyland-Jones B, Brawley O, *et al.* Race and triple negative threats to breast cancer survival: a population-based study in Atlanta, GA. Breast Cancer Res Treat. Epub. 2008.
28. Porter P, Lund M, Lin M, Yuan X, Liff J, Flagg E, *et al.* Racial differences in expression of cell cycle regulatory proteins in breast cancer: Study of young African American and white women in Atlanta. Cancer 2004;100(12):2533-2542.
29. Rakha E, Reis-Filho J, Ellis I. Basal-like breast cancer: A critical review. J Clin Oncol 2008;26:2568-2581.
30. John E, Miron A, Gong G, Phipps A, Felberg A, Li F, *et al.* Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5 US racial/ethnic groups. JAMA 2007;298:2869-2876.
31. Liede A, Narod S. Hereditary breast and ovarian cancer in Asia: genetic epidemiology of BRCA1 and BRCA2. Hum Mutat 2002;20:413-424.
32. Olopade O, Fackenthal J, Dunston G, Tainsky M, Collins F, Whitfield-Broome C. Breast cancer genetics in African Americans. Cancer 2003;97 (1 Suppl):236-245.
33. Rashid M, Zaidi A, Torres D, Sultan F, Benner A, Naqvi B, *et al.* Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in Pakistani breast and ovarian cancer patients. Int J Cancer 2006;119:2832-2839.
34. Thomas D, Gao D, Ray R, Wang W, Allison C, Chen F, *et al.* Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: Final results. JNCI 2002;94:1445-1457.
35. Okonkwo Q, Draisma G, der Kinderen A, Brown M, de Koning H. Breast cancer screening policies in developing countries: a cost-effectiveness analysis for India. J Natl Cancer Inst 2008;100:1290-1300.
36. Cronin K, Feuer E, Clarke L, Plevritis S. Impact of adjuvant therapy and mammography on US mortality from 1975 to 2000: Comparison of mortality results from the CISNET Breast Cancer Base Case Analysis In: JNCI, editor. The impact of mammography and adjuvant therapy on US breast cancer mortality (1975-2000): Collective results from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network: J Natl Cancer Inst Monogr 2006:112-121.
37. Anderson B. Guidelines for international breast health and cancer control-implementation. Cancer 2008;113(S8):2215-2371.

Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe

Rafael Lozano-Ascencio, MD, M en C,[1,2,3] Héctor Gómez-Dantés, MD, M en C,[3] Sarah Lewis, MSc,[3]
Luisa Torres-Sánchez, PhD,[4] Lizbeth López-Carrillo, PhD.[4]

Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S147-S156.

Resumen

Objetivo. Describir la magnitud y distribución espaciotemporal del cáncer de mama (CaMa) en América Latina y el Caribe (LAC) de 1979 a 2005. El CaMa destaca como la causa de muerte más importante por tumores malignos en las mujeres latinoamericanas, incluso por arriba del cáncer cervicouterino. **Material y métodos.** Revisión y organización de las estadísticas nacionales e internacionales (registros, estudios publicados y bases de datos) sobre incidencia y mortalidad. Elaboración de estimadores básicos, razones de mortalidad para cada país y análisis de tendencias. **Resultados.** Aun con el rezago de información presente en la región, se observa un incremento de la incidencia y la mortalidad por CaMa. La razón de muertes/casos en los países de LAC muestra problemas de acceso a la detección y tratamiento. **Conclusiones.** El reto es mejorar los sistemas de información y la infraestructura diagnóstica para la detección oportuna y el tratamiento adecuado con la finalidad de detener la tendencia ascendente de la mortalidad prematura.

Palabras clave: tumores malignos; cáncer de mama; tendencia de mortalidad; América Latina

Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S147-S156.

Abstract

Breast cancer is currently the most significant cause of death from malignancies in Latin American women, including cervical cancer. **Objective**. Describe the magnitude and spatial-temporal distribution of breast cancer in Latin America and the Caribbean (LAC) from 1979-2005. **Material and Methods**. National and international incidence and mortality statistics were reviewed and organized (registries, databases, and published literature), basic estimators and mortality ratios for each country were calculated and trends were analyzed. **Results.** Despite substantial data gaps in incidence for many countries, an increase in incidence and mortality is observed in LAC countries. Deaths/cases ratios illustrate problems in access to detection and treatment and the greatest gaps are observed in poorer countries. **Conclusions**. A regional effort is needed to improve information systems related to cancer in general and breast cancer in particular. It is imperative to develop strategies to improve diagnostic infrastructure in order to achieve early detection and effective treatment and halt the upward trend in premature mortality.

Key words: malignant tumors; breast cancer; mortality trends; Latin America; Caribbean

Este estudio fue posible gracias al apoyo fiinanciero de Instituto Carso de la Salud y el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud.

(1) Instituto para la Métrica y Evaluación en la Salud, Universidad de Washington. Seattle, Washington, Estados Unidos.
(2) Hospital Infantil de México, Federico Gómez. México, DF.
(3) Fundación Mexicana para la Salud, Observatorio de la Salud. México, DF.
(4) Instituto Nacional de Salud Pública, Dirección de Salud Reproductiva. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 20 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 17 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretros: Mtro. Rafael Lozano Ascencio. Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington. 2301, 5th Ave. Suite 600. Seattle. WA 98121. USA.
Correo electrónico: rlozano@u.washington.edu, lozano@prodigy.net.mx

Hasta 5% de la carga de la enfermedad en el mundo se relaciona con los tumores malignos. En los países ricos, esta cifra se eleva a 14.6% y disminuye a 2.2% en los pobres. La diferente carga atribuible a los tumores malignos se vincula con dos aspectos; por un lado, el riesgo de morir por estas causas en los países ricos es 2.4 veces mayor que en los países pobres y de ingresos medios, lo cual se refleja en un mayor número de años de vida perdidos por muerte prematura por otras causas y, por el otro, se observa una diferencia significativa en la contribución de los años vividos con discapacidad. Mientras que en los países ricos la carga de los tumores malignos relacionada con discapacidad es de 11.5%, en las naciones pobres es de sólo 2.6%.[1] En gran medida, la mayor disponibilidad y acceso a la tecnología diagnóstica y terapéutica para curar los tumores malignos explican la magnitud de estas diferencias.

En el caso del cáncer de mama (CaMa), la situación es similar. En el mundo, alrededor de 1% de la carga de la enfermedad en las mujeres se vincula con esta causa y varía de 3.2% en los países ricos a 0.4% en los pobres. En América Latina, los años de vida saludable (AVISA) perdidos debidos al CaMa ascienden a 615 000, lo cual representa 1.4% del total de AVISA por todas las causas y una tasa de 221 por 100 000 mujeres. De ese total, 91% corresponde a años perdidos por muerte prematura y 9% a años vividos con discapacidad. En contraste, en Estados Unidos y Canadá se pierden 673 000 AVISA (3% del total y una tasa de 410 por 100 000 mujeres), pero 71% se debe a muertes prematuras y 29% a discapacidad. El riesgo de perder un año por muerte prematura por CaMa es 1.4 veces mayor para las mujeres de Norteamérica; cuando se refiere a años de vida con discapacidad, el riesgo es 6.3 veces mayor.[1]

El notable aumento de la supervivencia de las mujeres que padecen cáncer de mama y habitan en el norte del continente explica estas diferencias. Los resultados del estudio mundial de supervivencia a cinco años de mujeres diagnosticadas con CaMa varían de 84% en Norteamérica a menos de 65% en Brasil y Eslovaquia. Los países europeos que participaron en el estudio poseen una sobrevida de 70 a 79%.[2] En fecha reciente, la información disponible ubica el tema del CaMa en la agenda de salud pública, no obstante que la tendencia creciente en su morbimortalidad, tanto en países ricos como en los de recursos bajos y medios, se ha reconocido desde hace 25 años.

En los últimos años se ha documentado la importancia que el entorno social juega en la determinación de la enfermedad, así como en las variaciones de la incidencia entre diferentes áreas geográficas.[3] Estudios sobre migrantes de países asiáticos a Estados Unidos de América[4] o de mujeres de Polonia a Australia,[5] ofrecen sólida evidencia de que es menor el componente genético que el ambiental. El incremento del riesgo de padecer o morir por esta causa en países pobres y de ingresos medios se vincula con cambios en los patrones reproductivos y nutricionales, además de la disminución de la fecundidad,[5] los cambios en los estilos de vida y las condiciones de trabajo de las mujeres.[6] De manera adicional, las diferencias en el acceso a los servicios de salud y la tecnología disponible para la detección y tratamiento oportunos,[7,8] así como el desempeño de los servicios de salud en la oferta de servicios de calidad,[9] determinan las brechas de mortalidad y supervivencia por CaMa.

Aunque la mayoría de los factores de riesgo identificados puede ser modificable, los retos para los sistemas de salud se concentran en actividades que permitan fortalecer la prevención primaria (investigación y desarrollo de tecnologías) y actividades de prevención secundaria y terciaria. La efectividad de la detección temprana y el tratamiento adecuado depende de la oportunidad con la que se aplican; de otra manera, los costos de la atención se incrementan en grado considerable, las ganancias en salud resultan mínimas y el esfuerzo desarrollado por el sistema es poco alentador.

El padecimiento puede ocurrir en mujeres de cualquier nivel social, económico y étnico, aunque son las mujeres con mayores desventajas sociales y menores recursos las más vulnerables.[10] Pese a la abundancia de bibliografía relacionada con el tema, es conveniente mantener actualizada la descripción epidemiológica sobre el CaMa, sobre todo en regiones donde el rezago en el acceso a la detección temprana y al tratamiento es un asunto común. La descripción que aquí se presenta incluye datos mundiales y la medición de los resultados en salud (morbilidad, mortalidad y letalidad) para Latinoamérica y El Caribe (LAC), con particular énfasis en la necesidad de disponer de información relevante, oportuna y comparable para mejorar la asignación de recursos y las decisiones que acompañan las políticas nacionales y regionales de prevención del CaMa.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo sobre el comportamiento de la incidencia y la mortalidad por CaMa en mujeres de 25 años y mayores residentes en 23 países de América Latina y El Caribe, los cuales representan 95% de la población de la región. Sólo se presentan datos para las mujeres, aunque el CaMa también puede afectar a los hombres. Como criterio de inclusión se consideró contar con información por lo menos en 15 de los 26 años que se incluyeron en el estudio (1979-2005), sin tomar en cuenta el tamaño de la población. Por esta razón, en especial en

los países de El Caribe, es importante considerar que las variaciones pueden relacionarse con la escasez de datos o un número pequeño de casos o defunciones.

Se realizó una revisión sistemática de los registros publicados y no publicados, la consulta de fuentes estadísticas y la revisión de diversas publicaciones con información para resumir la situación actual del CaMa en las mujeres latinoamericanas. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed/Medline, Google-Scholar, bases de datos internacionales y nacionales, y bases gubernamentales de países latinoamericanos. La búsqueda se concentró en la identificación de artículos que describieran la magnitud del CaMa en la región de América Latina y El Caribe.

La incidencia por CaMa se obtuvo de los datos provenientes de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) publicados en GLOBOCAN 2002.[11] Las estimaciones de incidencia de GLOBOCAN en 28 países de América Latina y El Caribe se basan en el uso de las siguientes fuentes de información: registros nacionales del cáncer (Cuba, Costa Rica y Puerto Rico); datos sobre frecuencia del cáncer (Haití y Bolivia); promedios del área/región (Guatemala y Honduras); y los datos de mortalidad para el resto de los países mediante las estimaciones de la incidencia. Los registros consultados fueron los de Brasil, Campinas (1991-1995); Colombia, Cali (1992-1996); Costa Rica (1995-1996); Cuba, Villa Clara (1995-1997); y Ecuador, Quito (1993-1997). La mortalidad se calculó con base en el número de muertes por CaMa informado en las estadísticas vitales de los países miembros de la región de las Américas que concentran la Organización Mundial y Panamericana de la Salud (OMS y OPS) y las proyecciones de población (denominadores) de la División de Población de las Naciones Unidas en diferentes años.[12] En ambos casos, el ajuste por edad se realizó tras considerar, como población estándar, la población mundial recomendada por la OMS.[13] La tendencia en la mortalidad se analizó mediante una regresión lineal simple entre la tasa de mortalidad por CaMa ajustada por edad en cada uno de los 23 países y los años de estudio comprendidos entre 1979 y 2005.

Debido a que en la actualidad el CaMa no es susceptible de prevención primaria, la detección temprana y el tratamiento oportuno y adecuado funcionan como los elementos moderadores en la razón muertes/casos (M/C). Una razón de 1.0 significa que 100% de las mujeres diagnosticadas muere, mientras que una razón de 0 supone que ninguna de las mujeres con diagnóstico fallece. Como una medida de la efectividad y oportunidad del tratamiento sobre esta enfermedad, se estimó la M/C para cada uno de los países. Para ello se dividió el número de muertes por CaMa calculados para el año 2002 sobre el número de casos nuevos de la enfermedad estimados por GLOBOCAN para el mismo año. Con fines de comparación, se estimó la razón muerte/caso para la región de LAC y las Américas en general; esta última incluye a Canadá y Estados Unidos de América. Para calcular la incidencia y la razón M/C en LAC, se promedió la información correspondiente a los 28 países de Sudamérica, Centroamérica y El Caribe considerados en el GLOBOCAN 2002. Para la región de las Américas se incluyó además la correspondiente de Estados Unidos y Canadá.

Resultados

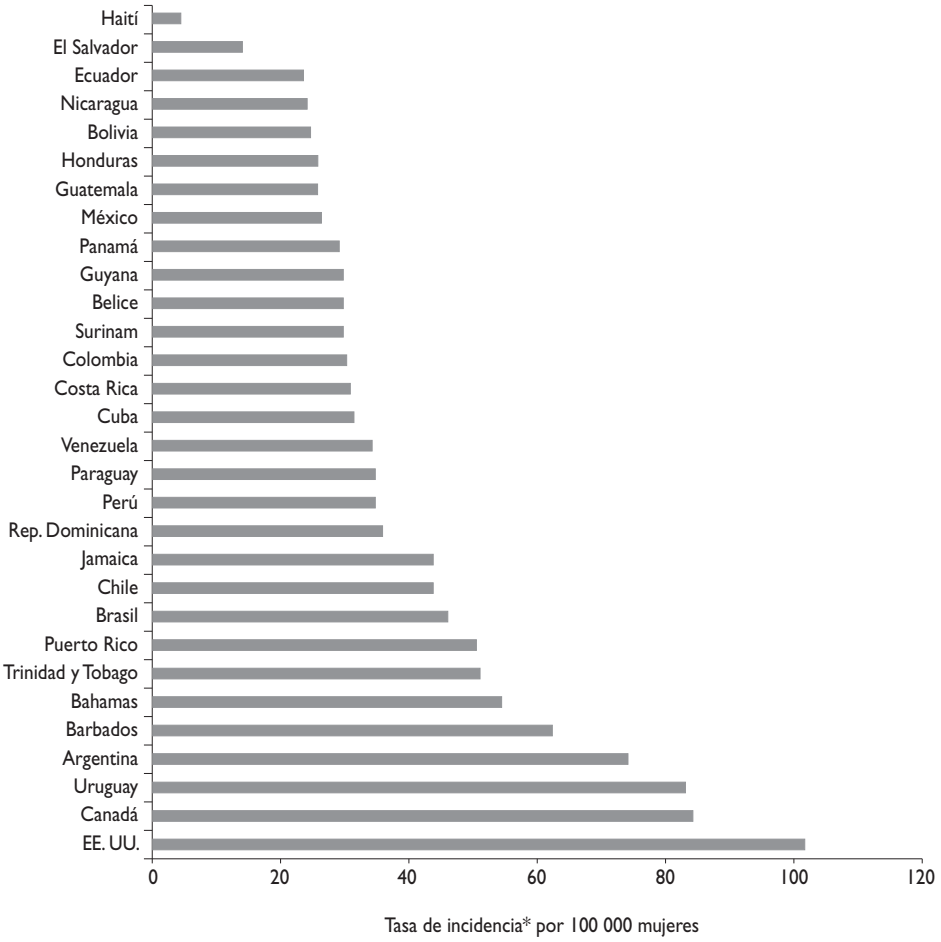
Morbilidad

Cada año se diagnostican alrededor de 10 millones de casos de tumores malignos en hombres y mujeres en todo el mundo. De los casi 6 millones de tumores malignos que ocurrieron en las mujeres en el año 2007, el CaMa se ubicó en el primer lugar con 1.3 millones, 27% de ellos en países desarrollados y 19% en países en desarrollo.[14] El incremento del número de casos nuevos entre 2002 y 2007 en los países en desarrollo fue dos veces mayor que el observado en los países desarrollados. En LAC se registran cerca de 100 000 casos anuales con un incremento durante el periodo mencionado de 18%, con una variación desde 10% en El Caribe hasta 21% en Centroamérica.

La incidencia del CaMa va en aumento en todos los países del mundo y se reconoce una diferencia de 10 veces en el riesgo de desarrollar este padecimiento entre las regiones con mayor y menor incidencia. Según la regionalización de IARC, la tasa más alta en 2002 procede de Sudamérica con 46, seguida por El Caribe con 32.9 y Centroamérica con 25.9 por 100 000 mujeres. Como se advierte en la figura 1, la tasa más baja se registró en Haití con 4.4 casos por 100 000 mujeres, lo cual contrasta con los países del cono sur donde la incidencia es de 75 y 83 por 100 000 mujeres en Argentina y Uruguay respectivamente, que son similares a las observadas en Estados Unidos de América y Canadá.

Mortalidad

De acuerdo con las previsiones de la OMS para 2004, 31% de las defunciones por CaMa ocurrió en países de ingresos altos, 44% en las naciones de ingresos medios y 24% en los países pobres. En LAC, el CaMa representó 18% del total de las defunciones por tumores malignos y 3% del total de muertes en las mujeres. En Barbados,



Fuente: IARC, GLOBOCAN 2002 (tasa ajustada por edad según el estándar mundial a través de grupos de edad, 0-14,15-44,45-54,55-64,65+)

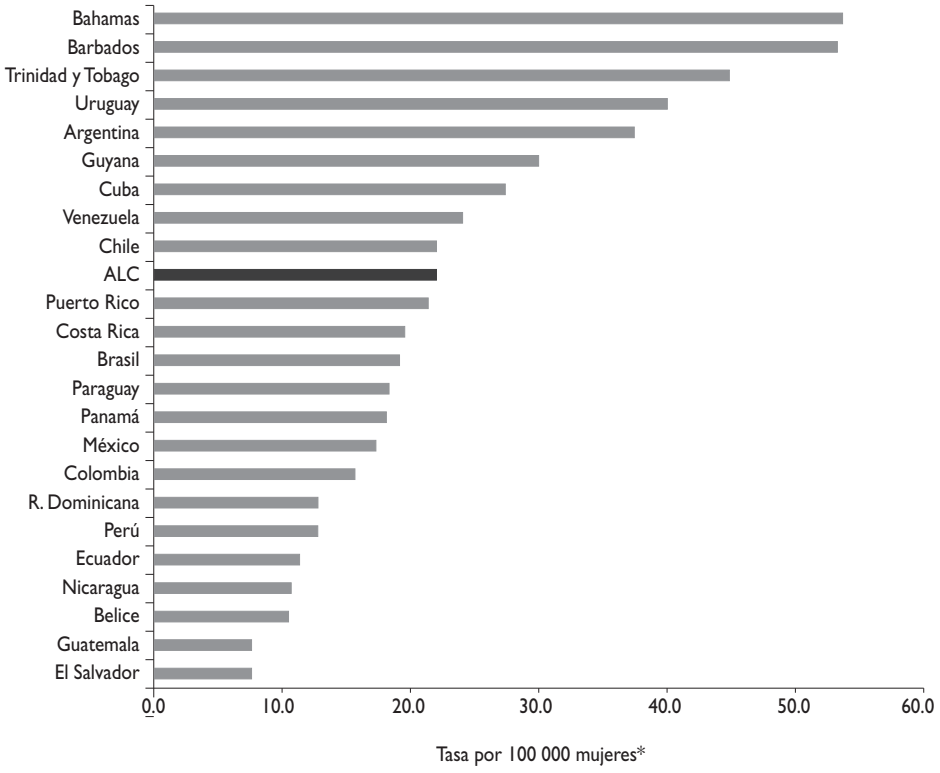
Figura 1. Incidencia* del cáncer de mama en países de América, 2002

Bahamas, Trinidad y Tobago, Argentina y Uruguay entre 20 y 25% de la muertes por neoplasias malignas en las mujeres se debió a dicha neoplasia. Por su parte, la tasa de mortalidad por CaMa ajustada es de tres a cuatro veces menor en los países de ingreso más bajo respecto del alto (10.6 contra 32.3 defunciones por 100 000 mujeres); tal es el caso de LAC, con una tasa de 17 por 100 000, que es menor a las tasas observadas en Norteamérica (31.6) o Europa Occidental (42.5).

Cifras recientes (2005) muestran que la mortalidad por CaMa, en los países de El Caribe inglés y el Cono Sur, es la más alta en la región de LAC, en contraste con la que se registra en Centroamérica. El riesgo de morir en las mujeres que viven en Bahamas, Barbados, Trinidad y Tobago, Argentina, Cuba y Uruguay es cuatro a cinco veces más alto que en Salvador, Nicaragua, Guatemala y México (figura 2).*

Al analizar la tendencia de 1979 a 2005 en los países de la región se observan tres grupos: a) los países donde ha disminuido la mortalidad (Argentina, Uruguay y Bahamas); b) los que mantienen una tendencia estable en

* GLOBOCAN incluye a los siguientes países: en Sudamérica: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela; en Centroamérica: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá; en El Caribe: Bahamas, Barbados, Cuba, República Dominicana, Haití, Jamaica, Puerto Rico, y Trinidad y Tobago; y en Norteamérica: Canadá y los Estados Unidos de América.



Fuentes: Estadísticas vitales, países seleccionados. Naciones Unidas. Proyecciones de Población 2006.
*Tasas ajustadas por edad.

Figura 2. Mortalidad por cáncer de mama* en mujeres de 25 años y mayores en países seleccionados de América Latina, 2005

los últimos 20 años (Cuba, Chile, Trinidad Tobago, Barbados); y c) los países en los que aumenta la mortalidad. Destaca el notorio incremento en países como México (84%) o Venezuela (54%) y, en menor proporción, Brasil, Costa Rica o Colombia. Al igual que en otras latitudes, en los países centroamericanos el incremento es muy acentuado debido a la baja mortalidad registrada hace 25 años. Varios estudios confirman que la mortalidad en la mayoría de los países latinoamericanos va en aumento, en particular en los países que contaban con una mortalidad relativamente baja, como Colombia, Costa Rica, Ecuador, México y Venezuela.[15] La tendencia de la mortalidad por CaMa de 1985 a 2005 en países seleccionados de LAC no muestra un decremento claro, si bien se reconoce un grupo de países con alta mortalidad relativamente constante (20 a 50 por 100 000) y otro con menor magnitud (menos de 20 por 100 000), lo que sugiere un incremento de la tendencia (figura 3, A y B).

Al ajustar la tendencia de la mortalidad por CaMa en mujeres de 25 años y mayores se observa que sólo en Uruguay la disminución es estadísticamente significativa. En los otros países en los que la mortalidad desciende, la tendencia no es significativa. En contraste, se observa que en prácticamente todos los países que incrementan su mortalidad la tendencia tiene relevancia estadística (cuadro I).

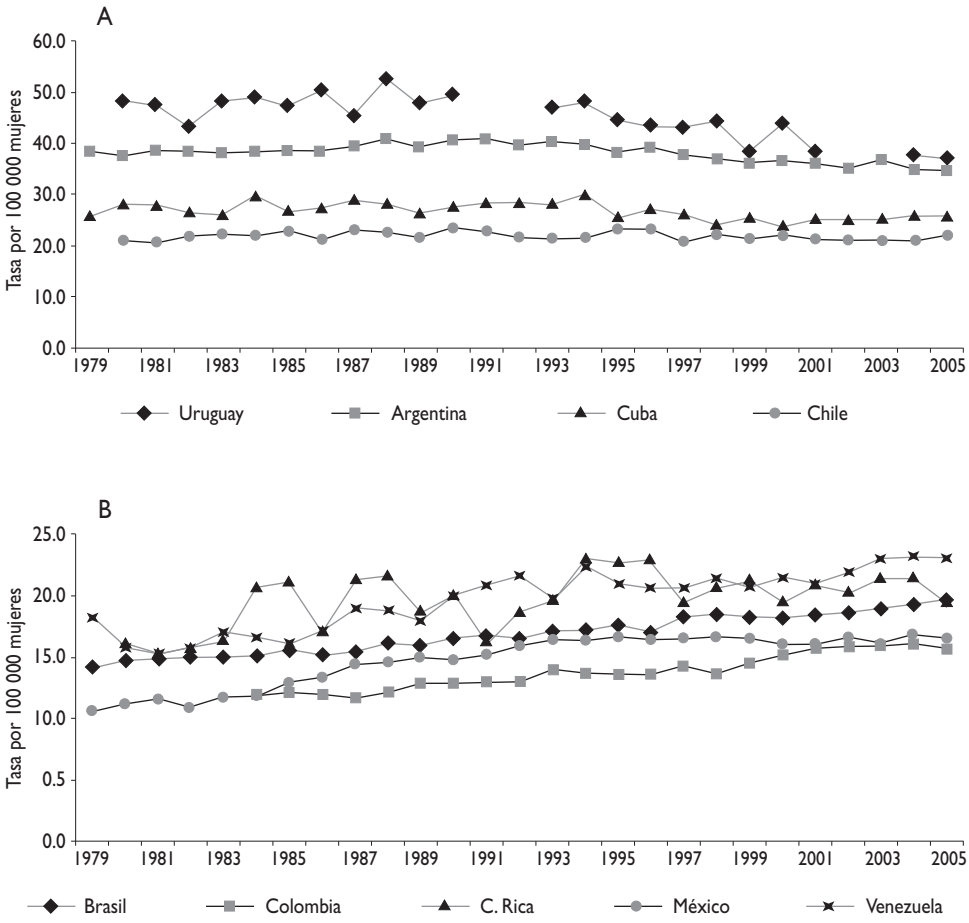
Razón muertes/casos

La comparación de las razones de muertes sobre casos de los países del continente americano muestra dos escenarios (figura 4). Si se incluye a Estados Unidos de América y Canadá, la tasa de mortalidad por CaMa y la razón M/C del continente es de 40.4 por 100 000 y 0.25, respectivamente. Esto conduce a que todos los países en la región, con excepción de la Unión Americana, se

desplacen fuera del cuadrante inferior derecho. Por otro lado, si se excluye de la comparación a Canadá y Estados Unidos de América, la tasa de incidencia y la razón de la región son 36.7 por 100 000 y 0.34, respectivamente. Esta última comparación permite observar que existen países, como Argentina y Uruguay, que muestran un comportamiento similar al de la Unión Americana, es decir, una mayor incidencia de CaMa y un número relativamente bajo de muertes. La razón de 0.2 refleja una mejor atención médica de la enfermedad a pesar de la detección de muchos casos. En contraste, los países como Bolivia, donde la incidencia de CaMa es relativamente baja y la mortalidad es alta, la razón de 0.47 sugiere menor disponibilidad de recursos médicos para el control de la enfermedad pese a la baja incidencia de casos (figura 4).

Discusión

Los resultados de este trabajo proporcionan suficiente información para ubicar al CaMa como un problema prioritario de salud pública en LAC y evidencian la necesidad de mejorar la información en cobertura, calidad y oportunidad. Las cifras presentadas sugieren que el CaMa se ha incrementado en incidencia y mortalidad en las mujeres de la región. En muchos



Tasa por 100 000 mujeres*

Fuentes: Estadísticas vitales, países seleccionados. Naciones Unidas. Proyecciones de Población 2006
* Tasas ajustadas por edad

Figura 3. Mortalidaad por cáncer de mama* en mujeres de 25 años y mayores en países seleccionados de América Latina, 1979- 2005

Cuadro I
Tendencias de mortalidad por cáncer de mama* en mujeres de 25 años y mayores. Países seleccionados, 1980-2005

País	*N (años en la serie)*	*R^2*	*Beta*	*P*
Argentina	26	0.001	-0.00036	0.91
Bahamas	15	0.000	-0.00142	0.96
Barbados	20	0.09	0.276	0.19
Belice	21	0.14	0.397	0.09
Brasil	25	0.96	0.197	< 0.000
Chile	25	0.02	-0.0015	0.50
Colombia	21	0.93	0.217	< 0.000
Costa Rica	25	0.31	0.167	0.003
Cuba	26	0.01	-0.0154	0.62
Ecuador	26	0.72	0.134	< 0.000
El Salvador	19	0.82	0.276	< 0.000
Guatemala	24	0.64	0.15	< 0.000
Guyana	18	0.30	0.386	0.02
México	26	0.87	0.275	< 0.000
Nicaragua	17	0.81	0.376	<0.000
Panamá	19	0.82	0.276	<0.000
Paraguay	24	0.64	0.150	0.000
Perú	18	0.30	0.386	0.02
Puerto Rico	26	0.87	0.275	0.000
R. Dominicana	23	0.28	0.0933	0.008
Trinidad y Tobago	25	0.12	0.264	0.09
Uruguay	20	0.31	-0.242	0.009
Venezuela	26	0.89	0.335	< 0.000

*Tasas ajustadas por edad

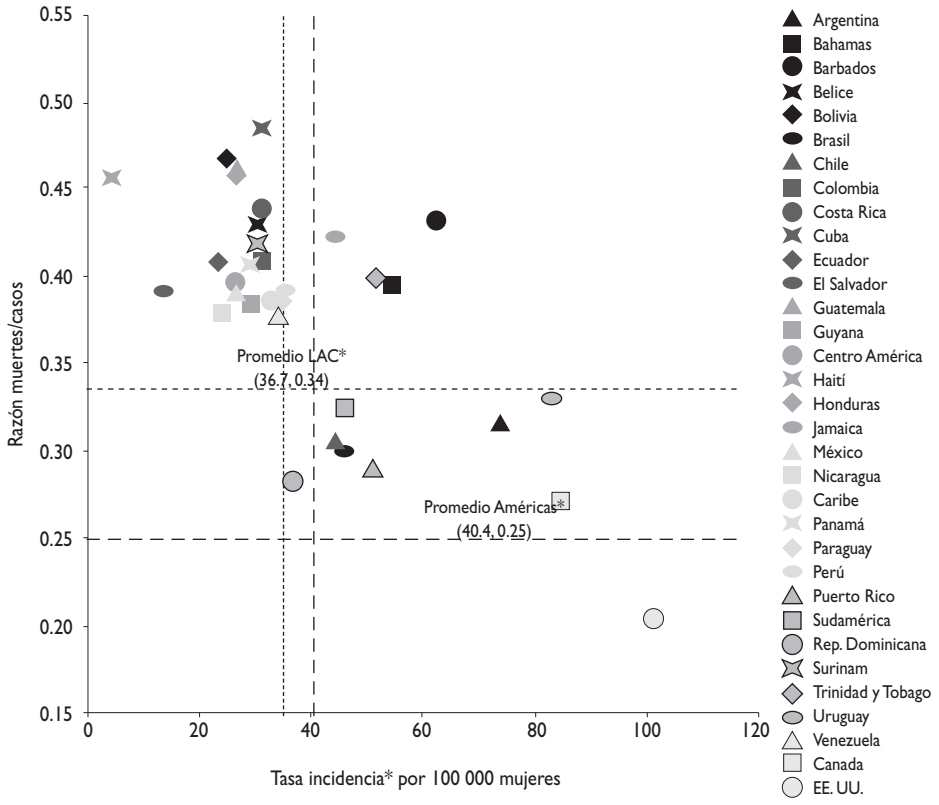
países ya superó incluso la incidencia y mortalidad del cáncer cervicouterino, como se puede constatar en otras publicaciones.[11,15,16]

Hasta el momento, ningún país en el mundo ha logrado revertir las tendencias crecientes de la incidencia de CaMa[3,17] y se observan diferentes patrones en el ritmo de crecimiento que varían de un país a otro.[18-19] Por ejemplo, mientras que la incidencia aumentó 12% en Cali, Colombia, de 1973 a 1997,[9] en Puerto Rico casi se triplicó entre los periodos 1960-64 y 1985-89,[20] con 68% de incremento estimado durante los periodos 1973-1977 y 1993-1997, respectivamente.[9] De manera similar, se advierte un incremento del número de casos confirmados de CaMa que ingresan al Registro Nacional Histopatológico de Cáncer en México, de 9 490 en 1998 a 12 433 en el 2003.[21,22] Es importante aclarar que estas últimas cifras no tienen representatividad nacional ni cuentan con denominadores poblacionales para calcular la incidencia correspondiente.

Con excepción del Reino Unido, Australia, Canadá y Estados Unidos de América, la mortalidad por CaMA no ha disminuido claramente en otros países.[14] En este último país descendió 2.3% por año durante el periodo de 1990-2004,[23] mientras que en el Reino Unido la tasa descendió 31% entre 1990 y 2006 (de 40.1 defunciones por 100 000 mujeres a 27.7 por 100 000 mujeres).[24] Según la OPS, el CaMA es una de las 10 principales causas de muerte en la región. En las mujeres de 30-59 años de edad se ubica en tercer lugar y contribuye con 7.5% del total de las defunciones de este grupo de edad.[25] En México se convirtió en la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en 2006 y la segunda causa de muerte por todas las enfermedades en mujeres de 30 a 54 años.[26] En Brasil, el Instituto Nacional de Cáncer refiere que el CaMa es el más incidente en las mujeres de la región del sureste y, sin contar los tumores de la piel, también es el más frecuente en las regiones del sur, centroeste y noreste.

En Estados Unidos de América, las mujeres afroamericanas presentan una incidencia menor y una mortalidad más alta que la población blanca.[27] Un estudio de base poblacional demuestra que este patrón también se observa en Barbados. En particular, se documenta una elevada mortalidad vinculada con un bajo acceso a mamografía, retraso del diagnóstico oportuno y poco acceso a los tratamientos.[28] Los datos presentados en este trabajo muestran que a pesar de la baja incidencia (por subregistro u otras razones), en los países más pobres de LAC existe un mayor riesgo de morir por CaMa. Es probable que esto se deba en gran medida a la falta de un diagnóstico oportuno, la escasez de personal capacitado y la falta de acceso a un tratamiento adecuado y oportuno.

Por otra lado, la razón M/C puede emplearse como un indicador de las disparidades que existen entre países y sistemas de salud y su capacidad de lograr la detección temprana y ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.[8,29] La razón muertes/casos es de 0.36 en el plano mundial, para los países en desarrollo es de 0.43 y para las naciones desarrolladas de 0.30.[11] Una elevada incidencia refleja mejor detección (se identifican más casos) y la mortalidad baja señala un tratamiento adecuado y oportuno (se identifican en fases tempranas con mejor pronóstico).[8,29] Las regiones con mayor incidencia (Norteamérica, Australia, Europa del Norte, Europa Occidental, Europa del Sur y Sudamérica) cuentan con razones de M/C por debajo del promedio mundial de 0.36. Este patrón demuestra mejores medidas de detección y tratamiento. En la mayoría de las regiones compuestas de países en desarrollo –como África, Asia del Sur, Sureste Asiático, El Caribe y Centroamérica– existe una combinación de mayor mortalidad que la mundial



Fuentes: IARC, GLOBOCAN 2002 y referencia 29
*(Tasa de incidencia ajustada por edad, razón M/C), región de LAC
**(Tasa de incidencia ajustada por edad, razón M/C), región de las Américas incluidos Canadá y Estados Unidos

FIGURA 4. RAZÓN MUERTES/CASOS Y TASA DE INCIDENCIA EN LAS AMÉRICAS, 2002

(razones de 0.39 en El Caribe a 0.71 en África Meridional) a pesar de contar con una menor incidencia. De esta forma, en LAC se identifica un impostergable desafío para los sistemas de salud en materia de detección temprana y un tratamiento adecuado y de calidad, que confronta seriamente el desempeño de los sistemas de salud de la región en aras de mejorar la supervivencia de las mujeres con CaMa.

Cuando se analizan las muertes evitables relacionadas con CaMa en Estados Unidos de América, Reino Unido y Francia se reconoce una tendencia descendente, a diferencia de lo que sucede, en los mismos países, con la diabetes o las enfermedades infecciosas.[30] En este sentido, un estudio realizado en México, basado en la propuesta de Nolte[31] sobre la evaluación del desempeño de los sistemas de salud mediante la atribución categórica de las defunciones por ciertas causas y edades al concepto de "muerte evitable", muestra las disparidades entre los servicios estatales de salud. Este indicador calcula la proporción de muertes evitables con la tecnología disponible para el diagnóstico temprano (mamografía y exploración clínica), los tratamientos (resección, radioterapia y quimioterapia) y la atención médica oportuna y de calidad. Bajo este indicador, 66% de las defunciones por CaMa que ocurrieron en México entre 2000 y 2004 se pudo evitar . Este índice alcanza 75% en el Distrito Federal y cerca de 40% en Campeche.[32]

Es importante considerar la necesidad de incrementar la cobertura, calidad y oportunidad de la información acerca del CaMa en LAC, ya que en el desarrollo de este documento se identificaron algunas deficiencias al respecto. Por ejemplo, la última estimación del IARC o la OMS por países de la región corresponde en promedio al año 2000; por lo tanto, se prefirió calcular las tasas de

mortalidad más actualizadas con las limitaciones implícitas, en relación con cobertura, oportunidad y calidad de las estadísticas vitales. De acuerdo con el reporte de la OMS,[33] la mayor parte de los países de la región (58% de la población) cuenta con registros de calidad y cobertura media; con baja calidad y cobertura se ubican Nicaragua, Paraguay, Perú, Ecuador y República Dominicana (11% de la población) y con buena calidad figuran Bahamas, Cuba, México, Venezuela y Chile (30% de la población). Aunque se contaba con datos para más de 30 países, los resultados que se presentaron corresponden a 23 países seleccionados, ya que el resto no disponía de información reciente o con los suficientes años para analizar su tendencia.[34]

Los datos "más recientes" del número de casos de CaMa tienen más de cinco años (p. ej., el último tomo de CI5 se publicó en 2007, pero los datos corresponden a 1998-2002). Con respecto a la información proporcionada por la IARC, las estimaciones del GLOBOCAN se basan en registros del cáncer, los cuales no incluyen a todos los países de LAC, ni son necesariamente representativos de la población del mismo país al que hacen referencia. Los registros del cáncer cubren tan sólo 16% de la población mundial en relación con la incidencia y 29% de la población en cuanto a la mortalidad. Los registros que se usan para calcular la incidencia en la serie de CI5 cubren sólo 8% de la población mundial;[17] en consecuencia, las tasas notificadas podrían corresponder en mayor proporción a las mujeres con mejor acceso a los servicios y, por lo tanto, subestiman el efecto del CaMa entre las poblaciones más vulnerables[6] y no explican inconsistencias en cuanto a la tendencia de incidencia, como el caso de Jamaica que notificó un descenso de 8% de la incidencia del CaMa en el periodo 1988-1997.[35,36]

Por su parte, la cobertura de los registros en América Latina y El Caribe en 2002 era de 3% de la población respecto de los datos usados para las tasas de incidencia en CI5,[19] 10.5% de la población para las estimaciones de incidencia basadas en todos los registros y 50% de la población en cuanto a la mortalidad.[17] En la publicación de CI5 más reciente,[18] la población mundial representada en las cifras se incrementó de 8% en 2002 a 11% en 2007; la de LAC aumentó de 3 a 4% (23 millones de habitantes). Los únicos países latinoamericanos que cuentan con sitios registrados en IARC son Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Perú, Ecuador, Costa Rica, Honduras, Cuba y Trinidad y Tobago.

Por todo lo anterior, es inaceptable que sean tan pocos los países que cuentan con un registro nacional de cáncer con los estándares que establece la IARC, que permita a los países diseñar mejores políticas de prevención y control del CaMa. Las cifras demuestran que la tendencia del cáncer de mama va en aumento en toda la región y que sin un mejor sistema de información no habrá condiciones para evaluar el impacto de la detección oportuna y el tratamiento adecuado.

Referencias

1. The global burden of diseases 2004. Update. Geneva: World Health Organization, 2008 [consultado el 7 nov 2008]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html.
2. Coleman M, Quaresma M, Berrino F, Lutz J, De Angelis R, Capocaccia R, *et al*. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol 2008;8(9):730-756.
3. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. Breast Cancer Res 2004;6:229-239.
4. Ziegler R, Hoover R, Pike M, Hildesheim A, Nomura A, West DW, *et al*. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. J Natl Cancer Inst 1993;85:1819-1827.
5. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México: ¿consecuencia de la transición demográfica? Salud Publica Mex 1997;39:259-265.
6. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358(3):4.
7. Morimoto T, Nagao T, Okazajy Kira M, Nakagawa Y, Tangoku A. Current status of breast cancer in the world. Jap Breast Can Soc 2009;16:2-9.
8. Schwartsmann G. Breast cancer in South America: challenges to improve early detection and medical management of a public health problem. J Clin Oncol 2001;15;19(18s):6.
9. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. Int J Epidemiol 2005;34(2):405-412.
10. Shinagawa SM. The excess burden of breast carcinoma in minority and medically underserved communities. Cancer 2000;88(S5):1217-1223.
11. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: IARC Press, 2004.
12. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer incidence in five continents, Volumes I-VIII. Lyon: IARC Scientific Publications, 2005.
13. Ahmad O, Boschi-Pinto C, Lopez A, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates. A new WHO standard. GPE Discussion Paper No. 31. Geneva: Organización Mundial de Salud; 2000 [consultado el 7 nov 2008]. Disponible en: http://www.who.int.
14. Garcia M, Jemal A, Ward E, Center M, Hao Y, Siegel R, *et al*. Global cancer facts and figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
15. Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970-2000. Ann Oncol 2005;16(3):489-511.
16. Phillips AA, Jacobson JS, Magai C, Consedine N, Horowicz-Mehler NC, Neugut AI. Cancer incidence and mortality in the Caribbean. Cancer Invest 2007;25(6):476-483.
17. Parkin DM, Fernández LMG. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. Breast J 2006;12(Suppl 1):10.
18. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, *et al*. Cancer incidence in five continents, Vol. IX. Lyon: IARC Scientific Publications No. 160, 2007.
19. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents, Vol. VIII. Lyon: IARC Scientific Publications No. 155, 2002.
20. Nazario C, Figueroa-Vallés N, Rosario R. Breast cancer patterns and lifetime risk of developing breast cancer among Puerto Rican females. P R Health Sci J 2000;19(1):7-13.
21. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio: mortalidad y morbilidad 1998 [base de datos en Internet]. Secretaría de

Salud, Epidemiología 1998 [consultado el 15 marzo 2008]. Disponible en: http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm.
22. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio: mortalidad y morbilidad 2001 [base de datos en Internet]. Secretaría de Salud, Epidemiología. 2001 [consultado el 15 marzo 2008]. Disponible en: http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm.
23. ACS. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
24. Trends in breast cancer mortality. London: Cancer Research UK; 2008 [updated 2008; consultado el 6 agosto 2008]; Disponible en: http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/mortality/.
25. Chapter 2. Health conditions and trends. En: Health in the Americas, 2007. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2007:58-207.
26. Knaul F, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority Reprod Health Matters 2008;16(32):1-11.
27. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, *et al*. Trends in breast cancer by race and ethnicity: Update 2006. CA Cancer J Clin 2006;56(3):168-183.
28. Hennis A, Hambleton I, Wu S, Leske M, Nemesure B. Breast cancer incidence and mortality in a Caribbean population: Comparisons with African-Americans. Int J Cancer 2008;123:1097-2015.
29. López-Carrillo L. Capítulo 17. El cáncer mamario: epidemiología y prevención. En: Tamayo RP, ed. El cáncer en México. México, DF: El Colegio Nacional, 2003:443-56.
30. Nolte E, McKee M. Measuring the health of nations: Updating an earlier analysis. Health Affairs 2008;29(1):58-71.
31. Nolte E, McKee M. Measuring the health of nations: Analysis of mortality amenable to health care. BMJ 2003;327:1129-1133.
32. Franco-Marina F, Lozano R, *et al*. La mortalidad en México, 2000-2004: Muertes evitables: magnitud, distribución y tendencias México, DF: Secretaría de Salud, 2006.
33. Mathers C, Ma Fat D, Inoue M, Rao C, Lopez A. Counting the death and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. Bull World Health Organ 2005;83(3):171-177.
34. WHO mortality database, varios años. World Health Organization; [consultado el 7 nov 2008]; Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html.
35. Hanchard B, Blake G, Wolff C, Samuels E, Waugh N, Simpson D, *et al*. Age-specific incidence of cancer in Kingston and St. Andrew, Jamaica, 1993-1997. West Indian Med J 2001;50(2):123-129.
36. Brooks S, Hanchard B, Wolff C, Samuels E, Allen J. Age-specific incidence of cancer in Kingston and St. Andrew, Jamaica, 1988-1992. West Indian Med J 1995;44(3):102-105.

Breast cancer mortality in Mexico. An age-period-cohort analysis

Francisco Franco-Marina MC, MPH, MHSc,(1) Eduardo Lazcano-Ponce, Dr SP,(2)
Lizbeth López-Carrillo QBP, Dr PH.(2)

**Franco-Marina F, Lazcano-Ponce E, López-Carrillo L.
Breast cancer mortality in Mexico.
An age-period-cohort analysis.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S157-S164.**

Abstract

Objective. To assess the age, period and cohort effects on breast cancer (BC) mortality in Mexico. **Material and Methods.** Age, period and cohort curvature trends for BC mortality were estimated through the Poisson Regression model proposed by Holford. **Results**. Nationally, BC death rates have leveled off since 1995 in most age groups. BC mortality trends are mainly determined by birth cohort and age effects in Mexico. Women born between 1940 and 1955 show the highest rate of increase in BC mortality. Women born afterwards still show an increasing trend but at a much lower rate. Mammography and adjuvant therapy have had a limited impact on mortality. Potential reasons for observed patterns are discussed. An increase in BC mortality in Mexico is expected in the following decades. **Conclusions**. Mammography screening programs and timely access to effective treatment should be a national priority to reverse the expected increasing BC mortality trend.

Keywords: breast cancer mortality, age-period-cohort analysis, Mexico

**Franco-Marina F, Lazcano-Ponce E, López-Carrillo L.
Mortalidad por cáncer de mama en México.
Un análisis de edad-periodo-cohorte.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S157-S164.**

Resumen

Objetivo. Evaluar efectos de edad-periodo-cohorte en la mortalidad por cáncer de mama (CaMa) en México. **Material y métodos.** Las tendencias de los efectos de edad-periodo-cohorte fueron estimados mediante un modelo de regresión de Poisson propuesto por Holford. **Resultados.** Las tasas de mortalidad por CaMa se han estabilizado en la mayoría de los grupos de edad desde 1995 y están determinadas principalmente por efectos de cohorte y edad. Las mujeres nacidas entre 1940 y 1955 muestran los mayores aumentos en la mortalidad en comparación con las nacidas después de este período. La mamografía y la terapia adyuvante han tenido un impacto limitado sobre la mortalidad. Se discuten posibles explicaciones de las tendencias observadas. En las siguientes décadas se espera continúe aumentando la mortalidad por CaMa. **Conclusiones.** El acceso a mamografía y a tratamiento oportuno y efectivo debieran ser una prioridad para revertir la tendencia creciente esperada de la mortalidad por CM.

Palabras claves: mortalidad por cáncer de mama, análisis edad-periodo-cohorte, México

(1) División de Epidemiología. Instituto Nacional de Rehabilitación. México.
(2) Instituto Nacional de Salud Pública. México.

Received on: November 27, 2008 • **Accepted on:** December 17, 2008
Address reprint requests to: Francisco Franco-Marina. Instituto Nacional de Rehabilitación. División de Epidemiología.
Calz. México-Xochimilco 289 Col. Arenal de Guadalupe, Tlalpan, 14389 México, DF.
E-mail: franciscofrancomarina@gmail.com

Breast cancer became the leading cause of female cancer deaths after cervical cancer in 2005, with a steadily increasing trend in Mexico.[1] Breast cancer death rates vary by a factor of four between the highest and lowest rates in the world and Mexico has a low breast cancer death rate on a worldwide scale.[2] However, breast cancer mortality is increasing more rapidly in countries in Latin America and Asia which have the lowest incidence rates (7 to 14/100 000) compared to those with the highest rates (17 to 27/100 000).[3]

The interpretation of breast cancer mortality trends is complicated because they might be the combined result of changes in risk factors and screening practices as well as better survival due to treatment improvements. One way of disentangling these effects consists in attempting to separate age, period and cohort effects implied in the trends through an appropriate statistical model. In such analysis, period effects may capture mainly the effects on breast cancer death rates of factors related to improved survival such as screening and adjuvant therapy, whereas cohort effects may give some clues of risk factors changing the incidence of the disease.

The aim of this paper is to characterize the age, period and cohort effects of breast cancer mortality in Mexico and to better explain the role of advances in early detection and treatment and changes in reproductive and other breast cancer risk factors that may have taken in place in the country over the past three decades.

Materials and Methods

Mortality data

Individual BC deaths occurring in women between 1980 and 2005 were obtained from the official mortality databases generated by Mexico's National Institute of Geography and Statistics (INEGI, per its abbreviation in Spanish). The basic cause of death was coded in these databases using the *ninth* revision of the International Classification of Diseases (ICD-9) between 1980 and 1997 and the tenth revision afterwards (ICD-10). According to a WHO ICD translator,[4] ICD-9 breast cancer codes (174.0-174.9) map only to ICD-10 breast cancer codes (C50.0-C50.9) and vice versa.

Official mid-year female population estimates at the state level were obtained from the Mexico's National Population Council (CONAPO, per its abbreviation in Spanish) for 1980 through 2005.[5] Population estimates were available in five-year age groups throughout the analyzed period and in single-year of age for 2005. Some of the statistical analyses presented in this study required population estimates by single-year of age. Thus, for 1980 through 2004 we generated such estimates by applying the single-year of age proportions within each five-year age group observed in 2005 to the five-year age groups population estimates observed in each year between 1980 and 2004.

Statistical analysis

All statistical analyses were confined to women aged 25 and older. Age adjusted death rates were calculated through the direct method[6] using, in all instances, the national population estimates for 2005 broken down by five-year age groups.

Trends in the absolute number of breast cancer deaths or the corresponding death rates were modeled through joinpoint Poisson regression using the Joinpoint Regression Program.[7] Joint point regression is a non-linear statistical technique aimed at identifying changes in trends in the response variable over the analyzed period (i.e. deaths or death rates).[8] Unknown points in time at which the response changes in trend (joinpoints) are identified by the grid search method. Models with a variable number of joinpoints (0 through 4) are then compared through permutation tests with p-values found by Monte Carlo methods and a Bonferroni correction to maintain an overall asymptotic significance level. The final model consists of a series of lines with different slopes connected together at the joinpoints.

Age (a), period (p) and cohort (c) curvature trends for breast cancer mortality (λ) were estimated through the following Poisson Regression Age-Period-Cohort (APC) model, proposed by Holford:[9]

$$Log\lambda_{(a,p,c)} = \mu + [\beta a + \beta p]a' + [\beta p + \beta c]c' + \alpha(a) + \pi(p) + \gamma(c)$$

where a' and c' are the curvature components of the age and cohort effects, $[\beta p + \beta c]$ is called the "net drift parameter" indicating the overall direction in which the mortality trend is moving, and α, π and γ are the parameters describing the age, period and curvature trends. The net drift parameter was extracted using Holford's naive average. The model was fitted so that age effects are presented as death rates for the reference cohort. Additionally, cohort effects represent death rate ratios relative to the reference cohort, whereas period effects are constrained to be 0 on average with 0 slope.

The APC model just described was fitted using national information on deaths and population between 1980 and 2005 for women aged 25 through 85 years and born between 1905 and 1975. The model was fit on a tabulation of deaths and populations using single-years of age and period to avoid overlapping cohorts and to give more detail to the trends. Natural splines with seven parameters for the age, period and cohort terms

were incorporated in the APC modeling to reduce random variation due to the use of such detailed tabulation. The same APC model was also fit for four Mexican state clusters, created from an analysis published by Tuiran et al. for the calendar year in which each state reached an overall fertility rate of three children or less.[10] Using the results from these models, directly age-adjusted death rates were calculated for the analyzed birth cohorts using the 2005 national population as standard.

All APC modeling was performed using the implementation provided by Carstensen[11] in the R Statistical Package.[12]

Results

Between 1980 and 2005, a total of 67 854 breast cancer deaths were observed in Mexican women. Only 172 (0.25%) of those occurred in women younger than 25 years of age and 199 (0.25%) had an unknown age. Over the analyzed period, the mean age at death from breast cancer remained very close to an average of 57.3 years (standard deviation= 0.38). In addition, the population age distribution for Mexican women aged 25 and older over the analyzed period has also remained close to an average age of 44.7 years (standard deviation= 0.24).

Figure 1 plots the annual number of breast cancer deaths in Mexican women aged 25 and older as well as their fitted trends. Three trend periods with slopes significantly different from zero are identified. Between 1982 and 1987 the absolute number of breast cancer deaths in Mexican women aged 25 and older grew 8.3% annually. After this period, breast cancer deaths have increased at increasingly lower rates (5.6% between 1987 and 1995 and 3.6% between 1995 and 2005).

Age-specific breast cancer death rate trends for five age groups are shown in figure 2. A clear gradient of higher breast cancer death rates with increasing age is observed throughout the analyzed period. The four younger age groups comprising Mexican women between 25 and 74 years of age show very similar trends between 1980 and 2005. In these age groups death rates increased annually between 2.6 and 3.5% during the first 13 to 15 years of the analyzed period, but afterwards death rates show annual increases not statistically significant from zero. On the other hand, Mexican women aged 75 years and older show an annual death rate increase of 4.9% between 1980 and 1987 and a 1.2% increase between 1987 and 2005.

Figure 3 graphically presents the estimated age, period and cohort female breast cancer mortality effects. Death rates by age for the 1940-1941 birth cohorts are plotted on a logarithmic scale. Breast cancer death rates increase very fast between 25 and 35 years of age and continue to increase with increasing age, albeit at lower rates. The fitted APC model implies that this age effect is constant among birth cohorts and periods. The

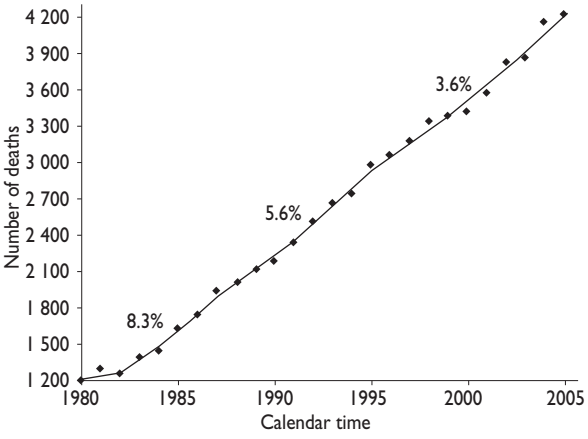


FIGURE 1. ANNUAL BREAST CANCER DEATHS IN MEXICAN WOMEN AGED 25 YEARS AND OLDER. DOTS REPRESENT THE OBSERVED NUMBER OF BREAST CANCER DEATHS. LINES WERE OBTAINED USING JOINPOINT POISSON REGRESSION ON DEATH COUNTS. CONTINUOUS LINES ARE LINE SEGMENTS WITH YEAR SLOPES SIGNIFICANTLY DIFFERENT FROM ZERO. ANNUAL PERCENT CHANGE IS PROVIDED FOR SIGNIFICANT LINE SEGMENTS

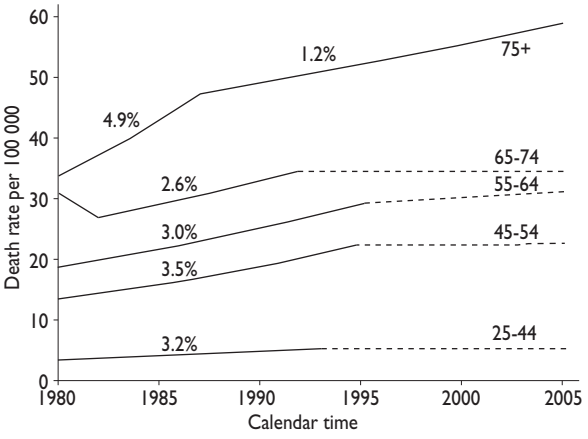


FIGURE 2. BREAST CANCER DEATH RATE TRENDS IN MEXICAN WOMEN BY AGE GROUP. LINES WERE OBTAINED USING JOINPOINT POISSON REGRESSION. CONTINUOUS LINES ARE LINE SEGMENTS WITH STATISTICALLY SIGNIFICANT YEAR SLOPES. ANNUAL PERCENT CHANGE IS PROVIDED FOR SIGNIFICANT LINE SEGMENTS



Figure 3. Age, period and cohort effects for female breast cancer mortality in Mexico, using the Holford Age-Period-Cohort model. Age effects are death rates per 100 000 person-years for the reference cohort. Cohort effects represent death rate ratios relative to the reference cohort (1940-1941). Period effects are also death rate ratios relative to a zero slope. The net drift parameter was estimated at 1.017

birth cohort effect on breast cancer death rates is shown as death rate ratios with respect to the 1940-1941 birth cohorts. It consists of higher breast cancer death rates in the more recent cohorts born after that period (1940-1941) in contrast to earlier cohorts born at the beginning of the 20th century; the latter are estimated to have almost one-half the breast cancer death rates estimated for the 1940-1941 birth cohorts and almost one-third of those estimated for the 1975 birth cohort. In addition, breast cancer death rates increase more rapidly in women born between 1935 and 1950 and considerably more slowly in women born afterwards. Finally, as it was expected, the estimated period effect, also expressed as death rate ratios, shows a much lower intensity than the age and cohort effects. Nevertheless, breast cancer death rates show a slight increase during the 1980s, a leveling off during the first half of the 1990s and a continuous slight decrease afterwards.

Using information on the year that Mexican states reached a global fertility rate of three children per woman we created four state clusters with a roughly similar population. Table I summarizes fertility and breast cancer mortality patterns for the created clusters. All state clusters had similar fertility patterns in 1965, but global fertility rates in states belonging to cluster A had a faster decline in fertility than those observed in the other state clusters, especially cluster D. Additionally, states in cluster A also showed the lowest marginality index and those in cluster D, the highest. Cluster states B and C showed an intermediate average marginality and also higher variability in marginality than regions A and D. Between 1980 and 2005, all state clusters showed a non-linear adjusted death trend with a progressively decreasing slope. Annual percent changes in age-adjusted death rates during the most recent analyzed decade (1996 to 2005) differ between state clusters. Cluster B shows a significant rising trend, whereas the rest of the clusters show no significant trend. Nevertheless, cluster A may possibly have a slight decrease in breast cancer mortality and clusters C and D a slight increase during the last analyzed decade.

Figure 4 plots the age-adjusted breast cancer death rates for birth cohorts for women aged 25 and older derived from fitting the Holford Age-Period-Cohort model in each of the state clusters. These rates can be compared to the observed breast cancer death rate in Mexico in 2005 of 15.5 per 100 000 women for this age group. In all cohorts, breast cancer death rates are higher in cluster states with faster fertility declines. Also, the most recently born cohorts show less variability in breast cancer death rates among state clusters. Additionally, the rising trend of breast mortality in the most recently born cohorts is seen in all state clusters but it is more

Table I
FERTILITY AND BREAST CANCER MORTALITY PATTERNS OF ANALYZED MEXICAN STATE CLUSTERS

Cluster	*States*	*Global fertility rate (GFR) in 1965**	*Year State reached a 3.0 GFR**	*Average marginality index‡ in 2005 (standard deviation)*	*Total Deaths analyzed*	*Total person-years analyzed*	*1996-2005 Annual percent change in age-adjusted death rates (95% C.I.)§*
A	Baja California, Baja California Sur, Colima, Distrito Federal, Morelos, Nuevo León, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas	6.6	1983-1990	-1.1 (0.5)	24 303	134 967 290	-0.5 (-1.4, 0.5)
B	Chihuahua, Coahuila, México, Veracruz	6.9	1991-1992	-0.2 (0.8)	15 544	120 846 223	1.1 (0.5, 1.7)
C	Aguascalientes, Campeche, Durango, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Querétaro, Quintana Roo, Tabasco	7.5	1993-1997	0.0 (0.5)	17 289	137 777 343	0.4 (-0.3, 1.1)
D	Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Puebla, San Luis Potosí	8.0	1999-2000	1.6 (0.8)	6 738	80 907 648	0.4 (-0.9, 1.7)

* Data taken from Tuiran *et al.*[11]
‡ Weighed by the total number of women aged 25 years and older in each state
§ Annual percent change obtained from Poisson joinpoint regression of age-adjusted death rates in Mexican women aged 25 and older against calendar year. Death rates were directly adjusted using the national population estimates for women in 2005

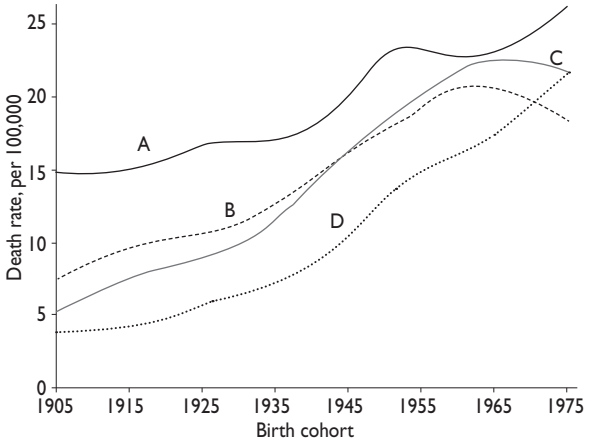


FIGURE 4. AGE-ADJUSTED BREAST CANCER DEATH RATES FOR BIRTH COHORTS IN FOUR FERTILITY REGIONS IN MEXICO. DEATH RATES ARE FOR WOMEN AGED 25 AND OLDER AND WERE DERIVED FROM THE FITTED HOLFORD AGE-PERIOD-COHORT MODEL. DEATH RATES WERE DIRECTLY ADJUSTED USING THE NATIONAL POPULATION ESTIMATES FOR WOMEN IN 2005

pronounced in cluster D. If the population age structure is held constant at 2005 levels, women born after 1955 residing in different Mexican regions are expected to have breast cancer death rates between 18 and 26 per 100 000. In addition, breast cancer death rates for women more recently born in regions B and C have a lower mortality rate than women born in 1960. However, because these cohorts contain fewer observations, 95% confidence intervals for these rates overlap.

Discussion

Breast cancer death trends presented in this paper must initially be interpreted in terms of several potential artifactual explanations. First, mortality data might be affected by underreporting of deaths and by whether the death is certified or not by a physician, especially in poorly developed areas of Mexico during the first half of 1980s. During the 1990s and in more recent years, rising trends in breast cancer mortality could be explained to some extent by better diagnosis and reporting as more physicians and health care units became available in these areas. Second, ICD coding changes and population ageing can also artificially affect mortality trends. However, as mentioned in the methods section, no significant changes in ICD coding happened for breast cancer between the ninth and the tenth revisions of the ICD. Also, data shown here are either presented using age-adjusted or age-specific death rates. Therefore, neither ICD changes nor population ageing are likely explanations for the observed breast cancer mortality trends.

Secular trends in breast cancer mortality are the result of both survival and incidence changes. Over the past three decades, earlier disease detection through increased social awareness and mammographic screen-

ing as well as the introduction of adjuvant endocrine therapy and more aggressive surgery have dramatically improved breast cancer survival.[13] As a result, in many developed countries breast cancer mortality has been declining since the first half of the 1990s.[14-19] This mortality decline is explained by both mammographic screening and treatment improvements. Thus, a rising breast cancer incidence[20-22] with the progressive predominance of cases in earlier stages, as would be expected with effective screening,[23,24] has been observed concomitantly with the reduction in breast cancer death rates. Also, the widespread use of adjuvant endocrine therapy at least partially explains the changing breast cancer mortality trend observed in the 1990s.[25,26]

Our results indicate that even when crude breast cancer death rates in women show an increasing trend in Mexico, the slope has progressively declined, especially since 1995. Additionally, since that year most age groups show a flattening breast cancer death rate trend, whereas death rates for women 75 and older continue to increase at 1.2% annually since the late 1980s. Our age-period-cohort analysis also shows a slight downward trend in death rates since 1995, indicating limited survival improvements in Mexico due to screening and adjuvant therapy. In fact, the five-year breast cancer survival in Mexico during the 1990s was close to 60%,[27] a much lower figure than that observed in developed countries.[28]

Despite the existence of official recommendations for breast self-examination and mammography since the early 1990s,[29] screening coverage has been very limited. Breast cancer cases continue to be detected by women in 90% of instances and therefore they seek health care at an advanced stage,[30] and a national survey conducted in 2006 indicates that only 16% of Mexican women had a breast cancer screening procedure.[31]

Although no specific data regarding adjuvant therapy use in Mexico exist, it likely was available for widespread use at roughly the same time than in developed countries. In the absence of effective screening strategies in the country and given a possibly rising breast cancer incidence, adjuvant therapy may be the main factor explaining the change in trends associated with calendar time observed in this analysis. The fact that we did not observe a reduction in death rates in mortality in any age group but only that rates stopped increasing in most of them suggests that the costs of adjuvant therapy have precluded its use in uninsured lower socioeconomic status Mexican women suffering from the disease. The Mexican health insurance program for the poor (seguro popular) has only recently incorporated breast cancer treatment in its coverage.[32]

Mexican women with breast cancer may benefit even more by adequately tailored screening programs and increased access to effective therapy. Such programs should be accompanied by adequate health education strategies to ensure that all Mexican women are aware of the benefits of mammographic screening and early breast cancer recognition and treatment. In developed countries, screening has been responsible for a 20 to 30% reduction in mortality and adjuvant therapy for an additional 5 to 10%.[33-36]

Our age-period-cohort analysis also gives clues regarding breast cancer incidence trends. Incidence trends are captured in our analysis in the strong cohort effects detected. We found that breast cancer death rates have steadily increased in Mexican women born in the first three-quarters of the 20th century. Such increase was however higher for women born between 1940 and 1955 and lower afterwards.

Breast cancer etiology is complex and some risk factors may have differential effects in cases arising before and after menopause. In spite of this, epidemiologic studies in both types of cases have found several reproductive risk factors indicating greater exposure to endogenous hormones associated with breast cancer risk, especially estrogens but possibly also progesterone. These factors include early age at menarche, late age at menopause, late age at first full-term pregnancy and nulliparity. On the other hand, multiple full-term pregnancies, surgical removal of ovaries and breastfeeding are associated with a lower risk of developing breast cancer.[37,38] In addition, use of both oral contraceptives and hormonal replacement therapy cause a small increase in breast-cancer risk. Obesity and alcohol consumption and certain mutations also increase breast cancer risk, whereas physical activity is probably protective.[39]

There is very limited information on trends in risk factors for breast cancer in Mexico and therefore we can only speculate on an explanation for the rising incidence trends in Mexico suggested by our analysis. We had, however, information on trends in fertility rates in Mexican states, an aggregate measure of reproductive breast cancer risk factors. As part of the demographic transition, fertility rates have dramatically fallen in Mexico, especially between 1974 and 1984, as a result of a birth control program including oral contraception, intra-uterine devices and surgery,[10] but the fertility decline was faster in general in more developed Mexican states. In our analysis, we grouped the Mexican states into four clusters according to the speed of their fertility decline and identified trends by birth cohort. We found in all four state clusters strong cohort effects and a similar pattern with a period of faster increase in mortality associated with the cohort of birth, which occurred at earlier birth cohorts in regions with faster

fertility declines and progressively at later birth cohorts in regions with slower fertility declines. Additionally, birth cohorts with very fast increases in mortality correspond to those likely to have benefited more from the birth control program in their reproductive ages. It seems unlikely that these trends can be explained only by improvements in death certification or access to health care that mainly occurred in region D.

A cross-sectional relationship between fertility and breast cancer death rates in Mexico has been reported previously.[40] In addition, a similar association between birth cohort mortality and fertility trends has been observed in Russia and Ukraine,[41] whereas other analyses have linked fertility increases in women who bore children during the post-World War II period to breast cancer mortality reductions in developed countries.[42]

It is also conceivable that the rising mortality observed in the most recent birth cohorts in Mexico is the result, to some extent, of their greater exposure to non-reproductive breast risk factors such as obesity, western dietary patterns and alcohol consumption. In Latin America, substantial rapid changes are documented in patterns of foods and drinks that may reduce the risk of some dietary deficiencies but can also carry adverse shifts in the composition of diets, such the increasing energy intake from fats and oils an added sugar that are related with breast cancer risk with the concomitant increase in the incidence of obesity. In Mexico, the highest rates of breast cancer are observed in northern states along the Mexico-U.S. border where the Mexican diet has had a more rapid transition to a high energy U.S. diet.[43]

References

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reprod Health Matters 2008;16(32):113-23.
2. Malvezzi M, Bosetti C, Chatenoud L, Rodriguez T, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in Mexico, 1970-1999. Ann Oncol 2004;15(11):1712-8.
3. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. Int J Epidemiol 2005;34(2):405-12.
4. World health Organization. ICD9 <-> ICD10 translator. User's guide to electronic tables. Geneva: WHO, 1996.
5. Conapo.gob.mx [website]. México: Consejo Nacional de Población, ©2008 Available in: http://conapo.gob.mx/00cifras/5.htm [Consulted Aug 18 2008].
6. Fleiss JL, Levin B and Cho Paik M. Statistical methods for rates and proportions. 3rd. edition. New Jersey: Wiley, 2003.
7. Srab.cancer.gov [website]. Bethesda: National Cancer Institute; © 2008 Available in: http://srab.cancer.gov/joinpoint/ [Updated Apr 15 2008; Consulted Sept 9 2008].
8. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med. 2000;19(3):335-51.
9. Holford TR. Age–Period–Cohort Analysis. In: Armitage P, Colton T. Encyclopedia of biostatistics. Second edition. London: Wiley, 2008.
10. Tuirán R, Partida V, Mojarro O y Zúñiga E. Tendencias y perspectivas de la fecundidad. Capítulo 3 [internet monograph]. Mexico: Conapo 2002. Available in: http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/2002/03.pdf.
11. Carstensen B. Age-period-cohort models for the Lexis diagram. Stat Med 2007;26(15):3018-45.
12. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2004.
13. Kobayashi S. What caused the decline in breast cancer mortality in the United Kingdom? Breast Cancer 2004;11(2):156-9.
14. Demers AA, Turner D, Mo D, Kliewer EV. Breast cancer trends in Manitoba: 40 years of follow-up. Chronic Dis Can. 2005;26(1):13-9.
15. Ruiz-Ramos M, Exposito Hernandez J. Tendencia de la mortalidad por cáncer en Andalucia entre 1975 y 2003. Med Clin (Barc). 2007;128(12):448-52.
16. Louwman WJ, Voogd AC, van Dijck JA, Nieuwenhuijzen GA, Ribot J, Pruijt JF, Coebergh JW. On the rising trends of incidence and prognosis for breast cancer patients diagnosed 1975-2004: a long-term population-based study in southeastern Netherlands. Cancer Causes Control 2008;19(1):97-106. Epub Nov 24 2007.
17. Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis. Ann Oncol 2008;19(4):631-40. Epub Feb 14 2008.
18. Hery C, Ferlay J, Boniol M, Autier P. Quantification of changes in breast cancer incidence and mortality since 1990 in 35 countries with Caucasian-majority populations. Ann Oncol 2008;19(6):1187-94. Epub Mar 5 2008.
19. Westlake S, Cooper N. Cancer incidence and mortality: trends in the United Kingdom and constituent countries, 1993 to 2004. Health Stat Q 2008;(38):33-46.
20. Cleries R, Ribes J, Esteban L, Martinez JM, Borras JM. Time trends of breast cancer mortality in Spain during the period 1977-2001 and Bayesian approach for projections during 2002-2016. Ann Oncol 2006;17(12):1783-91. Epub Sept 13 2006.
21. Ardanaz E, Moreno-Iribas C, Perez de Rada ME, Ezponda C, Floristan Y, Navaridas N, Martinez-Penuela JM, Puras A, Santamaria M, Ezpeleta I, Valerdi JJ, Pardo FJ, Monzon FJ, Lizarraga J, Ortigosa C, Resano J, Barricarte A. [Incidencia y mortalidad por cancer en Navarra, 1998-2002. Evolución en los ultimos 30 años]. An Sist Sanit Navar 2007;30(2):245-70.
22. Hery C, Ferlay J, Boniol M, Autier P. Changes in breast cancer incidence and mortality in middle-aged and elderly women in 28 countries with Caucasian majority populations. Ann Oncol 2008;19(5):1009-18. Epub Feb 21 2008.
23. Louwman WJ, van Diest PJ, van Beek MW, Schapers RF, Nolthenius-Puylaert MB, Baak JP, Coebergh JW. Trends in breast cancer aggressiveness before the introduction of mass screening in southeastern Netherlands 1975-1989. Breast Cancer Res Treat 2002;73(3):199-206.
24. Holford TR, Cronin KA, Mariotto AB, Feuer EJ. Changing patterns in breast cancer incidence trends. J Natl Cancer Inst Monogr 2006;(36):19-25.
25. Berube S, Provencher L, Robert J, Jacob S, Hebert-Croteau N, Lemieux J, Duchesne T, Brisson J. Quantitative exploration of possible reasons for the recent improvement in breast cancer survival. Breast Cancer Res Treat 2007;106(3):419-31.
26. Ernst MF, van de Poll-Franse LV, Roukema JA, Coebergh JW, van Gestel CM, Vreugdenhil G, Louwman MJ, Voogd AC. Trends in the prognosis of patients with primary metastatic breast cancer diagnosed between 1975 and 2002. Breast, 2007;16(4):344-51. Epub Feb 15 2007.
27. Flores-Luna L, Salazar-Martinez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejia G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. Factores pronosticos relacionados con la supervivencia del cancer de mama. Salud Publica Mex. 2008;50(2):119-25.
28. Roohan PJ, Bickell NA, Baptiste MS, Therriault GD, Ferrara EP, Siu AL. Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer. Am J Public Health. 1998;88(3):454-7.

29. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica. 2002;11(3):178-85.
30. Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L, Lopez-Cervantes M, Rueda-Neria C. Identificación de lesiones mamarias malignas en México. Salud Publica Mex 2001;43(3):199-202.
31. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
32. Seguro-popular.salud.gob.mx [website]. México: Seguro popular. © 2008 [Updated July 19 2008; Consulted Oct 2 2008]. Available in: http://www.seguro-popular.salud.gob.mx/contenidos/menu_beneficios/beneficios_gastos.html.
33. Lee CH. Screening mammography: proven benefit, continued controversy. Radiol Clin North Am 2002;40(3):395-407.
34. Gorini G, Zappa M, Miccinesi G, Paci E, Costantini AS. Breast cancer mortality trends in two areas of the province of Florence, Italy, where screening programmes started in the 1970s and 1990s. Br J Cancer 2004;90(9):1780-3.
35. Vervoort MM, Draisma G, Fracheboud J, van de Poll-Franse LV, de Koning HJ. Trends in the usage of adjuvant systemic therapy for breast cancer in the Netherlands and its effect on mortality. Br J Cancer 2004 19;91(2):242-7.
36. Cox B. The effect of service screening on breast cancer mortality rates. Eur J Cancer Prev 2008;17(4):306-11.
37. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Epidemiol Rev 1993;15(1):36-47.
38. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet 2002;360(9328):187-95.
39. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2001;2(3):133-40.
40. Lopez-Rios O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzman V, Hernandez-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México. Consecuencia de la transición demografica?. Salud Publica Mex 1997;39(4):259-65.
41. Hirte L, Nolte E, Bain C, McKee M. Breast cancer mortality in Russia and Ukraine 1963-2002: an age-period-cohort analysis. Int J Epidemiol 2007;36(4):900-6.
42. Mettlin C. Global breast cancer mortality statistics. CA Cancer J Clin 1999;49(3):138-44.
43. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A global perspective. Washington: 2007.

Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo

Gabriela Torres-Mejía, MD, PhD,(1) Angélica Ángeles-Llerenas, MD, MC.(1)

Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S165-S171.

Resumen

La edad temprana de la menarca y tardía de la menopausia, la nuliparidad y la edad tardía de la madre en el primer embarazo se han relacionado con un incremento del riesgo de cáncer de mama (CaMa). Por el contrario, la paridad y el aumento del tiempo en meses de lactancia, en particular la que se ofrece al primer hijo, se han vinculado con un riesgo menor. La hipótesis de que la función ovárica, a través de sus hormonas, desempeña una función importante en el origen del cáncer de mama se ha sustentado en diversos estudios durante mucho tiempo. Aunque la mayor parte de los factores de riesgo relacionados con las características reproductivas es difícil de modificar, incrementar los meses de lactancia y evitar la exposición a los carcinógenos conocidos durante los periodos de desarrollo de la glándula mamaria son medidas para reducir el riesgo de esta enfermedad.

Palabras clave: factores reproductivos; cáncer de mama; América Latina

Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Reproductive factors and breast cancer: principal findings in Latin America and the world. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S165-S171.

Abstract

Early age at menarche and late age at menopause, nulliparity, and late age at first pregnancy have been associated with an increased risk of BC. In contrast, parity and the increase in time breastfeeding, particularly during the first child have been associated with a decreased risk. The hypothesis that ovarian function, through their hormones, plays an important role in the etiology of breast cancer has been supported by various studies for a long time. Although most of the risk factors associated with reproductive characteristics are difficult to modify, to increase the breastfeeding time and to avoid exposure to known carcinogens during periods of development of the mammary gland are good strategies to reduce the risk of this disease.

Key words: Reproductive factors; breast cancer; Latin America

En México y América Latina, al igual que en la mayoría de los países, los factores reproductivos como la edad de la menarca, la paridad, la edad al primer embarazo de término, la lactancia y la edad de la menopausia se han relacionado con el riesgo de cáncer de mama (CaMa).[1-6]

La hipótesis de que la transformación maligna de las células se produce durante la división celular, y se transfiere al resto de las células durante la reproducción de éstas,[7] ha servido para explicar la relación de algunos de los factores reproductivos con el riesgo de CaMa. Es por ello que los factores carcinogénicos podrían condi-

(1) Dirección de Enfermedades Crónicas, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública.

Fecha de recibido: 11 de diciembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 14 de enero de 2009
Solicitud de sobretiros: Gabriela Torres-Mejía. Dirección de Enfermedades Crónicas. Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Santa María Ahuacatitlán, 62508. Cuernavaca, Morelos, México. Correo electrónico: gtorres@correo.insp.mx

cionar un proceso irreversible de transformación celular durante los periodos de la vida en los cuales las células epiteliales ductales de la glándula mamaria se desarrollan de forma notoria;[8,9] estos periodos corresponden al desarrollo intrauterino, la pubertad, la adolescencia y el embarazo. Dichas transformaciones pueden transferirse al resto de las células durante la mitosis, que se incrementa cuando los niveles de estrógenos y algunos factores de crecimiento se encuentran elevados.[7]

La mayor tasa de incidencia de este tumor se ha observado en los países de América del Norte y el norte de Europa; las tasas intermedias se han registrado en Europa Occidental, Oceanía, Escandinavia e Israel; y las tasas más bajas en el este y sur de Europa, América Latina y Asia.[10-12] Gran parte de la variabilidad de las tasas de incidencia entre los distintos países se ha atribuido al uso diferencial de la mastografía, diferencias en estilos de vida, factores genéticos y, en parte, los diversos factores que se relacionan con la exposición a estrógenos a lo largo de la vida de una mujer, como los factores reproductivos.[12]

En América Latina, los estudios epidemiológicos que han vinculado los factores reproductivos con el riesgo de CaMa se han realizado en su mayor parte en México,[6,13-15] Brasil,[16-21] Colombia,[22] Perú[23] y Costa Rica.[24] Todos estos estudios son de casos y controles, algunos mediante controles hospitalarios y otros poblacionales. En el caso de Latinoamérica, el análisis siguiente se basa en estos estudios.

Estrógenos y división celular

La hipótesis de que la función ovárica, a través de sus hormonas, desempeña una función importante en la etiología del CaMa ha recibido apoyo de algunos estudios durante muchos años.[7,25] La hipótesis se sustenta en la división celular. Para convertirse en malignas, las células epiteliales ductales de la mama sufren en algún momento un proceso irreversible de transformación celular. Ésta puede ser estructural (genética) o funcional (epigenética)[26] debido a las características genéticas, agentes ambientales, o sus posibles interacciones.[27] Es probable que esta transformación maligna celular se produzca durante la división celular (replicación del ADN) y se transfiera a la progenie de células durante la reproducción celular (mitosis).[7] Incluso en un ambiente libre de mutágenos, las mutaciones ocurren de modo espontáneo y pueden ocurrir hasta 10^6 mutaciones por gen por división celular.[28] Por lo tanto, la cantidad de daño irreparable del ADN depende de la tasa de división celular.[7] Todos estos hechos sugieren que los niveles endógenos de factores mitogénicos, como son los estrógenos, pueden contribuir al riesgo de transformación maligna de las células.

Estrógenos y riesgo de cáncer de mama

El hecho de que los estrógenos sean un factor que favorece la mitosis, y a la luz de las consideraciones mencionadas en la sección anterior, se ha propuesto la hipótesis de que un incremento de la exposición acumulada a ellos eleva el riesgo de CaMa.[29]

Son muchos los estudios que han sugerido que los estrógenos desempeñan un papel crucial en el desarrollo de esta enfermedad. Entre estos estudios figuran algunos experimentales en animales,[30] clínicos[31,32] y epidemiológicos.[33-40] La demostración de que los estrógenos promueven la mitosis llevó a diversos investigadores a realizar estudios experimentales que han revelado que los estrógenos pueden inducir y promover tumores en la glándula mamaria de ratas.[30] Asimismo, estudios clínicos han apoyado estas hipótesis al observar que la ooforectomía bilateral reduce de manera sustancial el riesgo de CaMa.[31] Otro hecho que apoya esta hipótesis es que los medicamentos antiestrogénicos atenúan el riesgo de CaMa contralateral en 47% de las mujeres que los consumen.[32] En cuanto a los estudios epidemiológicos, se sabe que las mujeres asiáticas tienen una menor incidencia de CaMa (27 casos por 100 000 años-mujer, este de Asia) respecto de las caucásicas (97 por 100 000 años-mujer, Estados Unidos) y cuentan con niveles sanguíneos y séricos de estrógenos inferiores a las mujeres estadounidenses.[33,35] Una revisión de 30 estudios de casos y controles y dos estudios prospectivos mostraron mayores concentraciones séricas de estradiol en los casos de CaMa que en los controles en mujeres posmenopáusicas.[36] En ese mismo sentido, una revisión sistemática más reciente de seis estudios prospectivos reveló que en mujeres posmenopáusicas los niveles séricos de estradiol eran 15% mayores en las mujeres que desarrollaron la enfermedad en comparación con las que no la desarrollaron.[37] Resultados similares se hallaron en una revisión sistemática de 16 estudios de casos y controles.[37] En fecha más reciente, el Grupo Colaborativo de Hormonas Endógenas y Cáncer de Mama encontró un nexo positivo entre niveles altos de estrógenos endógenos y el riesgo de CaMa en mujeres posmenopáusicas.[38] Por ejemplo, en comparación con el quintil más bajo de concentraciones libres de estradiol sérico, el riesgo de desarrollar cáncer de mama fue mayor en las mujeres de los quintiles 2, 3, 4 y 5 (*RR*= 1.38; *IC*95%: 0.94-2.03; *RR*= 1.84; *IC*95%: 1.24-2.74; *RR*= 2.24; *IC*95%: 1.53-3.27; y *RR*= 2.58; *IC*95%: 1.76-3.78, respectivamente) con una prueba de tendencia lineal estadísticamente significativa

(p<0.001). En contraste, en las mujeres premenopáusicas los resultados de estudios de casos y controles y estudios prospectivos de las concentraciones de estradiol y el riesgo de CaMa no han sido consistentes, tal vez debido a la gran variación en las concentraciones de estradiol sérico durante el ciclo menstrual.[39,40]

Características reproductivas

Edad de la menarca. La menarca (primera menstruación) a edad temprana, definida como la que ocurre antes de los 12 años de edad, se ha vinculado con un incremento del riesgo de CaMa de 10 a 20% en comparación con el riesgo que tienen las mujeres cuya menarca ocurre a los 14 años.[41,42] Este riesgo mayor se atribuye a que la presentación temprana de la menarca implica un establecimiento más temprano de los ciclos ovulatorios,[43] un aumento de la duración de la exposición a hormonas y un nivel más alto de estrógenos séricos durante la vida de la mujer.[44] Asimismo, se ha observado que la edad de la menarca temprana se relaciona con niveles circulantes bajos de la hormona que se encarga de transportar a las hormonas sexuales SHBG (del inglés *sex-hormone-binding globulin),* lo que implica una mayor biodisponibilidad de hormonas en el tejido glandular mamario.[42,43]

Se ha considerado que la pubertad es una ventana crítica en cuanto al incremento del riesgo de CaMa.[45] La pubertad en las niñas es el tiempo en el cual las características físicas y sexuales maduran debido a cambios hormonales que les permiten llegar a ser capaces de reproducirse. El desarrollo de las mamas es el principal signo de que una niña ha entrado a la pubertad y a ello le sigue el primer periodo menstrual. La pubertad se caracteriza por un incremento de la división celular y la diferenciación del tejido glandular mamario, debido sobre todo a la acción del estradiol, la progesterona y los factores de crecimiento como el IGF-I (del inglés *insulin growth factor*).[46]

A la menarca se la ha considerado un factor de riesgo relativamente débil.[47] Se han informado riesgos relativos de 1.1 a 2 en mujeres cuya menarca ocurrió antes de los 12 años en comparación con aquellas en las cuales sucedió a los 15 años o después.[48] Esto puede explicarse por la pequeña variación en la edad de la menarca dentro de las sociedades occidentales y, quizá, por un error no diferencial de mala clasificación que ha conducido a una subestimación del riesgo relativo.[48]

La menarca temprana puede explicar, en parte, las diferencias en el riesgo encontrado entre distintas poblaciones, por ejemplo entre mujeres de países desarrollados y en desarrollo. En general, las mujeres de los primeros experimentan la menarca más tempranamente que las mujeres de los segundos. La media de edad de la menarca en China es de 15 años, comparada con 12.5 años de las niñas blancas estadounidenses,[49-51] mientras que la tasa de incidencia estandarizada por edad es menor en China que en Estados Unidos.[12] En este sentido, en un estudio de casos y controles, realizado en Estados Unidos de América, se observó un incremento del riesgo de CaMa en las mujeres que tuvieron la menarca a edades muy tempranas en comparación con aquellas que la tuvieron a los 15 años o después (*RM*= 1.5; *IC*95%: 1.1-1.9 para menarca a los 12 años y *RM*= 1.2; *IC*95%: 0.9-1.7 para menarca a los 10 años o antes).[41] De igual forma, en un estudio reciente de casos y controles realizado en Nigeria se observó que, en comparación con las mujeres cuya menarca ocurrió antes de los 17 años de edad, las mujeres que presentaron la menarca a los 17 años o después tuvieron un menor riesgo de esta enfermedad (*RM*= 0.72; *IC*95%: 0.54-0.95, p< 0.02).[52] Además, en otro protocolo reciente se advirtió que las mujeres con menarca a los 11 años o antes tuvieron más del doble del riesgo de presentar tumores de riesgo moderado (*RM*= 2.05; *IC*95%: 1-4.18) y alto (*RM*= 2.04; *IC*95%: 1.01-4.16) y de un riesgo mayor de metástasis a los nódulos linfáticos.[53]

En los estudios de casos y controles efectuados en México no se observó relación de relevancia estadística entre la edad de la menarca y el riesgo de CaMa.[6,13-15] Uno de los estudios mostró que, en comparación con las mujeres que informaron una menarca menor o igual a 11 años, la posibilidad de presentar cáncer de mama fue 1.25 veces respecto de la posibilidad de presentarla en las mujeres cuya menarca ocurrió a los 13 años (*RM*= 1.25; *IC*95%: 0.80-1.98).[13] López-Carrillo y colaboradores[6] notificaron que en comparación con las mujeres cuya menarca tuvo lugar entre los ocho y 12 años, la posibilidad de presentar cáncer de mama fue 1.29 veces la misma posibilidad en las mujeres cuya menarca apareció después de los 14 años (*RM*= 1.29; *IC*95%: 0.72–2.29). En el estudio colombiano, la edad de la menarca fue la misma para las mujeres con cáncer de mama en comparación con los controles (casos, 14 años; *DE*: 1.5; controles, 14 años; *DE*: 2).[22] Los estudios realizados en Brasil no mostraron vinculaciones entre esta variable y el riesgo de CaMa.[16-19]

Edad de la menopausia. La edad tardía de la menopausia se relaciona con un incremento del riesgo de CaMa.[54] Esto se explica porque la edad tardía de la menopausia expone a la mujer a un mayor número de ciclos ovulatorios, esto es, un mayor número de años de exposición a los estrógenos provenientes de los ovarios.[55] Se ha evidenciado que por cada año que se incrementa la edad de la menopausia, el riesgo de CaMa aumenta en 3 por

ciento.[56] La menopausia quirúrgica le confiere a la mujer una mayor protección contra el CaMa que la menopausia natural a la misma edad, debido probablemente a que la menopausia quirúrgica elimina de forma súbita la fuente ovárica de estrógenos en lugar de hacerlo de manera gradual como ocurre en la menopausia natural.[57] En comparación con las mujeres que experimentan la menopausia de forma natural, aquellas cuya menopausia se induce por medios quirúrgicos (ooforectomía o histerectomía) antes de los 35 años de edad tienen sólo 40% del riesgo.[57]

En México se observó que un porcentaje mayor de casos (4.5%) presentó la menopausia después de los 52 años en comparación con los controles (2.2%). Sin embargo, la diferencia no tuvo relevancia estadística.[15] De igual modo, López–Carrillo y colaboradores[6] encontraron también que la relación no fue estadísticamente significativa (*RM*= 1.1; *IC*95%: 0.41-2.91, menopausia natural después de los 49 años contra < 45 años). En Colombia, el riesgo fue mayor en las mujeres que presentaron una menopausia natural a los 47 años o más (*RM*= 3.12; *IC*95%: 1.02-9.60).[22]

Edad al primer embarazo de término y paridad. La edad temprana de la madre en el primer embarazo de término y la paridad han mostrado una relación con una disminución del riesgo de CaMa.[58] Las mujeres que conciben un producto antes de los 18 años tienen un tercio del riesgo respecto de aquellas que lo tienen después de los 35 años.[59] El primer embarazo se vincula con una elevada división celular mamaria seguida por la diferenciación terminal del tejido glandular.[60] Esto representa un doble efecto: un incremento transitorio del riesgo de CaMa debido a la mayor división celular;[7,61-63] y por otro lado, un efecto protector prolongado debido a la diferenciación celular terminal e irreversible.[61] Este incremento transitorio del riesgo de CaMa es mayor cuando las mujeres tienen a su primer hijo a una edad más avanzada, dado que las células viejas tienen una mayor probabilidad sufrir daño genético que las jóvenes.

La nuliparidad se ha relacionado con un mayor riesgo de CaMa.[16,64,65] No obstante, las mujeres que han tenido su primer embarazo después de los 35 años han mostrado un mayor riesgo de CaMa que las mujeres nulíparas.[61,65] Además, se ha observado que las personas que tienen su primer embarazo de término antes de los 20 años, y cuentan además con una paridad alta, poseen la mitad del riesgo que las mujeres nulíparas. Un segundo embarazo de término a una temprana edad también reduce el riesgo de CaMa.[1]

El efecto de la paridad y la edad al primer embarazo de término sobre el riesgo del CaMa se ha estudiado de forma consistente en los estudios de América Latina. En México se ha observado que la paridad reduce el riesgo de CaMa y también un aumento del riesgo de CaMa en mujeres que tienen su primer embarazo después de los 28 años. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles de base poblacional se advirtió un mayor riesgo de CaMa conforme se incrementó la edad en el primer embarazo (*p* de tendencia <0.005).[13] López-Carrillo y colaboradores[6] señalaron que cuando las mujeres tuvieron el primer embarazo de término después de los 29 años, la posibilidad de presentar cáncer de mama fue casi del doble en comparación con las personas que lo tuvieron antes de los 20 años (*RM*= 1.91; *IC*95%: 1.12-3.24). En otro estudio mexicano de casos y controles hospitalarios, la edad al primer embarazo ocurrió más tarde en los casos (25.8 años; *DE* ± 6.4) que en los controles (23.3; *DE* ± 5) y la diferencia tuvo relevancia estadística (*p*= 0.01).[15] En Colombia, la nuliparidad también se ha vinculado con un incremento del riesgo del CaMa (*RM*= 3.35; *IC*95%: 1.4-8, nulíparas contra multíparas con cinco o más hijos), mientras que la edad al primer parto no se relacionó de manera significativa.[22] En Brasil se reconoció un efecto protector al comparar a las mujeres que tenían dos a 10 hijos o bien 11 y más con las nulíparas y uníparas (*RM*= 0.54; *IC*95%: 0.40-0.73; *RM*= 0.35; *IC*95%: 0.23-0.54, respectivamente).[17]

En Brasil se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el cual se sugirió que la edad en el último embarazo de término tenía un riesgo mayor que la edad al primer embarazo de término.[17] Estos resultados fueron objetados y atribuidos a ciertos problemas metodológicos, por ejemplo tomar en cuenta en el análisis a mujeres con un solo embarazo de término, ya que éste funge como primero y último; al sustraerlos del análisis, el efecto de la edad al primer embarazo de término superó al de la edad en el último.[66]

Lactancia. Se ha sugerido que el mayor número de meses de lactancia se vincula con una disminución del riesgo de CaMa.

El retraso en el restablecimiento de la ovulación y, por ende una disminución de los niveles de estrógenos y progesterona, se ha propuesto como un posible mecanismo de protección contra el CaMa a través de la lactancia al seno materno.[67] Por otro lado, concentraciones séricas bajas de prolactina se han acompañado de un riesgo menor de CaMa y se ha observado que los niveles de prolactina son mayores en mujeres que informan fallas en la producción de leche en comparación con aquellas que refieren una producción suficiente ($p \leq 0.01$).[68] Además, se han identificado concentraciones séricas de prolactina más altas en mujeres nulíparas que en multíparas. Los niveles séricos de prolactina se redujeron después del primer embarazo de término, pero no con

los embarazos posteriores. En las mujeres multíparas se ha reconocido una relación inversamente proporcional entre los niveles de prolactina después de la lactancia y la duración en meses de lactancia materna después del primer hijo ($p \leq 0.009$), pero no con la lactancia materna ofrecida adicionalmente a hijos subsecuentes ($p \geq 0.12$).[68] En un metaanálisis que incluyó alrededor de 80% de información de estudios prospectivos en el ámbito mundial, el riesgo de CaMa fue mayor en las personas que se encontraban en el cuartil superior de niveles séricos de prolactina en comparación con el riesgo de aquellas que se hallaban en el cuartil inferior (*RR*= 1.3; *IC*95%: 1.1-1.6, *p* de tendencia = 0.002).[69] Los resultados fueron similares para las mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Asimismo, las concentraciones de prolactina elevadas se acompañaron de un incremento del riesgo de 60% cuando el receptor del tumor de estrógenos fue positivo. Datos limitados sugieren la participación de polimorfismos en los genes de la prolactina y los genes de los receptores de la prolactina en el riesgo del CaMa. Por otro lado, se ha observado que los niveles elevados de prolactina antes del tratamiento de una mujer con CaMa se vinculan con fallas terapéuticas, recurrencia temprana y una menor sobrevida.[69]

La mayoría de los estudios que examinaron en la década de 1990 la relación entre el antecedente de lactancia y el riesgo de CaMa mostró resultados inconsistentes. En algunos estudios se encontró un efecto sólo en mujeres premenopáusicas, pero no en las posmenopáusicas,[70] mientras que en otros no se halló nexo alguno ni en unas ni en otras.[71] El efecto restringido en mujeres posmenopáusicas refleja la gran dificultad que tienen en recordar con precisión el número de meses que ofrecieron lactancia materna. Las inconsistencias entre los estudios pudieron deberse a patrones de lactancia distintos entre las poblaciones (p. ej., la mitad de los niños en países asiáticos se alimenta al seno materno durante tres años o más,[72] mientras que 60% de las mujeres de algunas sociedades occidentales alimentaron al seno menos de cuatro meses).[71] Sin embargo, en fecha reciente el *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*[73] reanalizó la información individual proveniente de 47 estudios epidemiológicos en 30 países y encontró una reducción de 4.3% (*IC*95%: 2.9-5.8%) del riesgo de CaMa por cada 12 meses de lactancia. Asimismo, un estudio conducido en mujeres de Nigeria señaló que el riesgo de CaMa se redujo en 7% por cada 12 meses de lactancia (*p* de tendencia < 0.005).[52]

En América Latina, la lactancia materna es mayor que en países con un mayor desarrollo económico, como Estados Unidos y algunos países de Europa occidental; pese a ello, esta práctica ha mostrado un descenso, como en casi todo el mundo, lo cual ha reducido de esta forma la protección que podría conferir contra la incidencia del CaMa. Las publicaciones de países como Brasil,[17,20] Colombia,[22] Perú[23] y México[6,13] han mostrado una disminución del riesgo de CaMa en relación con la lactancia materna. Por ejemplo, en México en un estudio de casos y controles de base poblacional, se observó una razón de momios de 0.47 (*IC*95%: 0.27-0.83) cuando se comparó a las mujeres que notificaron lactancia de 12 a 24 meses en comparación con las que nunca amamantaron,[13] en tanto que en el estudio colombiano se identificó una protección de 0.10 (*IC*95%: 0.01-1) para las mujeres que amamantaron uno a 24 meses, que adquirió relevancia estadística cuando la duración de la lactancia fue mayor de 24 meses (*RM*= 0.05; *IC*95%: 0-0.07).[22]

Conclusiones

Aun después de más de dos décadas de investigaciones sobre el riesgo del CaMa, la totalidad de los factores de riesgo que se han vinculado con esta enfermedad explica en el mejor de los casos 30% de esta enfermedad. Aunque la mayor parte de los factores de riesgo relacionados con las características reproductivas son difíciles de modificar, incrementar los meses de lactancia y evitar la exposición a carcinógenos conocidos durante los periodos de desarrollo de la glándula mamaria son medidas para reducir el riesgo de esta enfermedad. En cuanto al resto de las características reproductivas que han incrementado el riesgo de esta enfermedad, se recomienda tomarlas en consideración, junto con otros factores, para decidir en qué momento recomendar el inicio de la detección oportuna del CaMa.

Referencias

1. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005? J Cell Mol Med 2005;9:208-221.
2. McPherson K, Steel CaMa, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ 2000;321:624-628.
3. Beaber EF, Holt VL, Malone KE, Porter PL, Daling JR, Li CI. Reproductive factors, age at maximum height, and risk of three histologic types of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:3427-3434.
4. Disponible en: http://www.tomateloapecho.org.mx/Documentos.php.
5. Lee E, Ma H, McKean-Cowdin R, Van Den Berg D, Bernstein L, Henderson BE, Ursin G. Effect of reproductive factors and oral contraceptives on breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and noncarriers: results from a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:3170-3178.
6. Lopez-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verastegui O, Ortega-Altamirano D. Reproductive determinants of breast cancer in mexican women. Ann NY Acad Sci 1997; 837:537-550.
7. Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Jones PA, Handerson BE. Increased cell division as a cause of human cancer. Cancer Res 1990;50:7415-7421.

8. Kuller LH. The etiology of breast cancer from epidemiology to prevention. Public Health Rev 1995;23:157-213.
9. MaCaMaahon B. General Motors cancer research prizewinners laureates lectures. Charles S. Mott Prize. Reproduction and cancer of the breast. Cancer 1993;71:3185-3188.
10. Parkin DM. International variation. Oncogene 2004;23:6329-6340.
11. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
12. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997. Inter J Epidemiol 2005;34:405–412.
13. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano E, Lopez L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. Am J Epidemiol 1996;143:543-552.
14. Tovar-Guzman V, Hernandez-Giron C, Lazcano-Ponce E, Romieu I, Hernandez Avila M. Breast cancer in Mexican women: an epidemiological study with cervical cancer control. Rev Saude Pública 2000;34:113-119.
15. Ortiz Mendoza CaMa, Galvan Martinez EA. Reproductive risk factors of breast cancer in patients attended at a second level urban hospital. Ginecol Obstet Mex 2007;75:11-16.
16. Mirra AP, Cole P, MaCaMaahon B. Breast cancer in an area of high parity Sao Paulo, Brazil. Cancer Res 1971;31:77-83.
17. Hardy EE, Pinotti JA, Osis MJ, Faundes A. Reproductive variables and risk of breast cancer: a case-control study carried out in Brazil. Bol Oficina Sanit Panam 1993;115:93-102.
18. Kalache A, Maguire A, Thompson SG. Age at last full-term pregnancy and risk of breast cancer. Lancet 1993; 341: 32-35.
19. Gomes AL, Guimarães MD, Gomes CC, Chaves IG, Gobbi H, Camargos AF. A case-control study of risk factors for breast cancer in Brazil, 1978-1987. Int J Epidemiol 1995;24:292-299.
20. Tessaro S, Beria JU, Tomasi E, Victoria C. Breastfeeding and breast feeding: a case control study in Southern Brazil. Cad Saude Publica 2003; 19:1593-1601.
21. Fernandes de Souza Pinho V, da Silva Freire Coutinho E. Risk factors for breast cancer: a systematic review of studies with female samples among the general population in Brazil. Cad Saúde Pública 2005;21(2):351-360.
22. Olaya-Contreras P, Buekens P, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodriguez J, Posso-Valencia HJ. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. Rev Saúde Pública 1999;33:237-245.
23. Rojas-Camayo J. Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima-Perú. An Fac Med 2008;.69(1):22-28..
24. Rosero-Bixby L, Oberle MW, Lee NC. Reproductive history and breast cancer in a population of high fertility, Costa Rica, 1984-85. Int J Cancer 1987;40:747-754.
25. De Waard F, Trichopoulos D. A unifying concept of the aetiology of breast cancer. Int J Cancer 1988;41:666-669.
26. Roy D, Liehr JG. Estrogen, DNA damage and mutations. Mutat Res 1999;424:107-115.
27. Kuller LH. The etiology of breast cancer from epidemiology to prevention. Public Health Rev 1995;23:157-213.
28. Alberts B. Molecular biology of the cell. 3rd ed. New York, London: Garland, 1994.
29. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. N Engl J Med 2001 25;344:276-285.
30. Shull JD, Spady TJ, Snyder MC, Johansson SL, Pennington KL. Ovary-intact, but not ovariectomized female ACI rats treated with 17beta-estradiol rapidly develop mammary carcinoma. Carcinogenesis 1997;18:1595-1601.
31. Lilienfeld AM. The relationship of cancer of the female breast to artificial menopause and marital status. Cancer 1956;9:927-934.
32. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 1998 16; 351:1451-1467.
33. Cauley JA, Lucas FL, Kuller LH, Stone K, Browner W, Cummings SR. Elevated serum estradiol and testosterone concentrations are associated with a high risk for breast cancer. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 1999;130:270-277.
34. Bernstein L, Ross RK. Endogenous hormones and breast cancer risk. Epidemiol Rev 1993; 15:48-65.
35. Krieger N. Is breast cancer a disease of affluence, poverty, or both? The case of African American women. Am J Public Health 2002; 92:611-613.
36. Key TJ, Pike MC. The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 1988; 24:29-43.
37. Thomas HV, Reeves GK, Key TJ. Endogenous estrogen and postmenopausal breast cancer: a quantitative review. Can Cau Control 1997; 8:922-928.
38. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer-collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95067 women without the disease. Brit J Can 2002;87:1234–1245.
39. Helzlsouer RJ, Alberg AJ, Buash TL, Longcope C, Gordon GB, Comstock GW. A prospective study or endogenous hormones and breast cancer. Cau Detec Preven 1994; 19:79-85.
40. Rosenberg CR, Pasternack BS, Shore RE, Koenig KL, Toniolo PG. Premenopausal estradiol levels and the risk of breast cancer. A new method of controlling for day of the menstrual cycle. Am J Epidemiol 1994; 140:518-525.
41. Butler LM, Potischman NA, Newman B, Millikan RC, Brogan D, Gammon MD, Swanson CA, Brinton LA. Menstrual risk factors and early-onset breast cancer. Can Cau Control 2000;11:451-458.
42. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk-where do we stand in 2005? J Cell Mol Med 2005;9:208-221.
43. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. J Mam Gland Biol Neoplasia 2002;7:3-15.
44. MaCaMaahon B, Trichopoulos D, Brown J, Andersen A, Cole P, DeWaard F, Kauraniemi T, Polychronopoulou A, Ravnihar B, Stormby N, Westlund K. Age at menarche, urine estrogens and breast cancer risk. Int J Cancer 1982;30:427-431.
45. Kleinberg DL, Wood TL, Furth PA, Lee AV. Growth hormone and insulin-like growth factor-I in the transition from normal mammary development to preneoplastic mammary lesions. Endocr Rev 2008 Dec 15. [Epub ahead of print]
46. Kazer-RR. Insulin resistance, insulin-like growth factor I and breast cancer: a hypothesis. Int J Cancer 1995;62:403-406.
47. Kampert JB, Whitteemore AS, Paffenbarger RSJr. Combined effect of childbearing, menstrual events, and body size on age-specific breast cancer risk. Am J Epidemiol 1988;128:962-979.
48. Kelsey JL, Horn-Ross PL. Breast cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology. Epidemiol Rev 1993;15:7-16.
49. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, Willet W. Breast cancer (first of three parts). N Eng J Med 1992;327:319-328.
50. Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Am J Epidemiol 1998;148:1195-1205.
51. Wu T, Mendola P, Buck GM. Ethnic differences in the presence of secondary sex characteristics and menarche among US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Pediatrics 2002;110:752-757.
52. Huo D, Adebamowo CA , Ogundiran TO, Akang EE, Campbell O, Adenipekun A, Cummings S, Fackenthal J, Ademuyiwa F, Ahsan H, Olopade OI. Parity and breastfeeding are protective against breast cancer in Nigerian women. Brit J Can 2008;98:992-996.

53. Orgeas CC, Hall P, Rosenberg LU, Czene K. The influence of menstrual risk factors on tumor characteristics and survival in postmenopausal breast cancer. Breast Cancer Res 2008;10:R107. [Epub ahead of print]
54. Nkondjock A, Ghadirian P. Risk factors and risk reduction of breast cancer. Med Sci (Paris). 2005;21:175-180.
55. Henderson BE, Ross RK, Judd HL, Krailo MD, Pike MC. Do regular ovulatory cycle increase breast cancer risk? Cancer 1985;56:1206-1208.
56. Rosner B, Colditz GA. Nurses' Health Study: log-incidence mathematical model of breast cancer incidence. J Natl Cancer Inst 1996;88:359-364.
57. McPherson K, Steel CaMa, Dixon JM. Breast cancer epidemiology, risk factors and genetics. Br Med J 1994;309:1003-1006.
58. Pathak DR, Osuch JR, He J. Breast carcinoma etiology: current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations. Cancer 2000;88:1230-1238.
59. MaCaMaahon B, Lin TM, Lowe CR, Mirra AP, Ravnihar B, Salber EJ, Trichopoulos D, Valaoras VG, Yuasa S. Lactation and cancer of the breast. A summary of an international study. Bull World Health Organ 1970;42:185-194.
60. Anderson TJ, Ferguson DJP, Raab G. Cell turnover in the "resting" human breast: influence of parity, contraceptive pill, age and laterality. Br J Cancer 1982; 46:376-382.
61. Rosner B, Colditz GA, Willet WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 1994;139:819-835.
62. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekbom A, Pavia M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. N Eng J Med 1994;139:819-835.
63. Leon DA, Carpenter LM, Broeders MJM, Gunnarskog J, Murphy MFG. Breast cancer in Swedish women before age 50: evidence of a dual effect of completed pregnancy. Can Cau Con 1995; 6:283-291.
64. MaCaMaahon B, Purde M, Cramer D, Hint E. Association of breast cancer risk with age at first and subsequent births: a study in the population of the Estonian Republic. J Natl Cancer Inst 1982; 69:1035-1038.
65. Vatten LJ, Kvinnsland . Pregnancy-related factors and risk of breast cancer in a prospective study of 29 981 Norwegian women. Eur J Cancer 1992; 28:1148-1153.
66. Hsieh CC, Chan HW, Lambe M, Ekbom A, Adami HO, Trichopoulos D. Does Age at the Last Birth Affect Breast Cancer Risk? Eur J Cancer 1996;32:118-121.
67. Honda A, Kurabayashi T, Yahata T, Tomita M, Takakuwa K, Tanaka K. Lumbar bone mineral density changes during pregnancy and lactation. Int J Gynecol Obstet 1998;63:253-258.
68. Hietala M, Olsson H, Jernström H. Prolactin levels, breast-feeding and milk production in a cohort of young healthy women from high-risk breast cancer families: implications for breast cancer risk. Fam Can 2008; 7:221-228.
69. Tworoger SS, Hankinson SE. Prolactin and breast cancer etiology: an epidemiologic perspective. J Mam Gland Biol Neopl 2008 Mar;13(1):41-53.
70. Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP, Mittendorf R, Greenberg ER, Clapp RW, Burke KP, Willett WC, MaCaMaahon B. Lactation and reduced risk of premenopausal breast cancer. N Eng J Med 1994; 330:81-87.
71. Michels KB, Willet WC, Rosner BA, Manson JE, Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE, Speizer FE. Prospective assessment of breast-feeding and breast cancer incidence among 89 887 women. Lancet 1996; 347:431-436.
72. Kelsey JL, John EM. Lactation and the risk of BC. N Eng J Med 1994; 330:136-137.
73. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breast feeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet 2002; 360:203-210.

The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience

Isabelle Romieu, MD, MPH, ScD;[I] Martin Lajous, MD, MS.[I]

Romieu I, Lajous M.
The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S172-S180.

Abstract

We provide an overview of the role of adiposity, physical activity and diet in the risk for breast cancer in Mexican women. Lack of physical activity, diets high in carbohydrates and in glycemic load and low intake of folate and vitamin B12 have been shown to increase the risk of breast cancer in Mexican women, in particular postmenopausal breast cancer. Other dietary factors that may begin to play a more relevant role in breast cancer incidence in Mexico are alcohol intake and vitamin D status. Recommendations to maintain a healthy weight, practice moderate physical activity, decrease intake of rapidly absorbed carbohydrates and increase consumption of fruits and vegetables could have an important impact on the epidemic of breast cancer in Mexico.

Keywords: breast cancer; adiposity; physical activity; carbohydrate; fats; alcohol; folic acid; Mexico

Romieu I, Lajous M.
El papel de la obesidad, la actividad física y los factores dietéticos en el riesgo de cáncer de mama: la experiencia mexicana.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S172-S180.

Resumen

Se proporciona una revisión general del papel de la adiposidad, la actividad física y la dieta sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. La falta de actividad física, una dieta alta en hidratos de carbono y en carga glicémica y la baja ingesta de ácido fólico y vitamina B12 se han relacionado con un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas, sobre todo en mujeres posmenopáusicas. Otros factores dietéticos que han tenido un papel más relevante en la incidencia de cáncer de mama en México son la ingesta de alcohol y las concentraciones de vitamina D. Las recomendaciones sobre cómo mantener un peso saludable, realizar actividad física moderada, disminuir la ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida e incrementar el consumo de frutas y verduras podrían tener un impacto importante en la disminución de la epidemia de cáncer de mama en México.

Palabras clave: cáncer de mama, adiposidad, actividad física, carbohidratos, grasas, alcohol, ácido fólico; México

The incidence of breast cancer (BC) in Mexico is still relatively low as compared to Western countries but is increasing steadily. Breast cancer recently became the first cause of cancer mortality in Mexican women doubling between 1980 and 1990 from 6.4 to 13.1 per 100 000 women among women 25 years and older and reaching 16.4 per 100 000 women in 2007.[1] This increase in mortality, while treatment has improved, reflects an increase in incidence linked in part to changes in women's lifestyles. Later age at first pregnancy, decreasing duration of lactation, fewer pregnancies, increasing hormone use for contraception and menopausal therapy,

(I) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Received on: November 28, 2008 • **Accepted on:** December 17, 2008
Address reprint requests to: Isabelle Romieu, Instituto Nacional de Salud Pública, Av. Universidad No. 655, Col. Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.
Email: iromieu@correo.insp.mx

less active lifestyles and substitution of traditional dietary habits have probably contributed to this upward trend.[2] Understanding the importance of these factors in the risk for BC is important because life style and dietary factors are potentially modifiable. The current review is a short summary of the available evidence relating adiposity, physical activity and dietary factors to BC focusing on factors that have been evaluated in Mexican women and on emerging factors that may prove to be of relevance in the future.

Adiposity

Overweight and obesity increase the risk of all-cause mortality and cancer mortality even among non-smokers.[3] The relation between excess body weight and BC is complex: as compared to women who are not overweight, premenopausal overweight women are at a lower risk while postmenopausal overweight women are at a higher risk of BC. Pooled data from seven cohort studies comprising 703 premenopausal women with BC observed a relative risk 0.58 (95% CI: 0.34-1.00) for women with a body mass index[1] greater or equal to 33 kg/m^2 as compared to those with less than 21 kg/m^2.[2,4] In this same analysis, the relative risk of postmenopausal BC for the same comparison was 1.27 (95%CI: 1.03-1.55). These results are consistent with an analysis on 176 886 women from nine European countries from the EPIC[5] and a recent analysis on twins observed that the inverse association in premenopausal women and the positive association in postmenopausal women may be even stronger after adjusting for genetic factors and early life environment.[6] Several potential mechanisms may explain the differences observed between premenopausal and postmenopausal women. Among premenopausal women, the inverse association between BMI and BC was more clearly observed for ER^+ tumors, suggesting that this association is likely due to sex steroid hormones.[7] Premenopausal women may experience anovulation and may have a lower exposure to ovarian hormones due to anovulatory infertility.[8]

Among postmenopausal obese women, a large pooled analysis observed an almost twofold increase in the geometric mean of estradiol as compared to normal weight women, probably because of increased aromatization of adrenal androgens in adipose tissue.[9] This same analysis reported that adjustment for estradiol level attenuated almost completely the linear association between BMI and BC risk.

Adult weight gain appears to be even a stronger determinant of BC than recent weight. For premenopausal women an increase of more than 25 kg was associated to a relative risk of 0.74 (95%CI: 0.54-1.03) and for postmenopausal women the relative risk was 1.41 (95%CI: 1.12-1.78).[10] Among postmenopausal women, the association appears to be even stronger among women who never used hormone replacement therapy as compared to those who did suggesting that menopausal hormone therapy may have a residual effect on breast tissue and that the adiposity-mediated estrogenic effect may be dampened.

In recent years Mexico has experienced a dramatic rise in the prevalence of overweight and obesity. The prevalence rose from 33.4% in 1988 to 59.6% in 2000 to 71.9% in 2006 in adults. The increase is also dramatic among children, the prevalence increased by 33% in girls between 5 and 11 years of age between 1999 and 2006.[11,12] There is no data on the association of adiposity and BC incidence in Mexico. However, given the magnitude of the obesity epidemic, the relevance of adiposity for postmenopausal BC and the susceptibility of the Mexican population to insulin resistance and metabolic syndrome[13] we can expect adiposity to be an important driving factor in the increasing incidence of BC in Mexico.

Physical activity

Physical activity can affect hormonal levels[14,15] and increase levels of sex hormone-binding globulin (SHBG), thereby reducing bioavailable estrogens.[16] Increased physical activity also reduces insulin resistance and hyperinsulinemia,[17] hypothesized to be related to BC.[18] Many epidemiologic studies have evaluated the association between physical activity and BC. A recent study identified 19 cohort studies and 29 case-control studies amiable for analysis.[19] After taking into account the quality of the studies, there is evidence of a least 20% lower risk of postmenopausal BC when comparing high to low leisure time activity. In contrast, results for premenopausal BC are inconclusive. More recently the EPIC study evaluated household physical activity, which is seldom measured, and observed a lower risk of BC in premenopausal [RR=0.71 (95%CI: 0.55-0.90), highest versus the lowest quartile] and postmenopausal women [RR=0.81 (95%CI: 0.70-0.93), highest versus the lowest quartile]. In the Iowa Women's Health Study, a strong inverse association for ER^+/PR^- BC was found and this association was not attenuated after adjustment for BMI.[20] The suggestion that physical activity may affect BC risk through a hormone dependent pathway is supported by the inverse association observed between physical activity and several sex-hormones in the Women's Health Initiative.[21]

In a recent large case-control study in Mexico moderate physical activity (yoga, light biking, light walking)

was inversely associated to BC risk. In postmenopausal women, there was a 9% reduction in the odds of BC for every hour per week increase of moderate physical activity. Among premenopausal women no association was observed [OR=0.99 (95% 0.94-1.05)].[22] Regular recreational physical activity is uncommon in Mexican women. Only 16% of women exercise regularly and the national daily average of recreational physical activity for women is 5 minutes per day.[23] Regular physical activity has clear cardiovascular benefits and may influence BC risk. The ongoing demographic transition from rural to urban areas is likely to result in lower overall physical activity in Mexico. Strategies to increase regular physical activity among Mexican women should be explored and further research on the impact of the lack of physical activity in this population is needed.

Dietary factors

Few dietary factors have been consistently associated with BC risk. This apparent lack of association may be real, or may be due to measurement error exceeding the variation in the diet studied, and to a low heterogeneity of intake in the populations under study. While some dietary factors like fat and alcohol have been extensively investigated, other dietary factors potentially detrimental such as rapidly absorbed carbohydrates or potentially beneficial, such as vitamin D and folate have not been sufficiently explored.

Carbohydrates

Chronically raised insulin levels may increase carcinogenesis in breast tissue by directly stimulating insulin receptors or through a reduction in plasma and tissue levels of IGF binding proteins 1 and 2, which may in turn increase the availability of IGF-1.[24] Experimental studies have found strong proliferative and antiapoptotic effects of IGF-1 in breast tissue.[25] Elevated carbohydrate intake, and in particular rapidly-absorbed carbohydrates, may affect BC risk by maintaining a constant insulin demand through rapid increases in blood glucose. Nevertheless, these insulin-mediated mechanisms have not been fully supported by observational studies where circulating IGF-1 levels have not been associated to postmenopausal cancer and seem to be only marginally relevant for premenopausal cancer.[26]

There is no strong epidemiological evidence to support the role of carbohydrate intake or carbohydrate quality, as measured by overall glycemic index and glycemic load on overall BC risk.[27-44] In the Nurses' Health Study, the largest study conducted to date, the relative risk of BC comparing extreme categories of carbohydrate intake was 0.97 (95%CI 0.87-1.08), glycemic index was 1.08 (95%CI 0.97-1.19) and glycemic load was 0.99 (95%CI 0.89-1.10).[37] Nevertheless, there is a suggestion that carbohydrates may play a role when lifestyle factors, menopausal status and hormone receptor status are considered. In a recent large prospective study in France, overall glycemic index was associated with BC risk among overweight women (RR= 1.35 (95% CI: 1.00, 1.82)] when comparing extreme quartiles of intake[32] suggesting that carbohydrates intake may be of relevance for BC in the presence of underlying insulin resistance. This study also found a direct association between carbohydrate intake and glycemic load and estrogen receptor–negative BC.

In a population-based case-control study in Mexico carbohydrate intake was directly associated with BC risk.[30] Compared with women in the lowest quartile of total carbohydrate intake, the odds ratio of BC for women in the highest quartile was 2.22 [95% confidence interval (95% CI): 1.63-3.04]. This association was present in premenopausal and postmenopausal women. Results were further confirmed when the dietary glycemic load and glycemic index were evaluated. The odds ratio for all women comparing the highest to the lowest quartile of dietary glycemic load was 1.62 (95% CI 1.13–2.32). However, overall glycemic index was not significantly associated with BC risks. Carbohydrates account for 64% of caloric intake in the Mexican population.[45] This large variability in intake is not observed in western populations and may account for the apparent discrepancy between observations made in Mexico and elsewhere. It is also likely that high intake of refined carbohydrates could have stronger associations with risk of BC in populations genetically susceptible to insulin resistance, such as in Mexico, particularly when combined with low levels of physical activity and obesity.

Fat

The role of dietary fat as a risk factor for BC is controversial. Animal feeding studies have shown for several decades that high-fat diets induce mammary carcinogenesis.[46] Experimental and epidemiologic data have been unable to clearly define the biological pathways that would lead to carcinogenesis.[47,48] Epidemiological studies have yielded conflicting results. Initial evidence from ecologic and case-control studies suggested a direct association between fat intake and BC risk.[49,50] However, most subsequent prospective cohort studies have not lent strong support to this hypothesis. A pooled analysis of eight prospective cohorts that included 351 821 women and 7 329 cases reported no clear evidence of an association between total fat intake and pre and

postmenopausal BC but the risk ratio for saturated fat intake was 1.09 (95%CI 1.00-1.19).[51] The controversy persists. A recent analysis in the Nurses' Health Study evaluated this hypothesis with a 20 year follow-up using six repeated measures of dietary intake and found a null association.[52] In contrast, a well-conducted large cohort with close to 200 000 participants found evidence of a direct association.[53] Furthermore, in the large Women's Health Initiative (WHI) randomized trial low-fat diet was related to a 9% lower risk of BC in the intervention group.[54] Results of this trial are difficult to interpret because actual fat intake between the intervention and the control group was small. The difference in BC incidence between groups could be explained by the observed reduction of weight and an increase in fruit and vegetable intake in the intervention group.

Total fat intake appears to have a relatively modest association with BC risk if at all. In the absence of strong evidence of the underlying biologic pathways that lead to carcinogenesis, fat restriction as a strategy to reduce BC risk is not warranted. In Mexico two case-control studies[30,55] did not observed an association for saturated fat yet a inverse association was observed for polyunsaturated fat among postmenopausal women when comparing extreme quartiles of intake [OR= 0.37 (95% CI 0.20-0.66) [30] and OR= 0.10 (95% CI 0.02-0.39).[55] Nevertheless, more research is needed to assess the association of fat intake during childhood and adolescence as well as different types of fat.

Alcohol

Alcohol is the dietary factor for which the association with BC is most consistent and biological mechanisms are more clearly defined. Prospective studies involving several thousand BC cases report that increasing alcohol consumption is associated with a moderate linear increase in the risk of BC ranging from 3 to 9% for one additional drink per day (10 g).[56,57] The association is present in both premenopausal and postmenopausal women, does not vary by type of alcoholic beverage, [56,57] does not seem to depend on drinking frequency[56,58] and is mostly restricted to estrogen positive breast tumors.[59] The relevant timing of exposure seems to be recent alcohol intake: alcohol intake during adolescence[60,61] and after adjustment for current alcohol consumption, intake in the 20s, 30s and 40s age periods is not associated to subsequent BC.[56] The best supported mechanism underlying this association is related circulating estrogen levels. Experimental studies have shown that addition of alcohol to BC cells results in estrogen-mediated signaling and proliferation.[62,63] Controlled feeding trials have shown that moderate alcohol intake increases circulating estrogen levels in both pre and postmenopausal women.[64,65] Alcohol intake in Mexican women is still relatively low, less than 5% of middle age women report weekly consumption of alcohol.[12] However, 10% of adolescent girls aged 16 to 19 report alcohol consumption at least once a week. Elevated alcohol intake in younger women may result in alcohol intake patterns later in life that may increase BC risk.

Folate

Folate participates in DNA metabolism in the synthesis of purines and thymidilate and is a methyl donor for DNA methylation reactions. Low levels of folate may result in a disruption of DNA repair and replication processes and in abnormal methylation and gene expression.[66] Most prospective studies do not provide evidence of an association between folate intake and BC risk[67,68] and results from the Nurses' Health Study are only suggestive of an inverse association with circulating folate levels.[69] High intake of folate as well as circulating levels may be associated with lower risk of BC among moderate to high alcohol-drinkers.[69,70] Ethanol may produce a physiologic deficiency that affects one-carbon metabolism by reducing folate absorption in the gastrointestinal tract or by inhibiting enzymatic activity.[66] It is possible that the benefit of folate may only be observable in individuals with low folate status. This is supported by observations in populations where folate fortification is not present and vitamin supplementation is infrequent.[71-75] In a population-based case-control study in Mexico where folate intake is low, the odds ratio for the highest quartile of folate intake compared to the lowest was 0.62 (95% CI, 0.45-0.90).[75] Folate may play a dual role in human cancer etiology by confering protection in early carcinogenesis and promoting cancer growth later in the carcinogenic process. In a screening trial in the United States after widespread folate fortification a significant increase in BC risk with increasing folate intake was observed [RR=1.32 (95%CI: 1.04-1.68) comparing the highest to the lowest level of intake].[76] In this population total folate intake was several times higher than what was observed in other studies and the increased risk was mostly related to folic acid supplementation. Furthermore, there is a suggestion that vitamin B12, a co-enzyme in folate metabolism, may be a associated to lower risk of BC and that low vitamin B12 intake may reduce the apparent protection in the risk for BC conferred by folate.[75-78]

Dietary folate comes primarily from grean leafy vegetables, citrus fruits and legumes.[79] Vegetable and fruit intake in Mexican women is low (97% of Mexican women consume < 400 g/day) and in 1999 median

folate intake among Mexican women was 221 μg/day, which is close to half of the US RDA.[45,80] Mexicans have the highest reported prevalence of homozygous TT genotype for the 677C→T transition in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene (32%).[81] Among individuals with this variant, low folate intake has been associated to a higher risk of BC as compared to other genotypes.[71] It is likely that both low dietary folate intake and a genetic susceptibility in the Mexican population may partially contribute to the increase in the incidence of BC in Mexican women as observed for gastric cancer (GC). A significant increase in GC risk was found among carriers of the 677TT genotype compared with those with the 677CC genotype [odds ratio (OR) 1.62, 95% confidence interval (CI) 1.00-2.59].[82] Vitamin deficiencies are potentially modifiable risk factors which can be addressed by supplementation and fortification of food. Folate deficiency is associated to other health outcomes and research to evaluate alternatives to address this problem should be conducted. However caution is required given results from trial that suggest that folate possesses dual modulatory effects on the development and progression of cancer depending on the timing and dose of folate intervention.[83]

Vitamin D

Vitamin D has recently emerged as potentially an important determinant of BC; however, information is still scant. Vitamin D is a fat-soluble vitamin and a hormone present in food in two forms: cholecalciferol (D_3) from animal sources and ergocalciferol (D_2) from plant sources. The main source of vitamin D_3 in humans is epidermally-generated through the exposure to UV light.[84] Vitamins D_2 and D_3 are metabolized to 25-hydroxyvitamin D [25-(OH) D] in the liver and then transformed in the kidneys into the biologically active and closely regulated 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25-(OH_2) D].[85] Experimental studies have shown that 1,25-(OH_2) D can inhibit cellular proliferation, induce differentiation and apoptosis, inhibit angiogenesis in normal and cancer cells and modulate gene expression.[86]

Results from epidemiologic studies suggest an inverse association between vitamin D intake and BC, particularly among premenopausal women. The risk ratio for premenopausal BC comparing extreme categories of intake was 0.72 (95%CI: 0.55-0.94) in the Nurses' Health Study[87] and 0.65 (95%CI: 0.42-1.00) in the Women's Health Study.[88] A pooled analysis found a strong linear inverse association between serum 25(OH)D and BC risk;[89] while results for 1,25-(OH_2) D were less clear.

Vitamin D status appears to be affected by factors associated to intake, UV light exposure and factors that may affect its metabolism. Among men in the US race, latitude of residence, physical activity, body mass index, dietary intake and season explained 28% of the variability.[90] Among Mexican women, intake of vitamin D is well bellow the Recommended Dietary Allowance of 5μg/day[45] and the finding that Mexican-Americans have a significantly lower level of circulating vitamin D as compared to US whites[91] is supported by the observation that individuals with pigmented skin may have deficient vitamin D levels even when sun exposure is abundant.[92]

There is no information on circulating levels of vitamin D in Mexico. High exposure to UV light due to Mexico's latitude may result in a vitamin D-replete population with little variability. However, a setting with low dietary intake and no fortification, skin pigmentation, high prevalence of obesity and low physical activity circulating levels of vitamin D may be suboptimal. Vitamin D may therefore potentially contribute to BC incidence in Mexico.

Dietary fiber and other foods and nutrients

Fiber could play a role on the risk of BC by decreasing the intestinal reabsorption of estrogen and therefore lowering its circulating levels.[93] Fiber intake has also been related to an increase in serum levels of insulin growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), the main protein carrier for IGF-1.[94] However to date there is no clear data on the role of fiber on the risk of BC.[95] In Mexico, case-control studies suggest a protective effect of fiber intake on BC risk.[30,55] Tea has been hypothesized to be associated with a reduced risk of BC through the anticarcinogenic effect of polyphenolic flavonoids.[96] A meta-analysis found an inverse association between green tea and BC, the summary odds ratio for the highest versus the lowest exposure level was 0.78 (95%CI: 0.61-0.98).[96] However, results for black tea have been consistently null and a prospective analysis of total polyphenol intake did not yield significant findings.[97-99] Interest in coffee as a potential determinant of BC originated from observation that women who reduced consumption of coffee experienced a regression of fibrocystic disease of the breast, a known risk factor for BC.[100] However, results for coffee intake and BC on most large prospective cohorts are essentially null.[101,102] In Sweden, the largest per capita consumer of coffee, women who consumed four or more cups of coffee a day had a relative risk of 0.94 (95% CI: 0.75-1.28) as compared to women who had one cup a week or less.[103] Phytoestrogens have been

evaluated as nutrients that may potentially reduce BC risk. Isoflavonoids, coumestrol and lignans are mainly found in soybeans, cereals and grains and these nutrients have been hypothesized to act as weak estrogen agonist or antagonists.[104,105] A recent meta analysis reported a pooled relative risk comparing high and low soy intake of 0.86 (95%CI: 0.75-0.99).[106] In Mexico, case-control studies observed a protective effect of phytoestrogen intake on BC risk.[107,108] High dietary intake of lignans (lariciresinol and pinoresinol) was associated with a significant reduction for premenopausal BC (high v. low tertile: OR = 0.32, 95 % CI 0.10, 0.99 and OR=0.19, 95% CI 0.06-0.62).[108]

Conclusion

Lifestyle and dietary habits in Mexican population have dramatically changed in the last 20 years as reflected by an increased prevalence of obesity in both urban and rural populations. Based on the 2006 National Nutrition Survey (ENSANUT 2006)[109] 35% of women over age 20 are overweight (BMI 25 to 29) and 31.7% are obese (BMI>=30). This represents a 41% and a 160% increase in the prevalence of overweight and obesity in just a decade.[110] Moreover, Mexicans appear to have a genetic susceptibility to insulin resistance and altered carbohydrate and lipid metabolism.[111-113] Carbohydrates are the major source of calories in the Mexican population with a mean daily carbohydrate intake of 357 g/day, equivalent to 64% of total caloric intake.[45] Low intakes of vegetables and fruits (97% of Mexican women consume < 400 g/day) and animal products and increasing consumption of processed foods may account for the high prevalence of micronutrient deficiencies observed in Mexican women such as folate, vitamin B12[7] and n-3 PUFA. Thirty five percent of Mexican women had deficient serum levels of folate and 17% had low levels of vitamin B12 in serum.

Obesity, lack of physical activity, high intake of carbohydrate, high glycemic load, low fiber intake, low intake of folate and vitamin B12 have been shown to increase the risk of BC in Mexican women, in particular postmenopausal BC. Other nutrients such as omega3 fatty acid, phytoestrogen of low intake in the Mexican population and vitamin D could also play an important role in the risk for BC.

Recommendations to loose weight, practice moderate physical activity and decrease intake of fast absorbed carbohydrate could have an important impact on the epidemic of BC. In addition, increased intake of folate and vitamin B12 in subjects with deficiency could also have a protective effect. To improve our knowledge on these and other factors, we recently implemented a large cohort study of Mexican teachers (EsMaestra) whom we plan to follow biannually over 10 years or more. The prospective assessment of lifestyle and diet will provide the adequate setting to evaluate causal factors of BC risk in Mexican women.

References

1. Secretaría de Salud. Avances en las metas estratégicas del Programa Sectorial de Salud 2007-2012. En: Rendición de cuentas en Salud 2007. Mexico, D. F.: Secretaría de Salud, 2008:18-46.
2. López-Ríos O, Lazcano-Ponce E, Tovar V, Hernández-Ávila M. La epidemiología de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? Salud Publica Mex 1997;39:259-265.
3. Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. N Engl J Med 2004;351:2694-2703.
4. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson L, Folsom AR, *et al.* Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. Am J Epidemiol 2000;152:514-527.
5. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, van Gils CH, Khaw KT, Tehard B, *et al.* Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). Int J Cancer 2004;111:762-771.
6. Lundqvist E, Kaprio J, Verkasalo PK, Pukkala E, Koskenvuo M, Söderberg KC, *et al.* Co-twin control and cohort analyses of body mass index and height in relation to breast, prostate, ovarian, corpus uteri, colon and rectal cancer among Swedish and Finnish twins. Int J Cancer 2007;121:810-814.
7. Michels KB, Terry KL, Willett WC. Longitudinal study on the role of body size in premenopausal breast cancer. Arch Intern Med 2006;166118:2395-2402.
8. Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA, *et al.* Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. Am J Obstet Gynecol 1994;171:171-177.
9. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, *et al.* Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst 2003;95:1218-1226.
10. Huang Z, Hankinson SE, Colditz GA, Stampfer MJ, Hunter DJ, Manson JE, *et al.* Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. JAMA 1997;278:1407-1411.
11. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. Public Health Nutr 2002;5:113-122.
12. Olaiz G, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, Lopez P, *et al.* Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
13. Edwards KL, Hutter CM, Wan JY, Kim H, Monks SA. Genome-wide linkage scan for the metabolic syndrome: the GENNID study. Obesity (Silver Spring) 2008;16:1596-1601.
14. Siiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. Am J Clin Nutr 1987;45:S277-S282.
15. Cauley JA, Gutai JP, Kuller LH, LeDonne D, Powell JG. The epidemiology of serum sex hormones in postmenopausal women. Am J Epidemiol 1989;129:1120-1131.

16. An P, Rice T, Gagnon J, Hong Y, Leon AS, Skinner JS, *et al.* A genetic study of sex hormone-binding globulin measured before and after a 20-week endurance exercise training program: the HERITAGE Family Study. Metabolism 2000;49:1014-1020.
17. Stoll BA. Adiposity as a risk determinant for postmenopausal breast cancer. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24:527-533.
18. Kaas R. Plasma insulin, IGF-I and breast cancer. Gynecol Obstet Fertil 2001;29:185-191.
19. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, *et al*. Physical activity and breast cancer: a systematic review. Epidemiology 2007;18:137-157.
20. Bardia A, Hartmann LC, Vachon CM, Vierkant RA, Wang AH, Olson JE, *et al*. Recreational physical activity and risk of postmenopausal breast cancer based on hormone receptor status. Arch Intern Med 2006;166:2478-2483.
21. McTiernan A, Wu L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, *et al.* Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. Obesity (Silver Spring) 2006;14:1662-1677.
22. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Angeles-Llerenas A, López-Caudana AE, Lazcano-Ponce E, *et al.* Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Publica Mex 2008;50:126-135.
23. Hernández B, de Haene J, Barquera S, Monterrubio E, Rivera J, Shamah T, *et al.* Factores asociados con la actividad física en mujeres mexicanas en edad reproductiva. Rev Panam Salud Publica 2003;144(4):235-245.
24. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer 2004;4:579-591.
25. Yanochko GM, Eckhart W. Type I insulin-like growth factor receptor over-expression induces proliferation and anti-apoptotic signaling in a three-dimensional culture model of breast epithelial cells. Breast Cancer Res 2006;8:R18.
26. Fletcher O, Gibson L, Johnson N, Altmann DR, Holly JM, Ashworth A, *et al.* Polymorphisms and circulating levels in the insulin-like growth factor system and risk of breast cancer: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:2-19.
27. Yu SZ, Lu RF, Xu DD, Howe GR. A case-control study of dietary and nondietary risk factors for breast cancer in Shanghai. Cancer Res 1990;50:5017-5021.
28. Silvera SA, Jain M, Howe GR, Miller AB, Rohan TE. Dietary carbohydrates and breast cancer risk: a prospective study of the roles of overall glycemic index and glycemic load. Int J Cancer 2005;114:653-658.
29. Sieri S, Pala V, Brighenti F, Pellegrini N, Muti P, Micheli A, *et al*. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study. Am J Clin Nutr 2007;86:1160-1166.
30. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:1283-1289.
31. Lajous M, Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M. Glycemic load, glycemic index and the risk of breast cancer among mexican women. Cancer Causes and Control 2005;16:1165-1169.
32. Lajous M, Boutron-Ruault MC, Fabre A, Clavel-Chapelon F, Romieu I. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women. Am J Clin Nutr 2008;87:1384-1391.
33. Kushi LH, Sellers TA, Potter JD, Nelson CL, Munger RG, Kaye SA, *et al*. Dietary fat and postmenopausal breast cancer. J Natl Cancer Inst 1992;84:1092-1099.
34. Knekt P, Albanes D, Seppänen R, Aromaa A, Järvinen R, Hyvönen L, *et al*. Dietary fat and risk of breast cancer. Am J Clin Nutr 1990;52:903-908.
35. Jonas CR, McCullough ML, Teras LR, Walker-Thurmund KA, Thun MJ, Calle EE. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of incident breast cancer in postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12(573-577).
36. Horn-Ross PL, Hoggatt KJ, West DW, Krone MR, Stewart SL, Anton H, *et al.* Recent diet and breast cancer risk: the California Teachers Study (USA). Cancer Causes Control 2002;13:407-415.
37. Holmes MD, Liu S, Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, Willett WC. Dietary carbohydrates, fiber and breast cancer. Am J Epidemiol 2004;159:732-739.
38. Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM, Cook NR, Buring JE, Liu S. Dietary glycemic load and breast cancer risk in the Women's Health Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:65-70.
39. Giles GG, Simpson JA, English DR, Hodge AM, Gertig DM, Macinnis RJ, *et al*. Dietary carbohydrate, fibre, glycaemic index, glycaemic load and the risk of postmenopausal breast cancer. Int J Cancer 2006;118:1843-1847.
40. Folsom AR, Demissie Z, Harnack L. Correspondence re: C. R. Jonas *et al*., Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of incident breast cancer in postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:1547.
41. Dos Santos Silva I, Mangtani P, McCormack V, Bhakta D, Sevak L. Lifelong vegetarianism and risk of breast cancer: a population-based case-control study among South Asian migrant women living in England. Int J Cancer 2002;99:238-244.
42. Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Colditz GA, Willett WC. Premenopausal dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load and fiber in relation to risk of breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:1153-1158.
43. Barrett-Connor E, Friedlander NJ. Dietary fat, calories, and the risk of breast cancer in postmenopausal women: a prospective population-based study. J Am Coll Nutr 1993;12:390-399.
44. Augustin LS, Dal Maso L, La Vechia C, Parpinel M, Negri E, Vaccarella S, *et al*. Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk: A case-control study. Ann Oncol 2001;12:1533-1538.
45. Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, González-Cossio T, Hernandez-Prado B, Sepulveda J. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado nutricio de niños y mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
46. Fay MP, Freedman LS. Meta-analyses of dietary fats and mammary neoplasms in rodent experiments. Breast Cancer Res Treat 1997;46:215-223.
47. Wu AH, Pike MC, Stram DO. Meta-analysis: dietary fat intake, serum estrogen levels, and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91:529-534.
48. Woutersen RA, Appel MJ, van Garderen-Hoetmer A, Wijnands MV. Dietary fat and carcinogenesis. Mutat Res 1999;443:111-127.
49. Boyd NF, Stone J, Vogt KN, Connelly BS, Martin LJ, Minkin S. Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. Br J Cancer 2003;89:1672-1685.
50. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int J Cancer 1975;15:617-631.
51. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Folsom AR, *et al.* Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. Int J Cancer 2001;92:767-774.
52. Kim EH, Willett WC, Colditz GA, Hankinson SE, Stampfer MJ, Hunter DJ, *et al*. Dietary fat and risk of postmenopausal breast cancer in a 20-year follow-up. Am J Epidemiol 2006;164:990-997.
53. Thiebaut AC, Kipnis V, Chang SC, Subar AF, Thompson FE, Rosenberg PS, *et al.* Dietary fat and postmenopausal invasive breast cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study cohort. J Natl Cancer Inst 2007;99:451-462.
54. Prentice RL, Thomson CA, Caan B, Hubbell FA, Anderson GL, Beresford SA, *et al.* Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the women's health initiative dietary modification randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst 2007;99:1534-1543.
55. Bonilla-Fernandez P, Lopez-Cervantes M, Torres-Sanchez LE, Tortolero-Luna G, Lopez-Carrillo L. Nutritional factors and breast cancer in Mexico. Nutr Cancer 2003;45:148-155.

56. Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, *et al.* Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Cancer Causes Control 2007;18:361-373.
57. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, *et al.* Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. JAMA 1998;279:535-540.
58. Horn-Ross PL, Canchola AJ, West DW, Stewart SL, Bernstein L, Deapen D, *et al.* Patterns of alcohol consumption and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:405-411.
59. Zhang SM, Lee IM, Manson JE, Cook NR, Willett WC, Buring JE. Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study. Am J Epidemiol 2007;165:667-676.
60. Marcus PM, Newman B, Millikan RC, Moorman PG, Baird DD, Qaqish B. The associations of adolescent cigarette smoking, alcoholic beverage consumption, environmental tobacco smoke, and ionizing radiation with subsequent breast cancer risk (United States). Cancer Causes Control 2000;11:271-278.
61. Holmberg L, Baron JA, Byers T, Wolk A, Ohlander EM, Zack M, *et al.* Alcohol intake and breast cancer risk: effect of exposure from 15 years of age. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995;4:843-847.
62. Singletary KW, Frey RS, Yan W. Effect of ethanol on proliferation and estrogen receptor-alpha expression in human breast cancer cells. Cancer Lett 2001;165:131-137.
63. Fan S, Meng Q, Gao B, Grossman J, Yadegari M, Goldberg ID, *et al.* Alcohol stimulates estrogen receptor signaling in human breast cancer cell lines. Cancer Res 2000;60:5636-639.
64. Reichman ME, Judd JT, Longcope C, Schatzkin A, Clevidence BA, Nair PP, *et al.* Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. J Natl Cancer Inst 1993;85:722-727.
65. Dorgan JF, Baer DJ, Albert PS, Judd JT, Brown ED, Corle DK, *et al.* Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst 2001;93:710-715.
66. Mason JB, Choi SW. Folate and carcinogenesis: developing a unifying hypothesis. Adv Enzyme Regul 2000;40:127-141.
67. Lewis SJ, Harbord RM, Harris R, Smith GD. Meta-analyses of observational and genetic association studies of folate intakes or levels and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2006;98:1607-1622.
68. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate and risk of breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2007;99:64-76.
69. Zhang SM, Willett WC, Selhub J, Hunter DJ, Giovannucci EL, Holmes MD, *et al.* Plasma folate, vitamin B6, vitamin B12, homocysteine and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:373-380.
70. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, Giovannucci EL, Rosner BA, Colditz GA, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. JAMA 1999;281:1632-1637.
71. Shrubsole MJ, Gao YT, Cai Q. MTHFR polymorphisms, dietary folate intake, and breast cancer risk: results from Shanghai Breast Cancer Study. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2004;13:190-196.
72. Ronco A, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leborgne F. Vegetables, fruits, and related nutrients and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. Nutr Cancer 1999;35:111-119.
73. Negri E, La Vecchia C, Franceschi S. Re: dietary folate consumption and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2000;92:1270-1271.
74. Levi F, Pasche C, Lucchini F, La Vecchia C. Dietary intake of selected micronutrients and breast-cancer risk. Int J Cancer 2001;91:260-263.
75. Lajous M, Lazcano E, Hernandez M, Willett W, Romieu I. Folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:443-448.
76. Stolzenberg-Solomon RZ, Chang SC, Leitzmann MF, Johnson KA, Johnson C, Buys SS, *et al.* Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. Am J Clin Nutr 2006;83:895-904.
77. Shrubsole MJ, Jin F, Dai Q, Shu XO, Potter JD, Hebert JR, *et al.* Dietary folate intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. Cancer Res 2001;61:7136-7141.
78. Lajous M, Romieu I, Sabia S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Folate, vitamin B12 and postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women. Cancer Causes Control 2006;17:1209-1213.
79. Linus Pauling Institute. Micronutrient Information Center. http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/vitamins/fa/, Access December 10, 2008.
80. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin Bg, Folate, Vitamin B12, Pantothinic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
81. Wilcken B, Bamforth F, Li Z, Zhu H, Ritvanen A, Renlund M, *et al.* Geographical and ethnic variation of the 677C>T allele of 5,10 methylen etetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas world wide. J Med Genet 2003;40:619-625.
82. Lacasaña-Navarro M, Galván-Portillo M, Chen J, Lopez-Cervantes M, Lopez-Carrillo L. Methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T polymorphism and gastric cancer susceptibility in Mexico. Eur J Cancer 2006;42:528-533.
83. Kim YI. Does a high folate intake increase the risk of breast cancer? Nutr Rev 2006;64:468-475.
84. Welsh J. Vitamin D and prevention of breast cancer. Acta Pharmacol Sin 2007;28:1373-1382.
85. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-281.
86. Cui Y, Rohan TE. Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:1427-1437.
87. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, Colditz GA, Willett WC. Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2002;94:1301-1311.
88. Lin J, Manson JE, Lee IM, Cook NR, Buring JE, Zhang SM. Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. Arch Intern Med 2007;167:1050-1059.
89. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci EL, Lipkin M, et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103:708-711.
90. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, *et al.* Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. J Natl Cancer Inst 2006;98:451-459.
91. Kant AK, Graubard BI. Ethnicity is an independent correlate of biomarkers of micronutrient intake and status in American adults. J Nutr 2007;137:2456-2463.
92. Goswami R, Gupta N, Goswami D, Marwaha RK, Tandon N, Kochupillai N. Prevalence and significance of low 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy subjects in Delhi. Am J Clin Nutr 2000;72:472-475.
93. Cohen LA. Dietary fiber and breast cancer. Anticancer Res 1999;19:3685-3688.
94. Probst-Hensch NM, Wang H, Goh VH, Seow A, Lee HP, Yu MC. Determinants of circulating insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor binding protein 3 concentrations in a cohort of Singapore men and women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12:739-746.
95. Mattisson I, Wirfalt E, Johansson U, Gullberg B, Olsson H. Intakes of plant foods, fibre and fat and risk of breast cancer--a prospective study in the Malmo Diet and Cancer cohort. Br J Cancer 2004;90:122-127.
96. Yang CS, Maliakal P, Meng X. Inhibition of carcinogenesis by tea. Annu Rev Pharmacol Toxicol 2002;42:25-54.
97. Sun CL, Yuan JM, Koh WP. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. Carcinogenesis 2006;27:1310-1315.

98. Baker JA, Beehler GP, Sawant AC, Jayaprakash V, McCann SE, Moysich KB. Consumption of coffee, but not black tea, is associated with decreased risk of premenopausal breast cancer. J Nutr 2006;136:166-171.
99. Adebamowo CA, Hu FB, Cho E, Spiegelman D, Holmes MD, Willett WC. Dietary patterns and the risk of breast cancer. Ann Epidemiol 2005;15:789-795.
100. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Byrne C, London SJ, *et al.* Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1997;6:297-301.
101. Folsom AR, McKenzie DR, Bisgard KM, Kushi LH, Sellers TA. No association between caffeine intake and postmenopausal breast cancer incidence in the Iowa Women's Health Study. Am J Epidemiol 1993;138:380-383.
102. Hunter D, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Hennekens CH. A prospective study of caffeine, coffee, tea and breast cancer. Am J Epidemiol 1992;136:1000-1001.
103. Michels KB, Holmberg L, Bergkvist L, Wolk A. Coffee, tea, and caffeine consumption and breast cancer incidence in a cohort of Swedish women. Ann Epidemiol 2002;12:21-26.
104. Messina M, McCaskill-Stevens W, Lampe JW. Addressing the soy and breast cancer relationship: review, commentary, and workshop proceedings. J Natl Cancer Inst 2006;98:1275-1284.
105. Dixon RA. Phytoestrogens. Phytoestrogens. Annu Rev Plant Biol 2004;55:225-261.
106. Trock BJ, Hilakivi-Clarke L. Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. J Natl Cancer Inst 2006;98:459-471.
107. Torres-Sanchez L, Lopez-Carrillo L, Lopez-Cervantes M, Rueda-Neria C, Wolff MS. Food sources of phytoestrogens and breast cancer risk in Mexican women. Nutr Cancer 2000;37:134-139.
108. Torres-Sanchez L, Galvan-Portillo M, Wolff MS, Lopez-Carrillo L. Dietary consumption of phytochemicals and breast cancer risk in Mexican women. Public Health Nutr 2008:1-7.
109. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, *et al*. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
110. Rivera JA, Sepulveda-Amor J. Conclusions from the Mexican National Nutrition Survey 1999: translating results into nutrition policy. Salud Publica Mex 2003;45:S565-S575.
111. Mitchell BD, Blangero J, Comuzzie AG, Almasy LA, Shuldiner AR, Silver K, *et al.* A paired sibling analysis of the beta-3 adrenergic receptor and obesity in Mexican Americans. J Clin Inv 1998;101(3):584-387.
112. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, *et al*. Dietary glycemic load assessed by food frequency questionnaire in relation to plasma high-density lipoprotein cholesterol and fasting triglycerides among postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2001;73:560-566.
113. Clement K, Vaisse C, Manning B, Basdevant A, Guy-Grand B, Ruiz J, *et al*. Genetic variation in the beta 3-adrenegic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. NEJM 1995;333:352-354.

Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica

Luisa Torres-Sánchez, DSP,[1] Marcia Galván-Portillo, DrSP,[1] Sarah Lewis, MSc,[2]
Héctor Gómez-Dantés, MD, M en C,[2] Lizbeth López-Carrillo, PhD.[1]

Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L. Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S181-S190.

Resumen

Mundialmente el cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte por tumores malignos entre las mujeres. **Objetivo.** Revisar los estudios epidemiológicos más relevantes sobre dieta y CM en América Latina y el Caribe (ALC). **Material y métodos.** La búsqueda sistemática realizada en México en el lapso de junio a noviembre del año 2008 en PubMed-Medline, Scielo y Google, identificó 27 estudios en ALC, que evaluaron la asociación entre dieta y CM. **Resultados**. La investigación sugiere un efecto protector de ciertos vegetales, frutas, pescado, fibra, vitamina B_{12} y folato, varios fitoestrógenos, licopeno y grasas poliinsaturadas, así como un riesgo potencial por la elevada ingestión calórica, consumo de carnes rojas, procesadas y procesos de cocción, leche y productos lácteos, grasas saturadas y sacarosa. **Conclusiones**. El impacto del consumo de alimentos y nutrimentos específicos sobre la incidencia del CM no es concluyente, por lo cual se requieren más estudios específicos.

Palabras clave**:** cáncer de mama; dieta; Latinoamérica

Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Lewis S, Gómez-Dantés H, López-Carrillo L. Diet and breast cancer in Latin-America. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S181-S190.

Abstract

Breast cancer (BC) is the primary cause of death from malignant tumors in women worldwide. **Objective**. Review epidemiological studies from the Latin-America and Caribbean (LAC) region. **Material and Methods.** A systematic search, carried out during June-November 2008 in Mexico of PubMed/Medline, Scielo, and Google identified 27 epidemiological studies in LAC that evaluated associations between diet and BC. **Results**. The research on diet and BC suggests the protective effect of certain fruits, vegetables, fish, fiber, vitamin B_{12}, folate, various phytoestrogens, lycopene, and polyunsaturated fats; as well as the potential risk associated with elevated caloric consumption, consumption of red meat and processed meats, certain meat cooking techniques, milk and some other dairy products, saturated fat, and sucrose. **Conclusions.** The impact of specific foods and nutrients on breast cancer incidence is inconclusive. Further research is needed on this topic.

Key words: Breast cancer; diet; Latin America

La notoria variabilidad geográfica de la incidencia del cáncer mamario (CM) en el mundo fue una de las primeras observaciones para sugerir que las diferencias en los hábitos dietéticos podían relacionarse con el desarrollo de dicha neoplasia. El efecto de la migración en el riesgo de CM añadió más información en este sentido, ya que las mujeres japonesas residentes en Japón con un bajo riesgo de CM lo incrementaron al emigrar a Hawai, y aún más al nacer y permanecer en Estados Unidos de América,[1] lo cual sugiere que, entre otros

Este estudio fue posible gracias al apoyo fiinanciero de Instituto Carso de la Salud y el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud.

(1) Instituto Nacional de Salud Pública, Dirección de Salud Reproductiva. Cuernavaca, Morelos, México.
(2) Fundación Mexicana para la Salud, Observatorio de la Salud. México, D.F.

Fecha de recibido: 31 de octubre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 19 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: Dra. Lizbeth López-Carrillo, Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Col. Sta. María Ahuacatitlán, 62508, Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: lizbeth@insp.mx

factores ambientales, el cambio de la dieta oriental a la occidental es un determinante de dicho riesgo.

Los alimentos contienen diferentes nutrimentos y compuestos que pueden iniciar, acelerar o incluso detener el desarrollo de un tumor maligno. En el último consenso mundial sobre dieta y cáncer se identificaron alimentos y nutrimentos específicos sin lugar a dudas vinculados con el desarrollo de diversos tipos de cáncer, como el gástrico, colónico y rectal, etc. No obstante, la información es todavía incompleta para el CM,[2] por lo cual deben llevarse a cabo más estudios al respecto.

En Latinoamérica, al igual que en el resto del mundo, el CM ocupa un lugar prioritario como causa de muerte por tumores malignos entre las mujeres. Asimismo, se observan diferencias contrastantes en las tasas de incidencia; basta mencionar que las tasas de Uruguay y Argentina son tres veces mayores que en México[3] y que los hábitos dietéticos también tienen grandes diferencias. Por ejemplo, el consumo per cápita de carne en los primeros es en promedio de 80 kg por año, mientras que en México es de 58.4 kg por año.[4]

El presente documento contiene una revisión de los estudios epidemiológicos más relevantes sobre dieta y CM en Latinoamérica, que podría ser de utilidad en la planeación y desarrollo de futuras investigaciones que se requieren para dilucidar el impacto de la dieta y, en su caso, coadyuvar a prevenir dicha tumoración.

Identificación de los estudios

Mediante una búsqueda sistemática realizada en México entre junio y noviembre de 2008, en las bases de datos PubMed-Medline, Scielo y Google académico, se identificaron 27 estudios epidemiológicos analíticos[5-31] provenientes de alguno de los países que conforman la región de América Latina y El Caribe (ALC), publicados hasta el 31 de agosto de 2008, y en los que se evaluó el consumo de alimentos, nutrimentos, compuestos presentes en los alimentos y otros factores de riesgo relacionados con la dieta y su nexo con el cáncer de mama. Como palabras clave en inglés y español se incluyeron *cáncer de mama, factor de riesgo, dieta, nutrimentos y cada uno de los países de la región (Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Guatemala, Haití, Honduras, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Trinidad y Tobago, Uruguay y Venezuela)*. Un estudio piloto, sin datos concluyentes, se excluyó por contar con un tamaño de muestra muy pequeño (18 casos y 18 controles).[31]

Metodología de la revisión

Mediante un formato especialmente diseñado para este fin, dos integrantes del equipo realizaron un registro independiente de las características de cada uno de los estudios. La revisión se dividió en tres secciones: a) estudios que evaluaron la relación entre el consumo de alimentos y el riesgo de cáncer de mama; b) estudios que evaluaron la relación entre el consumo de nutrimentos y el riesgo de cáncer de mama; y c) estudios que evaluaron factores vinculados con la dieta y su relación con el cáncer de mama. El informe de los principales hallazgos se realizó en orden cronológico ascendente, por autor y país de origen, tipo de diseño, tamaño de muestra, razones de momios (RM) notificadas para las categorías de mayor y menor exposición, la condición de menopausia, el significado de la medida de relación y la prueba de tendencia. Asimismo, se describieron para cada estudio las variables consideradas en el análisis o el diseño como potenciales factores de confusión.

Debido a que entre los estudios existen notorias diferencias metodológicas que pueden afectar las relaciones evaluadas, no se calcularon las medidas sumarias de efecto. Entre las principales diferencias observadas se encontraron las siguientes: a) los tipos de alimentos o nutrimentos evaluados, b) los puntos de corte usados en cada uno de ellos (sí o no; terciles, cuartiles; alto o bajo); c) falta de estratificación por estado menopáusico; y d) control por factores de confusión potenciales.

Resultados

En total se identificaron 27 estudios espidemiológicos sobre dieta y CM. Los países con mayor número de estudios publicados son Uruguay[7-9,11,12,14,17,18] y México[10,13,19-23,30] (33 y 30% de las publicaciones, respectivamente) (cuadro I).

En Uruguay, los estudios se han enfocado sobre todo en el consumo de carnes y sus métodos de preparación. Los resultados sugieren que no sólo el consumo de carne sino también su origen (blanca o roja) y la forma de cocinarla (frita, cocida, asada, etc.) son factores que se relacionan en grado significativo con la incidencia de CM,[7,8,12] lo cual se corroboró en un estudio reciente que analizó los tipos de dietas (occidental, tradicional, etc.) y notifica que las mujeres que padecen CM tienen un patrón de dieta occidentalizado (carne frita, a la parrilla y carnes procesadas), en comparación con las mujeres que no desarrollan CM.[14] El incremento del riesgo de CM vinculado con el consumo de carne roja (figura 1) se

Cuadro I

ESTUDIOS SOBRE DIETA Y CÁNCER DE MAMA REALIZADOS EN LATINOAMÉRICA

Autor, país, año	*No. de mujeres*	*Rango de edad (años)*	*Grupos de alimentos*	*Riesgo de cáncer de mama*			*Variables de ajuste*				
			Factor	*Pre-menopausia*	*Post-menopausia*	*Todas*	*Edad*	*Menopausia*	*Lactancia o paridad*	*Historia familiar*	*Otros*
Iscovich JM y col., Argentina, 1989 [5]	150 Ca 300 Co Hospitalarios y Poblacionales	30 a >75	Carne magra procesada[b]			2.4*	X		X		
			Pescado [b]			0.14*					
			Huevos [b]			7.1*					
			Leche completa[b]			0.38*					
			Mantequilla[b]			2.5*					
			Papas[c]			3.4*					
			Arroz, pasta, etc.[b]			2.3*					
			Vegetales de hojas verdes[b]			0.15*					
			Vegetales verdes[b]			0.40*					
			Frutas no cítricas[b]			0.41*					
			Nueces, avellanas, etc.[a]			1.2					
			Postres[b]			3.7*					
			Grasa de origen animal[b]			2.6*					
			Bebidas alcohólicas[b]			0.60					
			Alimentos cocidos[b]			8.0*					
			Carnes fritas[a]			5.3*					
			Escabeches[c]			3.7*					
Matos EL y col., Argentina,1991 [6]	191 Ca 205 Co		Carnes rojas[c]			1.4	X				X
			Huevos (>3 /d)[c]			1.2					
			Pollo frito[c]			1.8*					
			Vegetales fritos[c]			3.0*					
Ronco AL y col., Uruguay,1996 [7]	250 Ca 250 Co Poblacionales	20-79	Carnes total [b]			3.34*,**	X	X	X	X	X
			Carnes rojas[b]			4.16*,**					
			Carnes blancas[b]			0.60					
			Carnes procesadas[b]			1.24					
			Carne frita[b]			5.31*,**					
			Carne horneada[b]			2.21*,**					
			Carne cocida [b]			1.02					
De Stefani E y col., Uruguay, 1997[8]	352 Ca 382 Co Hospitalarios	20-89	Carnes total [b]	2.42	2.19*,**	2.26*,**	X	X	X	X	X
			Carnes rojas [b]	3.01	2.79*,**	2.62*,**					
			Carnes blancas [b]	0.28	0.63 **	0.59*, **					
			Carnes procesadas [b]	1.30	0.73	0.88					
			Carnes de res [b]	2.60	4.75*,**	3.84*,**					
			Cordero [a]	1.45	2.90*,**	2.38*,**					
			Aves [a]	0.32	0.85	0.78					
			Pescado [a]	0.54	0.63 **	0.64					
			Carne horneada [b]	0.69	1.88*	1.57					
			Carne frita [b]	2.82	2.57*,**	2.71*,**					
			Carne cocida [b]	0.29	0.44	0.42*, **					
Ronco A y col., Uruguay, 1999[9]	400 Ca 405 Co Hospitalarios	20-89	Vegetales [b]			0.41*, **	X	X	X	X	X
			Frutas [b]			0.57*, **					
			Vegetales crudos [b]			0.51*, **					
			Vegetales cocidos [b]			0.58*, **					
			Vegetales de hojas verdes [b]			0.36*, **					
			Leguminosas [b]			0.42*, **					
			Crucíferas [a]			1.07					

Continúa …

Continuación …

Grupos de alimentos											
Autor, país, año	No. de mujeres	Rango de edad (años)	Factor	Riesgo de cáncer de mama			Variables de ajuste				
				Pre-menopausia	Post-menopausia	Todas	Edad	Menopausia	Lactancia o paridad	Historia familiar	Otros
Torres-Sánchez L y col., México, 2000[10]	198 Ca 198Co Hospitalarios	21-79	Vegetales de hojas verdes/amarrilla [a]			0.56	X	X	X	X	X
			Vegetales amarillas/naranjas [a]			0.79					
			Frutas cítricas [a]			0.44*, **					
			Frutas no cítricas [a]			0.80					
			Pescado > 1.5 porciones/sem vs nunca			0.67					
			Carnes rojas ≥1 porcion/dia vs < 1/dia			1.34					
			Cebolla ≥1 rebanada/dia vs < 1/dia	0.18*, **	0.37*, **	0.27*, **					
			Lechuga >1 hoja/sem vs <1/sem	0.66 **	0.73	0.70 **					
			Espinacas ≥.5 taza/sem vs < .5/sem	0.44*, **	1.39	0.85					
			Manzana ≥1 pieza/sem vs <1/sem	0.57	0.97	0.83					
			Té de hierbas ≥3 tazas/sem vs <3/sem	0.68	1.54	1.04					
Ronco AL y col., Uruguay, 2002[11]	111 Ca 222 Co Hospitalarios	≤49 a ≥70	Leche completa [a]			2.84*,**	X	X	X	X	
			Leche descremada [a]			0.89					
			Leche con chocolate [a]			2.85*,**					
			Yogurt entero [a]			1.03					
			Yogurt descremado [a]			0.29*, **					
			Ricota [a]			0.45*					
			Mozarela [a]			1.12					
			Dambo [a]			1.66					
			Parmesano [a]			1.17					
			Gruyere [a]			1.93*,**					
			Mantequilla [a]			0.92					
			Helado [a]			1.98*,**					
			Crema chantilly [a]			1.18					
Ronco AL y col., Uruguay, 2003[12]	111 Ca 222 Co Hospitalarios	≤49 a ≥70	Pollo con piel[c]			1.54	X		X	X	X
			Pollo sin piel[c]			0.42*					
			Pescado frito[c]			1.99*					
			Pescado no frito[c]			0.48*					
			Carne blanca magra[c]			0.34*					
			Carne blanca grasosa[c]			1.62					
Lajous M y col., México, 2005[13]	475 Ca 1391 Co Poblacionales	18-87	Carga glicémica [b]	1.43	2.18*, **	1.62*, **	X	X	X	X	X
			Indice glicémico [b]	0.66	0.81	0.84					
Ronco AL y col., Uruguay, 2006[14]	442 Ca 442 Co Hospitalarios	30-89	Dieta tradicional [c]	0.80	0.73*	0.53*, **	X	X	X	X	
			Saludable [c]	1.49	0.72*	0.46*, **					
			Occidental [c]	1.17	1.38	2.16*,**					
			Cocido [c]	0.88	0.81*	0.71					
			Alta en grasa [c]	0.84	1.16	1.38					
			Alcohol [c]	1.03	1.04	1.06					

Continúa …

Continuación …

Grupos de alimentos											
Autor, país, año	*No. de mujeres*	*Rango de edad (años)*	*Factor*	*Riesgo de cáncer de mama*			*Variables de ajuste*				
				Pre-meno-pausia	*Post-meno-pausia*	*Todas*	*Edad*	*Meno-pausia*	*Lactan-cia o paridad*	*Historia familiar*	*Otros*
Di Pietro PF y col., Brasil, 2007[15]	33 Ca 33 Co	31-65	Consumo de manteca[c]			6.32*					X
			Carne roja grasosa[c]			3.48*					
			Carne magra[c]			0.48					
			Pollo con piel[c]			2.64					
			Pollo sin piel[c]			0.38					
			Manzanas[c]			0.30*					
			Sandía[c]			0.31*					
			Tomates[c]			0.16*					
			Panqué[c]			0.30*					
			Postres[c]			0.20*					
			Harina de maíz[c]			0.35					
de Lima FE y col., Brasil, 2008[16]	89 Ca 94 Co Hospitalarios	30-80	Cereal, raíces y tubérculos[a]			1.09	X	X			X
			Pan y galletas[a]			0.60					
			Productos lácteos[a]			0.04*,**					
			Vegetales[a]			1.37					
			Frutas y jugos[a]			0.02*,**					
			Huevos[a]			0.02*,**					
			Frijoles[a]			0.17*,**					
			Carnes rojas[c]			4.30*,**					
			Carnes blancas[c]			2.40					
			Carne en salsa[a]			0.99					
			Carne al vapor[c]			1.36					
NUTRIMENTOS											
Iscovich JM y col., Argentina, 1989[5]	150 Ca 300 Co Hospitalarios y Poblacionales	30 a >75	Energía[b]			8.65*,**	X		X		X
			Fibras (incremento de 10 grs)			0.41*					
			Betacarotenos (incremento de 100 mg)			0.90*					
			Vitamina C (incremento de 100 mg)			0.58					
Ronco AL y col., Uruguay, 1996[7]	250 Ca 250 Co Poblacionales	20-79	Proteínas[b]			0.43*, **	X	X		X	X
			Carbohidratos[b]			0.86					
			Grasas totales[b]			1.79*					
			Grasas saturadas[b]			2.38*,**					
De Stefani E y col., Uruguay, 1997[17]	351 Ca 356 Co Hospitalarios		Fibra dietética[b]			0.51*, **	X	X		X	X
			Fibra soluble[b]			0.49*,**					
			Fibra no soluble[b]			0.45*,**					
			Polisacáridos no almidón[b]			0.68					
			Quercetina + alta fibra			0.36*					
			Luiteina + alta Fibra			0.33*					
De Stefani E y col., Uruguay, 1998[18]	365 Ca 397 Co Hospitalarios	30-89	Grasa total[b]			1.53**	X		X	X	
			Grasa saturada[b]			0.84					
			Grasa monosaturada[b]			1.50					
			Grasa poliinsaturada[b]			0.38*, **					
			Acido linoleico[b]			0.24*, **					
			Acido alfa linoleico[b]			2.76*,**					
			Colesterol[b]			4.31*,**					

Continúa …

Continuación …

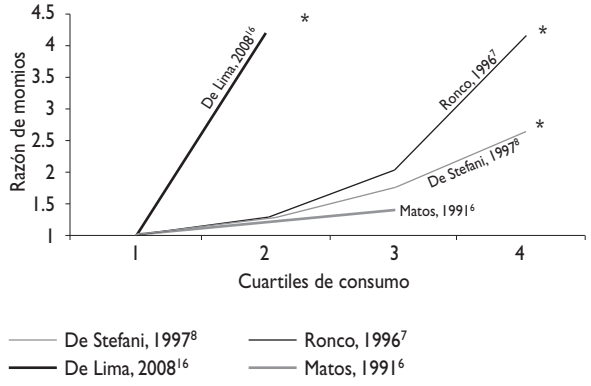
Nutrimentos											
Autor, país, año	*No. de mujeres*	*Rango de edad (años)*	*Factor*	*Riesgo de cáncer de mama*			*Variables de ajuste*				
				Pre-menopausia	*Post-menopausia*	*Todas*	*Edad*	*Menopausia*	*Lactancia o paridad*	*Historia familiar*	*Otros*
Ronco A y col., Uruguay, 1999[9]	400 Ca 405 Co Hospitalarios	20-89	Fibra dietética [b]			0.41*, **					
			Fibra cereal [b]			0.58*, **					
			Fibra fruta [b]			0.58*, **					
			Fibra vegetales [b]			0.43*, **					
			Beta carotenos [b]			0.72					
			Alfa carotenos [b]			0.52					
			Lutein-zantina [b]			0.66	X	X	X	X	X
			Licopeno [b]			0.30*, **					
			Criptoxantina [b]			0.52					
			Vit C [b]			0.45*, **					
			Vit E [b]			0.40*, **					
			Folato [b]			0.70*, **					
			Fitosteroles [b]			0.37*, **					
			Glutatión [b]			1.09					
Bonilla-Fernández P y col., México, 2003[19]	141 Ca 141 Co Hospitalarios	21-79	Grasa total [a]	1.76	0.77	0.91					
			Grasa saturada [a]	0.67	1.74	0.91					
			Grasa monosaturada [a]	1.10	0.62	0.66					
			Grasa poliinsaturada [a]	2.20	0.10*, **	0.62*, **	X	X	X		
			Fibra total [a]	0.29	0.77	0.44					
			Vitamina A [a]	0.51	1.09	0.53					
			Caroteno [a]	0.42	1.02	0.62					
			Vitamina E [a]	1.86	0.10*, **	0.68					
Romieu I y col., México, 2004[20]	475 Ca 1391 Co Poblacionales	18-87	Carbohidratos [b]	2.31*, **	2.22*, **	2.22*, **					
			Sucrosa [b]	2.51*, **	1.84*, **	2.0*, **					
			Fructosa [b]	1.40	1.32	1.36*	X	X	X		
			Lactosa [b]	1.08	1.0	1.06					
			Almidón [b]	1.51	0.85	1.04					
			Glucosa [b]	1.30	1.20	1.28					
Lajous M y col., México, 2006[21]	475 Ca 1391 Co	18-87	Consumo folato [b]	0.73	0.55*, **		X	X	X		
			Consumo vitamina B_6 [b]	0.76	0.94						
			Consumo B_{12} [b]	0.54*, **	0.21*, **						
Galvan-Portillo M y col., México, 2007[22]	Ecológico	15-49	Alto consumo de fibras	↓* mortalidad			X		X		
			Alto consumo de magnesio	↓* mortalidad							
Torres-Sánchez L y col., México, 2008[23]	141 Ca 141 Co Hospitalarios	21-79	Flavonoles [a]	0.49	0.21*, **	0.48					
			Flavones [a]	0.49	0.29*, **	0.60					
			Lariciresinol [a]	0.32*, **	1.24	0.57					
			Pinoresinol [a]	0.19*, **	0.88	0.41*, **	X	X	X		
			Flavan-3-ol [a]	1.22	0.63	0.80					
			Ácido cinámico[a]	0.83	0.76	0.90					
			Secoisolariciresinol [a]	1.91	0.07	1.15					
			Matairesinol [a]	0.56	0.95	0.63					
			Coumestrol [a]	0.95	1.79	1.64					

Continúa …

Continuación …

Otros factores vinculados con la dieta											
Autor, país, año	*No. de mujeres*	*Rango de edad (años)*	*Factor*	*Riesgo de cáncer de mama*			*Variables de ajuste*				
				Pre-meno-pausia	*Post-meno-pausia*	*Todas*	*Edad*	*Meno-pausia*	*Lactan-cia o paridad*	*Historia familiar*	*Otros*
De Stefani E y col., Uruguay, 1997[8]	352 Ca 382 Co Hospitalarios	20-89	Amina heterocíclica IQ [b]	2.15	3.80*,**	3.34*,**	X	X	X	X	X
			Amina heterocíclica MeIQx [b]	1.97	2.14*,**	2.13*,**					
			Amina heterocíclica PHiP [b]	1.16	3.31*,**	2.59*,**					
Schreier L y col., Chile, 1999[24]	30 Ca 30 Co	28-72	Triglicéridos (mg/dl)[e]	111 vs. 71*	141 vs.105 *	127 vs.88*	X	X			
			Colesterol (mg/dl)[e]	197 vs.214	232 vs.259	217 vs.236					
			Colesterol LDL (mg/dl)[e]	119 vs.125	153 vs.165	138 vs.145					
			Colesterol HDL total (mg/dl)[e]	57 vs.72*	57 vs.72*	56 vs.73*					
			Colesterol HDL_2 (mg/dl)[e]	12.3 vs.19.8*	7.0 vs.13.5*	9.9 vs.16.7*					
			Colesterol HDL_3 (mg/dl)[e]	44.7 vs.52.2	48.0 vs59.5*	46.1 vs.56.3*					
			Apo Lipoproteínas A (mg/dl) [e]	147 vs.154	157 vs.145	153 vs.149					
			Apo Lipoproteínas B (mg/dl) [e]	120 vs.117	147 vs.133	134 vs.125					
			Índice de masa corporal [e]	24 vs.21.5	29 vs.25						
			Cintura/cadera [e]	0.8 vs. 0.71*	0.85 vs.0.78*						
			Insulina en ayunas [e]			15.9 vs.8.9*					
Mendonça GA y col., Brasil, 1999[25]	177 Ca 350 Co	30-75	Indice de masa corporal[a]			0.54	X		X	X	X
			Alcohol[b]			2.15*					
Atalah E y col., Chile, 2000[26]	170 Ca 340 Co	>20	Indice de masa corporal≥30			1.79*	X				
			Consumo de alcohol[d]			1.61*					
			Tabaquismo			1.10					
de Vasconcelos AB y col., Brasil, 2001[27]	177 Ca 377 Co	<75	Talla ≥ 160 vs. < 152 cm[b]	154	1.29		X	X	X	X	X
			IMC actual ≥30.2[b]	0.25*,**	0.61						
			IMC 18 años [b]	0.50	0.84						
			IMC 30 años[b]	0.31	0.82						
			IMC máximo[b]	0.15*,**	0.92						
			Pérdida de peso desde los 18 años [d]	16.65*,**	2.05						
			Pérdida de peso de los 18-30 años [d]	29.02*	1.57						
			Pérdida de peso desde los 30 años [d]	0.72	0.98						
Garmendia ML y col., Chile, 2007[28]	170 CaMa y 170 Co Hospitalarios.	33-86	Resistencia a la insulina HOMA > 2.5	0.84	2.70*,**	1.4	X				X
			Insulina (mg/dL)	1.06	1.01	1.02					
			Glucosa (mg/dL)	1.03	1.01*,**	1.01*					
Lobelo F y col., Colombia, 2006[29]	Ecológico	> 45 a	Act. física			0.76*	X				
Ortíz-Rodríguez S y cols., México, 2008[30]	58 Ca 58 Co Poblacionales y Hospitalarios		Act física Moderada (hrs/sem)	0.99	0.91*,**		X	X	X		X
			Act. física total (METs/hora-semana)	0.95	0.88*,**						

* $p<0.05$
** p de la prueba de tendencia <0.05
a= T_3 *vs.* T_1
b= Q_4 *vs.* Q_1
c= Alto vs. bajo
d= Sí *vs.* no
e= T_3 *vs.*, T_1
f= Q_4 *vs.* Q_1



* "*p*" de la prueba de tendencia <0.05

Figura 1. Riesgo de cáncer de mama asociado al consumo de carnes rojas en países de América Latina y el Caribe

ha notificado de forma consistente también en Brasil[16] y Argentina.[6] Al respecto, en uno de los estudios en el que se estratificó por estado menopáusico, se identificó un incremento del riesgo significativo entre las posmenopáusicas respecto de las premenopáusicas.[8]

Los mecanismos subyacentes propuestos para la relación entre carnes rojas y CM se basan en la producción de compuestos nitrosos y la liberación de hierro. Los compuestos nitrosos se generan durante la digestión como consecuencia de las bacterias presentes en el estómago y el intestino grueso, así como durante el proceso de cocción, en el cual las elevadas temperaturas favorecen la generación de aminas heterocíclicas e hidrocarburos aromáticos policíclicos. De manera adicional, durante el proceso de cocción el grupo hem libera hierro, que favorece la producción de radicales libres, activa los factores de transcripción encargados de la respuesta oxidativa, las citocinas proinflamatorias y las señales de hipoxia.[2]

En contraste, el consumo de carotenos, vitaminas C y E, entre otras, se ha vinculado con un decremento del riesgo de CM en Uruguay,[9] que es consistente con el efecto protector de la ingestión de vegetales de hojas verdes y frutas no cítricas, identificado en Argentina,[5] y el consumo de manzana y sandía en Brasil.[15]

En México se ha reconocido que el consumo de cebolla y espinaca,[10] grasas poliinsaturadas y vitamina E,[19] vitamina B_{12} y folato,[21] además de flavonoles, flavones y otros fitoestrógenos,[23] reduce de modo considerable el riesgo de CM; en contraste, el consumo de hidratos de carbono y en particular la sacarosa lo incrementa.[20] En relación con la mortalidad, un estudio ecológico reciente sugiere que el alto consumo de fibras y magnesio[22] reduce en grado sustancial la mortalidad por CM.

La cebolla, al igual que la espinaca y muchos otros alimentos de origen vegetal, son ricos en fitoquímicos, los cuales ejercen su función protectora a través de varios mecanismos: antioxidantes, antiproliferativos, promotores de la apoptosis, y también como antiestrógenos, debido a su afinidad por los receptores estrogénicos, sobre todo el receptor estrogénico de tipo beta.[32] Por su parte, el papel protector del folato[33] y otros micronutrimentos (p. ej., magnesio)[34] se debe a su participación en la síntesis, estabilidad y reparación del ADN, mecanismos cuya alteración se relaciona con el proceso de carcinogénesis.

En cuanto al consumo de alcohol, en el plano mundial se considera que la evidencia disponible es convincente en relación con el incremento del riesgo de CM, tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas, y se calcula que existe un incremento del riesgo de alrededor de 10% por el consumo de 10 mg por día de etanol.[35] En la región de ALC sólo dos estudios, uno en Brasil (*OR* = 2.15; *IC*95% 1.04-4.25 > 10 copas/año)[25] y otro en Chile (*OR* = 1.61; *IC*95% 1.06-2.54, consumo excesivo, sí o no)[26], señalan un aumento del riesgo de CM vinculado con el consumo de alcohol.

Las bebidas alcohólicas pueden contener sustancias carcinógenas (acetaldehídos), además de que el alcohol por sí mismo puede solubilizar otros carcinógenos externos para que penetren en la célula. Asimismo, se ha demostrado que el alcohol modifica el metabolismo y la acción de los estrógenos y sus efectos pueden tener la mediación de la generación de radicales libres.[2]

Factores relacionados con la dieta y el riesgo de cáncer de mama

La obesidad es el resultado de un desequilibrio entre la ingestión y el gasto calórico, este último determinado en especial por la actividad física. El mecanismo propuesto es un incremento de la reacción inflamatoria corporal, y como consecuencia de los niveles circulantes de hormonas, como insulina, factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF) y estrógenos. Esto crea un ambiente que promueve la carcinogénesis e inhibe la apoptosis.[36]

El CM se ha estudiado en relación con la obesidad, la actividad física y, en fecha más reciente, con patrones metabólicos vinculados con la ingestión de nutrimentos que aportan calorías, como los hidratos de carbono. Aunque los mecanismos no se han definido con claridad, se ha identificado que la obesidad, evaluada a través del índice de masa corporal (IMC), es un factor de riesgo para el CM en las mujeres posmenopáusicas y un factor

protector en las mujeres premenopáusicas.[2] En la región de ALC, uno de los estudios que evaluó el IMC reporta en todas las mujeres un riesgo de CM cerca de dos veces mayor en mujeres con un IMC ≥ 30.[26] En contraste, en Brasil[27] se observó una disminución significativa del riesgo de CM con un IMC actual y máximo ≥ 30 en mujeres premenopáusicas. En Argentina, la obesidad evaluada por medio del índice cintura-cadera se relacionó con un riesgo significativamente mayor de CM en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.[24]

Otros factores que son determinantes de la obesidad incluyen la ingestión de alimentos con alto índice glucémico, la hiperglucemia y la resistencia a la insulina. La ingestión de hidratos de carbono incrementa la respuesta glucémica e insulínica y, en consecuencia, mediante las IGF altera la proliferación celular y la apoptosis.[36] En México, la ingestión de una gran carga glucémica se relacionó con un incremento significativo del riesgo de CM en mujeres posmenopáusicas.[13] Por su parte, en Chile se ha informado un aumento significativo del riesgo CM en mujeres posmenopáusicas vinculado con la resistencia a la insulina y la hiperglucemia,[28] así como una concentración promedio de triglicéridos séricos significativamente mayor entre los casos de CM en comparación con los controles.[24]

Por su parte, la actividad física se ha relacionado con una disminución del riesgo de CM en mujeres posmenopáusicas. No obstante, aunque existen posibles mecanismos biológicos que explicarían dicho efecto (reducción de grasa corporal, metabolismo de hormonas esteroideas exógenas, eficiencia del sistema inmunitario, etc.), la información disponible no permite extrapolarlo a mujeres premenopáusicas.[2] Un estudio ecológico realizado en Bogotá estimó que 14.2% de las muertes por CM en mujeres mayores de 45 años se debe a inactividad física.[29] En México, otro estudio señaló[30] una reducción del riesgo de CM por cada hora adicional a la semana de actividad física moderada.

Discusión

La investigación sobre dieta y CM conducida en diferentes países de Latinoamérica ha contribuido al estado del arte y muestra en particular el efecto protector de los vegetales y frutas,[5,9] el pescado,[12] la fibra,[17] la vitamina B_{12} y el folato,[21] varios fitoestrógenos (en particular el flaván 3-ol y el pinoresinol),[23] el licopeno[9] y las grasas poliinsaturadas,[18,19] además del incremento del riesgo potencial de la elevada ingestión calórica,[5] el consumo de carnes rojas,[7,8,15,16] carnes procesadas,[14] la forma de preparación de las carnes,[12] leche y algunos productos lácteos,[11] grasas saturadas[7] y sacarosa,[20] además de compuestos secundarios como las aminas heterocíclicas.[8]

No obstante, es importante mencionar que pese al gran número de proyectos realizados, un gran porcentaje de ellos carece de las características metodológicas que sustente con rigor científico los resultados. De manera específica, la mayor parte incluye sólo estimadores de asociación (razones de momios) y carece de pruebas de tendencia dosis-respuesta y control por variables de confusión importantes, como la lactancia, lo cual limita el alcance de la información que comunican.

Como ya se mencionó, el consenso mundial más reciente considera que la evidencia científica sobre el consumo de alimentos y nutrimentos específicos y su efecto en la incidencia del CM no es concluyente, por lo cual se requieren muchos más estudios en este sentido. Con la finalidad de hacer más efectivos en términos del costo las futuras investigaciones, es posible que se requiera un esfuerzo latinoamericano para diseñar y desarrollar de modo conjunto nuevos y más ambiciosos estudios que evalúen las interacciones de la dieta, con contaminantes y polimorfismos genéticos específicos, que podrían realizarse con base en la experiencia ya existente en la región.

En contraste con otros cánceres, para los cuales es posible la prevención primaria a través de vacunas (cáncer cervicouterino, hepático) o eliminación del tabaco (cáncer de pulmón), la prevención primaria del CM es aún poco factible, en parte debido al conocimiento parcial de los determinantes modificables (esto es, dieta y ejercicio) que lo producen y en su caso el gran reto poblacional que conlleva el cambio de los hábitos dietéticos y la actividad física. Por lo anterior, es evidente la necesidad de incrementar el conocimiento acerca de los factores de riesgo de dicho tumor y fortalecer la prevención secundaria, es decir, el diagnóstico temprano (mamografía), que por el momento es la alternativa factible.

Referencias

1. Nelson N. Migrant studies aid the search for factors linked to breast cancer risk. J Nat Cancer Inst 2006;98:436-38.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR, 2007.
3. Globocan 2002: Data Sources and Methods [database on the Internet]. International Agency for Research on Cancer. 2005 [consultado el 1 de mayo, 2008]. Disponible en: http://www-dep.iarc.fr.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), FAOSTAT on-line statistical service. Food Security Statistics. Disponible en: http://www.fao.org/faostat/foodsecurity/index_es.htm. Consultado el 26 de octubre, 2008.
5. Iscovich JM, Iscovich RB, Howe G, Shiboski S, Kaldor JM. A case-control study of diet and breast cancer in Argentina. Int J Cancer 1989;44:770-776.
6. Matos EL, Thomas DB, Sobel N, Vuoto D. Breast cancer in Argentina: case-control study with special reference to meat eating habits. Neoplasma 1991;38:357-366.

7. Ronco A, De Stefani E, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H. Meat, fat and risk of breast cancer: a case-control study from Uruguay. Int J Cancer 1996;65:328-331.
8. De Stefani E, Ronco A, Mendilaharsu M, Guidobono M, Deneo-Pellegrini H. Meat intake, heterocyclic amines, and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. Can Epidemiol Biomar Prev 1997;6:573-581.
9. Ronco A, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Leborgne F. Vegetables, fruits, and related nutrients and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. Nutr Cancer 1999;35:111-119.
10. Torres-Sanchez L, Lopez-Carrillo L, Lopez-Cervantes M, Rueda-Neria C, Wolff MS. Food sources of phytoestrogens and breast cancer risk in Mexican women. Nutr Cancer 2000;37:134-139.
11. Ronco AL, De Stefani E, Dáttoli R. Dairy foods and risk of breast cancer: a case-control study in Montevideo, Uruguay. Eur J Cancer Prev 2002;11:457-463.
12. Ronco AL, De Stefani E, Fabra A. White meat intake and the risk of breast cancer: a case-control study in Montevideo, Uruguay. Nutr Res 2003;23:151-162.
13. Lajous M, Willett W, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Hernandez-Avila M, Romieu I. Glycemic load, glycemic index, and the risk of breast cancer among Mexican women. Can Caus Control 2005;16:1165-1169.
14. Ronco AL, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M. Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay. Int J Cancer 2006;119:1672-1678.
15. Di Pietro PF, Medeiros NI, Vieira FG, Fausto MA, Bello-Klein A. Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. Nutr Hosp 2007;22:565-572.
16. Lima FE, Rosario Dias S, Oliveira Latorre M, Carvalho Costa MJ, Fisberg RM. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. Cad Saude Publica 2008;24:820-828.
17. De Stefani E, Correa P, Ronco A, Mendilaharsu M, Guidobono M, Deneo-Pellegrini H. Dietary fiber and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. Nutr Cancer 1997;28:14-19.
18. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Mendilaharsu M, Ronco A. Essential fatty acids and breast cancer: a case-control study in Uruguay. Int J Cancer 1998;76:491-494.
19. Bonilla-Fernandez P, Lopez-Cervantes M, Torres-Sanchez LE, Tortolero-Luna G, Lopez-Carrillo L. Nutritional factors and breast cancer in Mexico. Nutr Cancer 2003;45:148-155.
20. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol Biomar Prev 2004;13:1283-1289.
21. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M, Willett W, Romieu I. Folate, vitamin B(6), and vitamin B(12) intake and the risk of breast cancer among Mexican women. Can Epidemiol Biomar Prev 2006;15:443-448.
22. Galván-Portillo M, Flores A, Torres-Sánchez L, Hernández R, López-Carrillo L. Consumo de micronutrimentos y mortalidad por cáncer mamario en mujeres premenopausicas mexicanas. Cancerología 2007;2:345-350.
23. Torres-Sanchez L, Galvan-Portillo M, Wolff MS, Lopez-Carrillo L. Dietary consumption of phytochemicals and breast cancer risk in Mexican women. Public Health Nutr 2008 Jul 23:1-7. [Epub ahead of print]
24. Schreier LE, Berg GA, Basilio FM, Lopez GI, Etkin AE, Wikinski RL. Lipoprotein alterations, abdominal fat distribution and breast cancer. Biochem Mol Biol Int 1999;47:681-690.
25. Mendonça GA, Eluf-Neto J, Andrada-Serpa MJ, Carmo PA, Barreto HH, Inomata ON, et al. Organochlorines and breast cancer: a case-control study in Brazil. Int J Cancer 1999;83:596-600.
26. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Medina E, Csendes A. Breast cancer risk factors in women fron Santiago, Chile. Rev Med Chile 2000;128:1-11.
27. Vasconcelos AB, Azevedo e Silva Mendonça G, Sichieri R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. Sao Paulo Med J 2001;119:62-66.
28. Garmendia ML, Pereira A, Alvarado ME, Atalah E. Relation between insulin resistance and breast cancer among Chilean women. Ann Epidemiol 2007;17:403-409.
29. Lobelo F, Pate R, Parra D, Duperly J, Pratt M. [Burden of mortality associated to physical inactivity in Bogota, Colombia]. Rev Salud Publica (Bogota) 2006;8(Suppl 2):28-41.
30. Ortiz-Rodriguez SP, Torres-Mejia G, Mainero-Ratchelous F, Angeles-Llerenas A, Lopez-Caudana AE, Lazcano-Ponce E, et al. [Physical activity and breast cancer risk in Mexican women] Salud Publica Mex 2008;50:126-135.
31. Santiago E, Gonzalez MJ, Matos MI, Perez CM. Association between dietary fat and breast cancer in Puerto Rican postmenopausal women attending a breast cancer clinic. P R Health Sci J 1998;17:235-241.
32. Duffy C, Perez K, Partridge A. Implications of phytoestrogen intake for breast cancer. CA Cancer J Clin 2007;57:260-277.
33. Szyfa M, Pakneshanb P, Rabbanib SA. DNA methylation and breast cancer. Biochem Pharmacol 2004;68:1187–1197.
34. Hartwig A. Role of magnesium in genomic stability. Mutat Res 2001;475:113-121.
35. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW Jr, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. Br J Cancer 2002;87:1234-45.
36. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, Karasik A, Kaufman B. Diabetes mellitus and breast cancer. Lancet Oncol 2005;6:103-11.

Screening for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Mexico: The public health perspective

Steven A Narod, MD.[1]

Narod SA.
Screening for BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Mexico: The public health perspective.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S191-S196.

Abstract

Genetic testing for mutations in BRCA1 and BRCA2 has potentially important public health implications. Through judicious testing of women believed to be at high risk for early-onset breast cancer and for ovarian cancer, it is possible to identify highly-predisposed women prior to the development of cancer. Current preventive options include preventive mastectomy, preventive oophorectomy, tamoxifen and oral contraceptives. The ability to offer genetic testing in Mexico on a widespread level is enhanced if the common founder mutations in the two genes can be discovered or if the cost of genetic sequencing is reduced. It is important that a genetic testing service be a multi-disciplinary effort with co-ordinated follow-up.

Key words: breast cancer; hereditary; BRCA1; BRCA2; Mexico

Narod SA.
Tamizaje de BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama en México: perspectiva de la salud pública.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S191-S196.

Resumen

Los exámenes genéticos para las mutaciones en el BRCA 1 y el BRCA 2 tienen potencialmente una importante implicación en materia de salud pública. A través de exámenes juiciosos en mujeres en las que se cree que tienen un riesgo alto de padecer cáncer de mama y de ovario de inicio temprano, es posible identificar mujeres con una alta predisposición antes de que éstas desarrollen el cáncer de mama. Dentro de las medidas preventivas actuales se incluyen la mastectomía, la ooforectomía, el tamoxifen y los anticonceptivos orales. En México, la habilidad para ofrecer exámenes genéticos a nivel poblacional se vería favorecida si se pudiesen descubrir las mutaciones fundadoras en los dos genes o si el costo del secuenciamiento genético fuese reducido. Es muy importante que el servicio de los exámenes genéticos sea el resultado de un esfuerzo multidisciplinario con seguimiento coordinado de los pacientes.

Palabras clave: cáncer de mama; hereditario; BRCA1; BRCA2; México

The rate of breast cancer in women from Mexico is much less than that of the United States, but breast cancer is still among the most common causes of death in Mexican women between the ages of 40 and 69 years. Mexico is the twelfth largest country in the world, with 110 000 000 inhabitants and approximately 14 000 new cases of breast cancer are diagnosed each year. The contribution of genetic factors to the burden of breast cancer in Mexico has not been studied.

There are several genes which confer a heightened predisposition to breast cancer, but only two of these, BRCA1 and BRCA2, currently are candidates for clinical

(1) Women's College Research Institute, University of Toronto, Canada.

Received on: November 13, 2008 • **Accepted on:** January 8, 2009
Address reprint requests to: Dr. Steven Narod. Centre for Research in Women's Health, 790 Bay Street, Toronto, Ontario M5G 1N8.
Email: steven.narod@wchospital.ca

genetic testing. Screening for BRCA1 and BRCA2 is common in the United States, in Canada, in much of western Europe, in Poland and in Israel, but is rare in most Latin American countries. Approximately 10% of women who are diagnosed with breast cancer report a family history of the condition, and for some, a germ-line mutation in one of these two genes is responsible. However, among women with breast cancer and a mutation in BRCA1 or BRCA2, a large proportion do not have a significant family history of cancer and therefore it is not always reasonable to restrict genetic testing to familial cases.

Furthermore, women with a strong family history of breast cancer and a negative test result remain at high risk of breast cancer, albeit lower than that seen in women with mutations. Recently, we estimated that among patients in our clinic who had a negative genetic test result, the risk of breast cancer was about four times greater than expected.[1]

The lifetime risk of breast cancer in women who carry a BRCA1 or BRCA2 mutation is about 80%[2] but the absolute risk may vary according to the country of residence. Characteristics of hereditary breast cancer include a young at age at onset (typically between ages 30 and 50) and/or multiple cases of early-onset breast cancer or ovarian cancer in the family.[3] In addition, certain features of the breast cancer itself indicate that a BRCA1 mutation might be present. The majority of breast cancers in women with a BRCA1 mutation are triple-negative (i.e. negative for estrogen receptor, progesterone receptor and HER2/neu).[4,5] However, only about ten percent of all women with early-onset triple-negative breast cancer carry a BRCA1 mutation.* The breast cancers that arise in women with BRCA2 mutations by and large resemble their non-hereditary counterparts.

The prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations varies by country and by ethnic group. It is hard to estimate the mutation prevalence directly, because few surveys have been done in the general population (the mutation rates are too low and testing is too costly). The (combined) prevalence of mutations is approximately 0.3% in North America, and is 2.5% in Jewish women in Israel or the United States.[6] No prevalence surveys have been conducted in Latin American countries.

Who to test?

The ability to predict the presence of a BRCA1 or a BRCA2 mutation can be estimated to a large extent by examining the age-of-onset of breast cancer in the patient, the family history, the ethnic group and the associated pathology. It is prudent that all four of these factors be included in an assessment protocol when deciding whether or not an individual woman with breast cancer should be tested for a mutation. In general, it is best to first test an affected woman in the family, and if she is positive, then to continue on to test unaffected women. This is based on the assumption that an affected woman is more likely to harbor a mutation than is an unaffected woman. Furthermore, it is difficult to interpret the meaning of a negative test result for an unaffected woman if it is not known if a mutation is present in the family. In contrast, if a woman with breast cancer in a family is found to carry a mutation, then unaffected relatives who do not carry the mutation can be assumed be at average risk, and counselled accordingly.

In the absence of a family history, in our clinic we offer genetic testing to all women with triple-negative breast cancer diagnosed below age forty,* to all women with invasive ovarian cancer[7] and to all Jewish women with breast cancer.[8] In the absence of one of these three indications, we test women when a significant family history is present (two or more cases of early-onset breast cancer (less than age 50) or ovarian cancer at any age). Testing is gaining acceptance worldwide because of the increasing options available to women with a mutation, and because of the development of novel, individualized, cancer therapies.

Founder mutations

In some ethnic groups, the presence of one or more founder mutations makes genetic testing simple and inexpensive. This means that the majority of women with a mutation will have one of a small number of mutations (usually less than ten). It is therefore reasonable to look for only these mutations in women who qualify for genetic testing. In some cases (i.e., if a woman has a negative screening test for founder mutations but has a strong family history) more extensive testing is warranted. Countries and ethnic groups with founder mutations, and where limited testing is the standard protocol, include French-Canadians;[9] Askhkenazi Jews;[10,8] and Poland.[11]

It is hoped that founder mutations will be found in Latin American countries in order that genetic testing can be introduced on a wide scale and so the benefits of genetic advances can be made available to the greatest number of women. Currently, in Mexico and other Latin-American countries, genetic testing is available in the private health care system to women with adequate resources to pay. Given that the cost of commercial test-

* Young RS, Pilarski R Donenberg T *et al*. The Prevalence of BRCA1 Mutations Among Young Women with Triple-Negative Breast Cancer (submitted). Breast Cancer Research.

ing is approximately 3000 dollars US for the complete sequencing of both genes, genetic testing is currently beyond the reach of most women. This situation could change if founder mutations could be established. To this end, efforts are underway to determine the frequency and spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in a number of Central American and South American countries, including Mexico. To establish the presence of a founder mutation it is necessary to identify the distribution of mutations in a large sample of unrelated affected individuals. It is also necessary to establish that the founder mutations account for the majority of women with mutations in the population. Of course, it is possible to introduce genetic testing into a population without founder mutations, but the cost of testing will be many times higher. It is hoped that cost of sequencing will decline sufficiently in the near future to make full-gene sequencing a viable alternative to looking for founder mutations.

Studies of mutations have been conducted in Brazil, Cuba, Colombia, Mexico[12,13] and Chile. In some cases, mutation surveys have been done on a small number of families with multiple members affected with breast or ovarian cancer. These studies have the advantage of being inexpensive and may be instrumental in identifying the key mutations that are present in a country. However, in order to estimate the genetic burden of breast cancer in a particular country and to properly characterize patients with and without mutations, it is preferable to sequence a large number of unselected breast cancer cases and to obtain details of the family history of each of these.

Brazil

In Brazil, we looked for deleterious BRCA1 and BRCA2 mutation in 402 unselected Brazilian women with breast cancer.[14] Overall, nine mutations were identified (six in BRCA1 and three in BRCA2) representing 2.3% of the total. The most common mutation, 5382insC in BRCA1, was seen five times and accounted for 56% of all identified mutations. A second mutation, in BRCA2 (6633del5) was seen in two unrelated women. These data support the position that genetic testing for common founder mutations be offered to women in Brazil with breast cancer before the age of 50 or with a family history of breast or ovarian cancer in a first-degree relative. Interestingly, Dufloth *et al*. identified the same 5382insC BRCA1 mutation in a breast cancer family from São Paulo and found a BRCA2 mutation (S2219X) in two families.[15] The 5382insC mutation is the most common mutation identified worldwide and is found both among Ashkenazi Jews and women of Slavic origin. It has also been seen in a family from Costa Rica (unpublished data). Haplotype analysis confirms a common origin with the European mutation (WD Foulkes, personal communication).

Colombia

Torres and colleagues[16] studied familial cases of breast cancer in Bogota, Colombia. They identified 13 deleterious mutations among 53 families (24%), eight in BRCA1 and five in BRCA2. The two recurrent BRCA1 mutations, 3450 delCAAG and A1708E, accounted for all eight BRCA1 mutations identified. The 3034 delACAA BRCA2 mutation accounted for two of the five BRCA2 mutations.

Chile

Two mutation surveys have been completed in Chile. Jara *et al*. found seven BRCA1 mutations and three BRCA2 mutations in 64 breast cancer families from Chile.[17] All ten mutations were different. Gallardo *et al*. identified three BRCA1 mutations and five BRCA2 mutations in 54 Chilean breast/ovarian cancer families. A single recurrent BRCA1 mutation (Q1273X) was seen (in two families).[18]

Cuba

Cuba is an island nation of approximately 11 000 000 people. We studied the prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations women with breast cancer from a large public hospital in Havana.[19] Among 307 unselected women with breast cancer, eight mutations were identified (seven in BRCA2 and one in BRCA1) representing 2.6% of the total, including 10% of familial cases and 10% of cases under age forty. Only one mutation was found on more that one occasion (BRCA2 3394C > T). Given that no clear example of a founder mutation was found, it appears that there is little chance for developing a rapid and inexpensive clinical screening test in Cuba.

Hispanic women in the United States

Three mutation surveys have been done in Latina women in the United States. Two of the studies originated in California and one was from Texas. A large proportion of the Latina population in California and Texas have their origins in Mexico, and therefore these studies have relevance for the Mexican population. It is not yet clear, however, to what extent Mexican emigrants to the United States are representative of the Mexican population at large. At the MD Anderson Cancer Center

in Houston, Texas, 14 Hispanic women with familial breast cancer of 78 women tested were found to carry a mutation (18%).[20] The 185delAG BRCA1 mutation was seen in four different families. In a study from Northern California, John *et al*. found a BRCA1 mutation in 21 of 393 (5.3%) Hispanic women with breast cancer diagnosed before age 65.[21] After adjusting for family history, they estimate the mutation prevalence among unselected cases to be 3.5%. They also saw the 185delAG BRCA1 mutation (on five occasions). Weitzel and colleagues[22] studied 110 unrelated Latina women at high risk of breast/ovarian cancer in Los Angeles. 34 of the 110 women had a mutation (31%); of these 18 were of Mexican descent. Four mutations were seen more than once in women with Mexican origins: BRCA1 185delAG (four times); BRCA1 R1443X (three times); 2552delC (2 times); 3492insT (2 times). This group later reported a founder deletion in four unrelated families of Mexican origin.[23] The deletion encompassed exons 9 through 12. It is not yet known what is the prevalence of these, and other mutations among unselected women of Mexican origin with breast cancer.

Prevention and Treatment

Ultimately, the benefit from genetic testing in any population comes from the ability to reduce the incidence of, or mortality from, breast cancer. Goals of genetic testing include reducing the number of incident cancers, detecting cancer at an early stage through screening and offering optimum, individualised treatment.

Current strategies for the primary prevention of breast cancer include prophylactic mastectomy and chemoprevention with tamoxifen. The strongest degree of risk reduction is obtained with preventive mastectomy (greater than 95% protection). However, this option is chosen by only relatively few women, due to concerns about body image and social and cultural factors. It is also important that the medical community is supportive of the decision to undergo preventive surgery. The satisfaction of a woman with her choice to undergo preventive mastectomy is enhanced if she is in a supportive environment and if breast reconstruction is available to her. Prophylactic oophorectomy is associated with an 80% reduction in the risk of ovarian cancer[24] and (if done prior to age 45) and a 50% reduction in the risk of breast cancer[25] We have recently shown that hormone replacement therapy may be given after preventive oophrectomy to alleviate the symptoms of menopause, without raising the risk of breast cancer. Tamoxifen treatment is associated with a 50-70% reduction in the risk of contralateral breast cancer.[26] It is not known to what extent tamoxifen reduces the risk of first primary breast cancer, and to date, acceptance of tamoxifen chemoprevention has not been widespread.[27] Breastfeeding has been shown to be protective in BRCA1 carriers for both breast and ovarian cancer.[28,29] BRCA1 carriers should be encouraged to breastfeed for as long as possible.

Screening

Traditionally, screening for breast cancer has included mammography, breast self examination and clinical breast examination. In the United States and Canada, MRI screening has been added to these because observational trials have consistently shown that the sensitivity of MRI screening is higher than that of any other screening modality.[30] However, it has not yet been shown that regular MRI screening reduces mortality from breast cancer. In Mexico, if MRI screening is not readily available to mutation carriers, then closer attention should be placed on means of primary prevention, such as tamoxifen and preventive mastectomy. Mammography alone should not be encouraged as an alternative to preventive surgery, tamoxifen or MRI.

Individualised treatment

Physicians are also interested in identification of carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations in order to offer optimum treatment. Treatment for the mutation carrier should take into account the very high risks of contralateral breast cancer and of ovarian cancer that follow an initial diagnosis of breast cancer. To this end, if a woman with breast cancer has a BRCA1 or BRCA2 mutation, she will be offered more extensive surgery (usually bilateral mastectomy) in order to prevent a second primary or a contralateral breast cancer.[31] We have estimated that the risk of contralateral breast cancer in this situation is about 30% by ten years after diagnosis.[32] We have also estimated the risk of ovarian cancer in BRCA1 carriers after a diagnosis of breast cancer to be 13% in the ten-year period following a diagnosis of breast cancer.[33]

Emerging studies suggest that BRCA1 carriers may respond differently to chemotherapies than women without mutations. Studies done on BRCA1 carriers with breast cancer in Poland suggest that these women have a poorer than expected response to taxanes, but may benefit from cis-platinum.[34]

Conclusion

The discovery of the BRCA1 and BRCA2 genes in 1994 and 1995 has led to the introduction of genetic testing for cancer susceptibility into the practice of preventive oncology. There has been only limited testing done to

date in Mexico. However, there is potential for genetic testing to reduce the burden of breast and ovarian cancer in Mexico, provided it can be introduced in an appropriate manner. The cost of testing must be relatively low; this could occur if founder mutations are present. If not then the cost genetic sequencing must come down to an acceptable level. It is necessary to define the criteria for genetic testing in Mexico, and then to publicise the recommendations and to develop a public health policy that results in the referral of appropriate candidates to qualified genetic testing centers. If a woman tests positive for a mutation, then an effort should be made to ensure that all unaffected women in her family are offered predictive testing.

Once a mutation is identified, strategies for prevention of breast and ovarian cancer that should be discussed with the patient include chemoprevention (tamoxifen), MRI screening (where available) and preventive surgery. In Mexico, MRI screening is not widely available, and it is likely that the greatest impact on cancer rates can be made with preventive surgery. Surgery is a one-time intervention and it offers the greatest degree of protection. Surgical oophorectomy is associated with an 80% reduction in the risk of ovarian cancer and up to a 60% reduction in breast cancer. Preventive mastectomy reduces the risk of breast cancer by greater than 90%. If surgery is declined, tamoxifen is a good alternative. The best approach is a multidisciplinary clinic involving the geneticist, a genetics counsellor a medical oncologist, and surgeon.

References

1. Metcalfe K, Finch A, Poll A *et al.* Breast Cancer Risks in Women with a Family History of Breast or Ovarian Cancer who have Tested Negative for a BRCA1 or BRCA2 Mutation Br J Cancer 2008 Dec. 16 (Epub ahead of print).
2. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL *et al.* Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003;72:1117-1130.
3. Narod SA, Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. Nat Rev Cancer 2004;4:665-676.
4. Foulkes WD, Steffanson IM Chappuis PO, Begin LR, Goffin JR, Wong N *et al.* Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:1482-1485.
5. Lakhani SR , Reis-Filho JS, Fulford L, Penault-Llorca F, van der Vijer M, Parry S *et al.* Prediction of BRCA1 status in patients with breast cancer using estrogen receptor and basal phenotype. Clin Cancer Res 2005;11: 5175-5180.
6. Struewing J, Hartge P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M *et al.* The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. N Engl J Med 1997;336:1401-1408.
7. Risch H, McLaughlin J, Cole DE, Rosen B, Bradley L, Fan I *et al.* Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. J Natl Cancer Inst 2006;98:1694-1706.
8. Warner E, Foulkes WD, Goodwin P, Meschino W, Blondal J, Patterson C, *et al.* Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in unselected Ashkenazi Jewish women with breast cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91:1241-1247.
9. Tonin PN, Mes-Masson AM, Futreal PA, Morgan K, Mahon M, Foulkes WD *et al.* Founder BRCA1 and BRCA2 mutations in French Canadian breast and ovarian cancer families. Am J Hum Genet 1998;63:1341-1351.
10. Tonin P, Weber B, Offit K, Couch F, Rebbeck TR, Neuhausen S *et al.* Frequency of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Ashkenazi Jewish breast cancer families. Nat Med 1996;2:1179-1183.
11. Gorski T, Byrski T, Huzarski T, Jakubowska A, Menkiszak J, Gronwald J *et al.* Founder mutations in the BRCA1 gene in Polish families with breast-ovarian cancer. Am J Hum Genet 2000;66:1963-1968.
12. Calderón-Garcidueñas AL, Ruiz-Flores P, Cerda-Flores RM, Barrera-Saldaña HA. Clinical follow-up of Mexican women with early-onset of breast cancer and mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. Salud Publica Mex 2005; 47:110-115.
13. Ruiz-Flores P, Sinilnikova OM, Badzioch M, Calderon-Garcidueñas AL, Chopin S, Fabrice O *et al.* BRCA1 and BRCA2 mutation analysis of early-onset and familial breast cancer cases in Mexico. Hum Mutat 2002;20: 474-475.
14. Gomes MC, Costa MM, Borojevic R, Monteiro AN, Vieira R, Koifman S *et al.* Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Brazil. Breast Cancer Res Treat 2007;103: 349-353.
15. Dufloth RM, Carvalho S, Heinrich JK, Shinzato JY, dos Santos CC, Zeferino LC *et al.* Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in Brazilian breast cancer patients with positive family history. Sao Paulo Med J 2005;123:192-197.
16. Torres D, Rashid MU, Gail F, Umana A, Rameli G, Robeldo JF *et al.* High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. Breast Cancer Res Treat 2007; 103: 225-232.
17. Jara L, Ampuero S, Santibáñez E, Seccia L, Rodríguez J, Bustamante M *et al.* BRCA1 and BRCA2 mutations in a South American population. Cancer Genet Cytogenet 2006;166:36-45.
18. Gallardo M, Silva A, Rubio L, Alvarez C, Torrealba C, Salinas M *et al.* Incidence of BRCA1 and BRCA2 mutations in 54 Chilean families with breast/ovarian cancer, genotype-phenotype correlations. Breast Cancer Res Treat 2006; 95: 81-87.
19. Rodriguez RC, Esperon AA, Ropero R, Rubio MC, Rodriguez R, Ortiz RM *et al.* Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Cuba. Fam Cancer 2008;7: 275-279.
20. Vogel KJ, Atchley DP, Erlichman J, Broglio KR, Ready KJ, Valero V *et al.* BRCA1 and BRCA2 genetic testing in Hispanic patients: mutation prevalence and evaluation of the BRCAPRO risk assessment model. J Clin Oncol 2007; 25: 4635-4641.
21. John EM, Miron A, Gong G, Phipps AI, Felberg A, Li FP *et al.* Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5 US racial groups. JAMA 2007; 298; 2869-2876.
22. Weitzel JN, Lagos V, Blazer KR, Nelson R, Ricker C, Herzog J *et al.* Prevalence of BRCA mutations and founder effect in high-risk Hispanic families. Cancer Epi Biomarkers Prev. 2005;14:1666-1671.
23. Weitzel JN, Lagos VI, Herzog JS, Judkins T, Hendrickson B, Ho JS *et al.* Evidence for common ancestral origin of a recurring BRCA1 genomic rearrangement identified in high-risk Hispanic families. Cancer Epi Biomarkers Prev 2007;16:1615-1620.
24. Finch A, Beiner M, Lubinski J, Lynch HT, Moller P, Rosen B *et al.* Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation. JAMA. 2006;296:185-192.
25. Eisen A, Lubinski J, Gronwald J, Moller P, Lynch HT, Klijn J *et al.* Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2008; 100:1361-1367.

26. Gronwald J, Tung N, Foulkes WD, Offit K, Gershoni R, Daly M *et al*. Tamoxifen and contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers: an update. Int J Cancer 2006; 118:2281-2284.
27. Metcalfe KA, Lubinski J, Ghadirian P, Lynch H, Kim-Sing C, Friedman E *et al*. Predictors of contralateral prophylactic mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation: the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. J Clin Oncol. 2008; 26:1093-1097.
28. Jernström H, Lubinski J, Lynch HT, Ghadirian P, Neuhausen S, Isaacs C *et al*. Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2004;96:1094-1098.
29. McLaughlin JR, Risch HA, Lubinski J, Moller P, Ghadirian P, Lynch H *et al*. Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. Lancet Oncol. 2007;8:26-34.
30. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA *et al*. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA. 2004; 292:1317-1325.
31. Metcalfe KA, Birenbaum-Carmeli D, Lubinski J, Gronwald J, Lynch H, Moller P *et al*. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Int J Cancer 2008;122:2017-22.
32. Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, Tung N, Olivotto I, Warner E *et al*. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J Clin Oncol. 2004; 15:2328-2335.
33. Metcalfe KA, Lynch HT, Ghadirian P, Tung N, Olivotto IA, Foulkes WD *et al*. The risk of ovarian cancer after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers. Gynecol Oncol 2005;96:222-226.
34. Byrski T, Huzarski T, Dent R, Gronwald J, Zuziak D, Cybulski C *et al*. Response to neoadjuvant therapy with cisplatin in BRCA1-positive breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat 2008 Jul 23. (Epub ahead of print).

Bases genómicas del cáncer de mama: avances hacia la medicina personalizada

Alfredo Hidalgo-Miranda, PhD,[1] Gerardo Jimenez-Sanchez, MD, PhD.[1]

**Hidalgo-Miranda A, Jimenez-Sanchez G.
Bases genómicas del cáncer de mama:
avances hacia la medicina personalizada.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S197-S207.**

Resumen

El análisis genómico del cáncer de mama ha permitido el desarrollo de nuevas herramientas de predicción de riesgo y respuesta al tratamiento en esta enfermedad. Los perfiles de expresión génica han generado una mejor clasificación de los tumores e identificado subgrupos tumorales con características clínicas particulares. También se han reconocido patrones de pérdida y ganancia de DNA y expresión de micro-RNA relacionados con la carcinogénesis mamaria, tras identificar nuevos blancos potenciales. Los estudios de asociación del genoma completo han identificado variantes genéticas vinculadas con un mayor riesgo a presentar esta enfermedad, lo que hará posible tomar decisiones de salud pública mejor fundamentadas. Asimismo, los avances en la tecnología de secuenciación de DNA permitirán obtener información acerca de todas las alteraciones genéticas en los tumores. En esta revisión se describe el estado que guarda la investigación genómica en el cáncer de mama, así como la transición de estos hallazgos a la práctica clínica y la creación de las bases para el desarrollo de la medicina personalizada.

Palabras clave: cáncer; mama; medicina genómica; expresión; microarreglos

**Hidalgo-Miranda A, Jimenez-Sanchez G.
Genomic basis for breast cancer:
advances in personalized medicine.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S197-S207.**

Abstract

Genomic analysis of breast cancer has allowed the development of new tools for the prediction of recurrence and the response to treatment of this disease. Gene expression profiles allow better tumor classification, identifying tumor subgroups with particular clinical outcomes. New potential molecular targets involved in breast carcinogenesis have also been identified through the analysis of DNA copy number aberrations and microRNA expression patterns. Whole genome association studies have identified genetic variants associated with a higher risk to develop this tumor, providing more information for public health decisions. Progress in DNA sequencing methods will also allow for the analysis of all the genetic alterations present in a tumor. In this review, we describe the current state of genomic research in breast cancer as well as how these findings are being translated into clinical practice, contributing to development of personalized medicine.

Key words: cancer; breast; genomic medicine; expression; microarrays

(1) Instituto Nacional de Medicina Genómica. México.

Fecha de recibido: 24 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 8 de enero de 2009
Solicitud de sobretiros: Dr. Gerardo Jimenez-Sanchez. Instituto Nacional de Medicina Genómica. Periférico Sur 4124, Torre Zafiro II, 6o. Piso, col. Jardines del Pedregal. 01900 México DF. México
Correo electrónico: gjimenez@inmegen.gob.mx

En México, el cáncer de mama es a partir del año 2006 la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años.[1] Sólo en este año 4 451 mujeres murieron por esta neoplasia, se reconocieron casos de cáncer de mama desde la segunda década de vida y se registró una incidencia máxima entre los 40 y 54 años. En promedio, las mujeres mexicanas desarrollan cáncer de mama una década antes que las europeas o estadounidenses (51 contra 63 años), en parte debido a la estructura de la pirámide poblacional en la que predomina un mayor porcentaje de población joven.[2]

Oncogenómica

Una de las áreas de la biomedicina que más se han beneficiado de la caracterización del genoma ha sido la oncología, tanto para entender los mecanismos básicos de los procesos de transformación neoplásica, como para el desarrollo de nuevos servicios para un mejor pronóstico y evaluación del riesgo en pacientes oncológicos. Esto ha abierto una nueva área de investigación en oncología basada en la caracterización genómica de las neoplasias: la oncogenómica.[3-7]

El cáncer de mama constituye uno de los primeros ejemplos de la traducción de la investigación genómica a las aplicaciones clínicas. A partir de perfiles moleculares se ha conseguido una mejor clasificación de los tumores y el desarrollo de nuevos fármacos, así como nuevos productos que tienen ya una aplicación clínica e instrumentos de evaluación de riesgo y respuesta terapéutica.

Clasificación genómica del cáncer de mama

Los primeros trabajos que analizaron los cambios en los patrones de expresión génica en el tejido mamario se llevaron a cabo al comparar la expresión de 8 102 genes en 65 muestras quirúrgicas de cáncer de mama para obtener "firmas" o "fotografías" moleculares de cada tumor. Los resultados de dicho estudio evidenciaron la presencia de diversos fenotipos moleculares y ello sugirió la existencia de una gran diversidad biológica en los tumores mamarios:

1. El grupo *ERBB2*, que expresa altos niveles del gen *ERBB2*, así como de otros genes localizados en el amplicón *ERBB2* (negativos al receptor de estrógenos). Estos tumores muestran una mejor respuesta a la quimioterapia y cerca de 50% responde al tratamiento con Trastuzumab.
2. El grupo "parecido al normal" se caracteriza por expresar un gran número de genes propios del epitelio mamario normal (negativos al receptor de estrógenos).
3. El grupo "basal" expresa genes característicos de las células basales de la mama, en particular queratinas 5 y 17, y son negativos al receptor de estrógenos y amplificación de *ERBB2*, es decir, son negativos triples. Este subtipo tiene el pronóstico más sombrío.
4. El grupo "luminar" se distingue por la expresión, relativamente alta, de muchos genes expresados en las células epiteliales de la luz de los conductos mamarios, incluido el receptor de estrógenos. Son tumores negativos a *ERBB2* y suelen tener la mejor tasa de sobrevida.

Los análisis genómicos iniciales han demostrado que dentro de la denominación "tumores negativos a receptor de estrógenos" se encuentran al menos tres entidades biológicamente distintas (grupos 1 a 3), las cuales deberían tratarse como enfermedades diferentes.[8,9] En un estudio posterior se analizaron 78 carcinomas mediante un microarreglo de 8 102 genes. Este trabajo permitió depurar la lista de genes capaces de diferenciar a los cuatro patrones previamente descritos y reducirla a 476 genes, algo que se conoce como perfil intrínseco de expresión. De esta forma, se han logrado relacionar perfiles de expresión genómica con la sobrevida general de las pacientes. En consecuencia, los subtipos *ERBB2* y el basal parecen vincularse con una menor sobrevida. Asimismo, los tumores de los subgrupos luminar B y luminar C se identificaron como entidades clínicas diferentes con un curso más agresivo, en particular en relación con la reincidencia del tumor.[10]

De manera paralela, otro grupo de investigación analizó los patrones de expresión de unos 25 000 genes en 117 tumores de mama. Al aplicar una medida de clasificación supervisada, se identificó un patrón de 70 genes que resultó altamente predictivo para el desarrollo de metástasis distantes en un periodo de cinco años en pacientes sin evidencia de metástasis linfática regional. Este hallazgo indica que es posible llevar a cabo evaluaciones pronósticas del curso clínico en tumores de mama a partir del análisis de la lesión primaria. Este trabajo demuestra la utilidad de las firmas moleculares para detectar patrones de expresión que tienen un mayor valor predictivo que los parámetros clínicos tradicionales. Además, permite reconocer a los pacientes que se beneficiarán en mayor proporción del tratamiento adyuvante al analizar tumores primarios de mujeres jóvenes en estadios I y II (menores de 53 años).[11,12]

Además de la utilidad predictiva, la estadificación basada en patrones de expresión se correlaciona con la respuesta a la quimioterapia preoperatoria. En consecuencia, a través del análisis del tejido obtenido de biopsias por aspirado de aguja fina se determinó que los

subtipos parecido al basal y *ERBB2* son más sensibles al tratamiento preoperatorio con paclitaxel y doxorrubicina en comparación con los patrones parecido a normal y luminar.[13]

La utilidad clínica y la relevancia biológica de estos hallazgos también se demostraron al analizar los patrones de expresión de lesiones metastásicas, en las cuales se identificó un patrón de expresión muy similar al del tumor primario, aun si la metástasis distante se desarrollaba años después del diagnóstico y se encontraba en un microambiente distinto al del tumor primario.[14,15]

Diferentes perfiles de expresión y evaluación del riesgo

Para evaluar la correlación entre los resultados obtenidos con el perfil de genes intrínseco y la predicción del curso clínico con base en el patrón de expresión de 70 genes, se analizaron 115 tumores independientes, con agrupamiento jerárquico basado en los 534 genes que mejor diferenciaban a los subtipos luminar, basal, *ERBB2* y parecido a normal. Este mismo análisis se aplicó a los datos, de los cuales se obtuvo el patrón predictivo de los 70 genes. Los resultados indicaron que, cualquiera que fuera la plataforma de microarreglos utilizada, se reproduce de forma consistente la identificación de los subgrupos de tumores en datos generados de forma independiente.

Además de corroborar la presencia de los subgrupos, este trabajo permitió correlacionar al subtipo de tumores con patrones de expresión basal y *ERBB2* con el grupo de alto riesgo, definido por el patrón de 70 genes, mientras que los subtipos luminar A y luminar B mostraron una correlación con un buen pronóstico y un pronóstico intermedio, respectivamente.[16]

Dado que se han desarrollado diferentes tipos de patrones de expresión con capacidades predictivas en distintas cohortes de pacientes y cada grupo ha utilizado plataformas tecnológicas diferentes, la lista de genes específicos muestra poca sobreposición entre los distintos estudios. Esto puede impedir la aplicación clínica de tales hallazgos. El problema se analizó mediante la comparación de cinco patrones de expresión en una cohorte de 295 pacientes en relación con su capacidad de evaluar riesgo, al margen de los genes analizados en cada uno de lo perfiles. Se compararon cinco patrones: a) el modelo de progresión basado en 70 genes (MammaPrint™);[11,12] b) modelo de respuesta a heridas;[17,18] c) puntaje de recurrencia (OncotypeDX™);[19,20] d) modelo de subtipos intrínsecos (luminar A, luminar B, *ERBB*, receptor de estrógenos negativo, basal y parecido a normal);[8,16] y e) modelo de tasa de expresión de dos genes (relación de tasa de expresión entre *HOXB13* e *IL17BR*).

Los resultados indican que la mayor parte de los modelos presenta niveles altos de concordancia en cuanto a su capacidad de predicción clínica en muestras individuales. Casi todos los tumores que se identificaron como basales, *ERBB2*-negativos a receptor de estrógenos o luminares B también se clasificaron en el grupo de mal pronóstico mediante los modelos de 70 genes, activación de respuesta a heridas y una elevada puntuación de recurrencia. El patrón de 70 genes y el modelo de puntuación de recurrencia concordaron en la clasificación de desenlace clínico en 77 a 81% de los casos, lo cual resulta relevante, dado que estas pruebas se aplican ya en el ámbito clínico. En el cuadro I se presentan algunas de las pruebas con base genómica para evaluar el riesgo de cáncer de mama.[21]

Cuadro I
Selección de pruebas genómicas para la evaluación del riesgo en el cáncer de mama

Nombre de la prueba	*Técnica*	*Número de marcadores*	*Proveedor*	*Página electrónica*
MammaPrint	Microarreglo	70 transcritos	Agendia	http://www.agendia.com/
OncotypeDX	RT-PCR	21 transcritos	Genomic Health	http://www.genomichealth.com/
MapQuant Dx	Microarreglo	97 transcritos	Ipsogen	http://www.ipsogen.com/
Perfil de expresión de Róterdam	Microarreglo	76 transcritos	Veridex	http://www.veridex.com/
Perfil de invasión	Microarreglo	186 transcritos	OncoMed Pharmaceuticals	http://www.oncomed.com/
NuvoSelect	Microarreglo	26 transcritos	Nuvera Biosciences	http://www.nuverabio.com/
MammoStrat	Inmunohistoquímica	5 proteínas	Applied Genomics	http://www.applied-genomics.com/
Breast Bioclassifier	RT-PCR	55 transcritos	University Genomics	http://www.bioclassifier.com/
eXagenBC	FISH	3 sondas	eXagen Diagnostics	http://www.exagen.com/
Theros HoxB13/IL17BR	RT-PCR	2 transcritos	BioTheranostics	http://www.aviaradx.com/
Theros Molecular Grade Index	RT-PCR	5 transcritos	BioTheranostics	http://www.aviaradx.com/
Celera Metastasis Score	RT-PCR	14	Celera	https://www.celera.com/celera/in_dev_genetics

Correlación entre perfiles de expresión, clasificación molecular y patrones de alteración en el número de copias de DNA

El análisis de aberraciones en el número de copias de DNA en el cáncer de mama ha identificado regiones específicas de amplificaciones en 8q11, 1q21, 17q11, y 11q13, así como deleciones en segmentos que contienen genes supresores de tumor conocidos, como *PTEN* y *CDKN2A*. En términos comparativos, los tumores del subtipo basal presentan más alteraciones en el número de copias que los otros subtipos, lo que indica un mayor grado de inestabilidad cromosómica en este subtipo tumoral. Entre los sitios de interés de amplificación relacionados con peor pronóstico clínico se encuentran 8q33.3 (*EDD1, WDSOF1*), 8q24.11-13 (*THRAP6, DCC1, SQLE, SPG8*) y 11q14.1 (*NDUFC2, ALG8, USP35*). En realidad, la amplificación de cualquiera de estas regiones permite identificar a pacientes con una menor sobrevida y presentación de metástasis distantes al margen de otros parámetros clínicos.[22] La figura 1 muestra un histograma de frecuencias con las regiones del genoma humano que sufren alteraciones en el número de copias en un mayor porcentaje de los tumores mamarios.

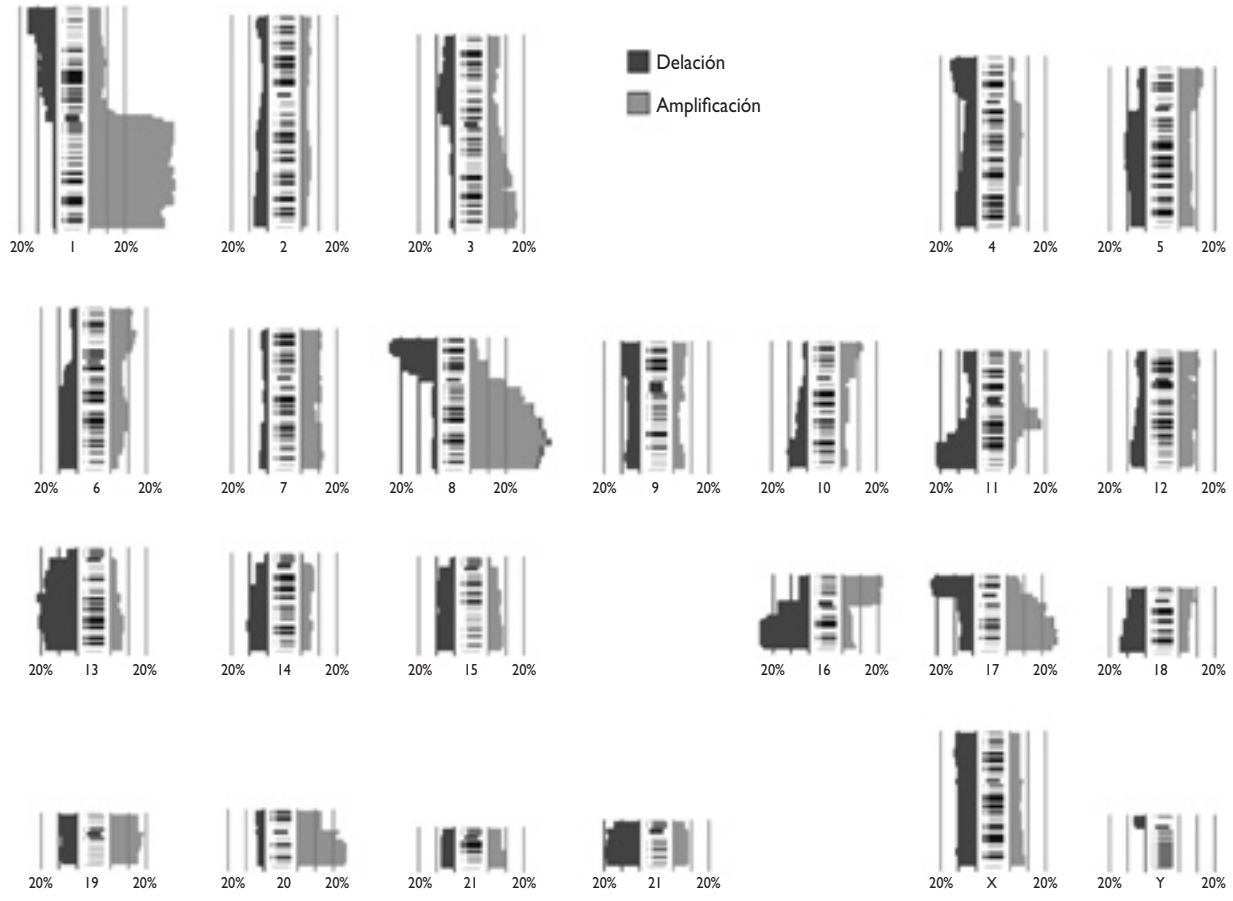


Figura 1. Perfil de alteraciones en el número de copias en 862 casos de tumores de mama. El histograma muestra la frecuencia de alteración en el número de copias a lo largo de todo el genoma humano. Las líneas a los lados del ideograma representan el porcentaje de muestras con deleciones de DNA (izquierda) o amplificaciones (derecha). Las deleciones están representadas por las barras rojas y las amplificaciones por las barras verdes. Las regiones con mayor frecuencia de amplificaciones (>20%) se localizan en 1q, 8q, 16p, 17q y 20p. Las regiones con mayor frecuencia de deleciones (>20%) se ubican en 8p, 11q, 13q, 16q, 17p y 22q. La figura concentra resultados derivados de experimentos de hibridación genómica comparativa sobre metafases y sobre microarreglos y se tomó de la base de datos pública Progenetix (www.progenetix.com)

Los tumores "triple negativos"[23] se caracterizan por la ausencia de expresión de receptores hormonales (estrógenos y progesterona), así como de HER2, y constituyen cerca de 15% del total de los tumores de mama. Este subtipo de neoplasias pertenece en su mayoría al subgrupo de expresión basal, el cual se distingue por un curso clínico muy agresivo.[24] Se han identificado alteraciones específicas en el número de copias relacionadas con este tipo de tumor, como amplificaciones en 9p24-p21, 10p15-p13, 12p13, 13q31-q34, 18q12, 18q21-q23 y 21q22.

El uso de microarreglos de genotipificación de alta densidad ha identificado que los patrones de pérdida y ganancia de material genético son diferentes en subtipos tumorales clasificados mediante expresión. Estas diferencias incluyen la amplificación de 12q, para el tipo luminar B (gen *RAB1B),* la amplificación de 10p para el subtipo basal (gen *KIAA1217*) y la deleción recurrente de 16q en el subtipo luminar A. Esta deleción constituye un factor de buen pronóstico en todos los subgrupos tumorales.

El uso del microarreglo de SNP capaz de identificar 500 000 variaciones genómicas, junto con el análisis de datos de expresión génica, permitieron determinar la importancia funcional de las alteraciones del número de copias de DNA. Estos análisis no sólo destacan la importancia de los genes identificados con anterioridad, como *ERBB2*, sino que además posibilitan una mejor definición de otras regiones importantes, como las amplificaciones en 8p12 y 11q13.5-q14.2. Esto resulta en una notoria reducción del número de genes blancos con posible relevancia biológica. Un ejemplo de esta utilidad es la reducción de la amplificación detectada con regularidad en 17q23.2 a una región de 249 kb que contiene al gen *RPS6KB1* y al micro-RNA presumiblemente oncogénico mir-21.[25] La figura 2 muestra la capacidad de detección de alteraciones en el número de copias de DNA de diferentes plataformas de microarreglos y ejemplifica la forma en que una mejor resolución hace posible identificar alteraciones genómicas más puntuales en el genoma de la célula neoplásica.

Micro-RNA y cáncer de mama

Estudios iniciales en cáncer de mama han demostrado que es posible diferenciar tejido normal de tumores mediante patrones de expresión de micro-RNA: los que presentan un mayor cambio son mir-125b, mir-145, mir-21 y mir-155.[26]

Asimismo, se ha demostrado que genes relevantes en la transformación neoplásica de la mama son susceptibles a la regulación por micro-RNA, como en el caso de *ERBB2* y *ERBB3*,[27] receptor de estrógenos,[28] tropomiosina 1[29] y caderina E,[30] entre otros. En fecha reciente se describió la función del micro-RNA-10b (miR-10b) en el inicio del proceso de invasión y metástasis a través de la inhibición de *HOX-D10* y la sobreexpresión de *RHOC*.[31] Estos datos sugieren que los micro-RNA, dada su capacidad de regular la función de una gran cantidad de blancos transcripcionales, podrían determinar los patrones de expresión a nivel de RNA mensajero en los diferentes subtipos de cáncer de mama. Esta hipótesis se confirma en trabajos recientes, que demuestran la presencia de micro-RNA específicos en diferentes subtipos tumorales, como el basal y el luminar.[32] El papel de estas moléculas como posibles biomarcadores de riesgo se ha demostrado a través del análisis de miR-126 y miR-335. La expresión de estos micro-RNA se pierde en la mayoría de los tumores primarios de mama, sobre todo en los pacientes que presentan una recaída y la pérdida de la expresión se vincula con un menor tiempo de desarrollo de metástasis.[33]

Análisis de susceptibilidad genética y riesgo de cáncer de mama

Los tres abordajes más importantes que se han aplicado para el descubrimiento de factores genéticos de predisposición al cáncer de mama son los estudios de ligamiento en el genoma completo, la búsqueda de mutaciones en genes candidato mediante secuenciación y, en fecha reciente, los estudios de asociación del genoma completo. Hoy día se conocen tres grupos de factores de predisposición genética al cáncer de mama, basados en el riesgo relacionado con cada grupo (cuadro II).

Estudios de ligamiento

El primer grupo de riesgo lo constituyen los genes de alta penetrancia relacionados con el cáncer de mama de tipo familiar; a través de estudios de ligamiento fue posible mapear los genes *BRCA1* y *BRCA2*.[34-37] Las mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* confieren alrededor de 15 a 20% del riesgo relativo familiar para cáncer de mama en la población caucásica.[38]

Las mutaciones en *TP53*, dentro del marco del síndrome de Li-Fraumeni, también se consideran como de alta penetrancia, ya que las pacientes con este síndrome presentan un riesgo significativamente más elevado a padecer cáncer de mama.[39] También en los síndromes de Cowden (mutaciones en *PTEN*) y Peutz-Jeghers (*STK11*) y el síndrome de cáncer gástrico difuso hereditario (mutaciones en *CDH1*) se ha identificado una mayor susceptibilidad a desarrollar cáncer de mama. Sin embargo, las mutaciones en *TP53, PTEN, STK11* y *CDH1* son muy raras en los tumores de mama esporádicos,

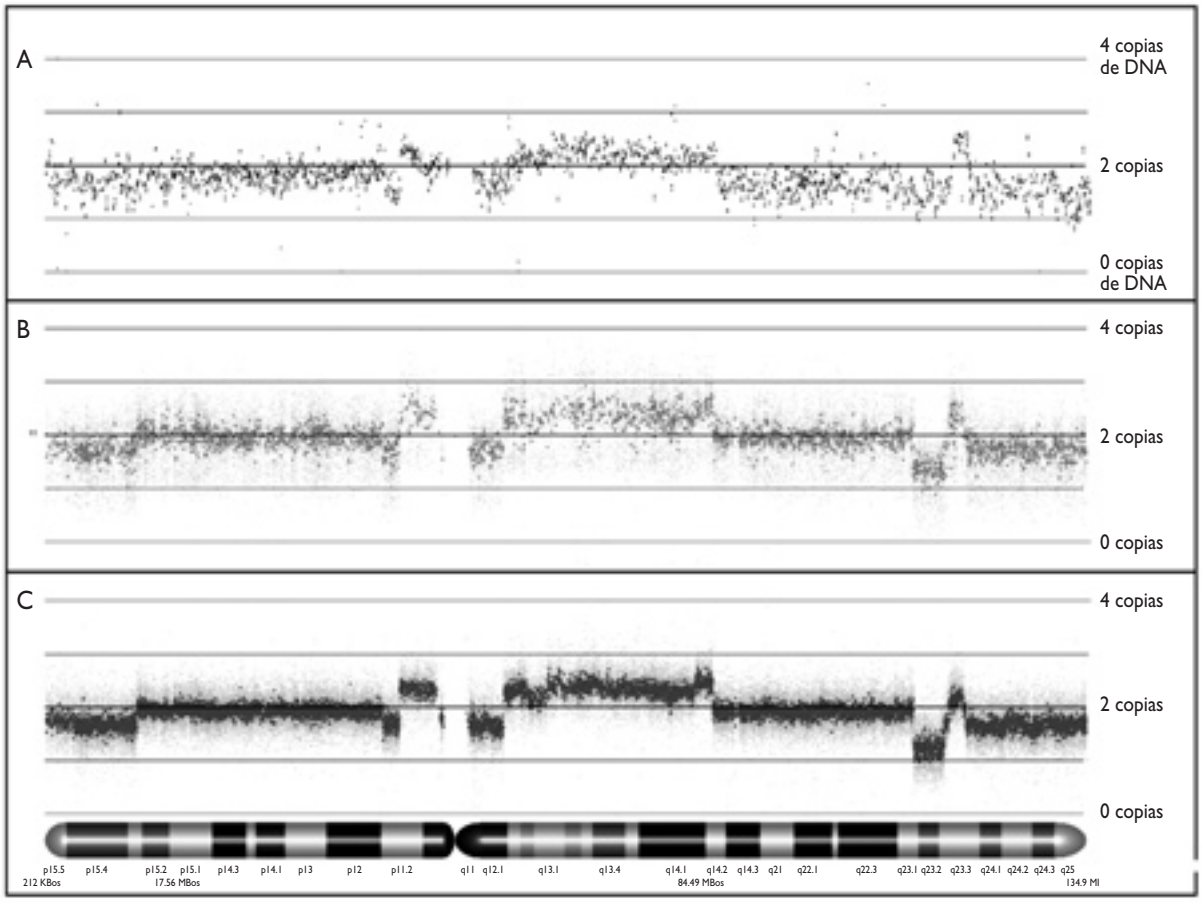


Figura 2. Detección de alteraciones en el número de copias de DNA mediante microarreglos con grado creciente de resolución. En la figura se observa el cromosoma 11 de la línea celular del cáncer de mama MCF7. El panel A muestra las alteraciones del número de copias identificadas con el microarreglo SMRT con 32 000 clonas de cromosomas artificiales de bacterias. El panel B muestra el mismo análisis con el microarreglo de genotipificación con 500 000 sondas y el panel C con el microarreglo de genotipificación con >1 800 000 marcadores a lo largo de todo el genoma. Resulta evidente la mejor definición de los microarreglos de genotipificación al observar la región amplificada de la banda citogenética q22-q23.2. Los datos del panel A se obtuvieron de la base de datos pública *Gene Expression Omnibus*; los datos de los paneles B y C proceden del laboratorio de los autores

por lo que su contribución al riesgo relativo fuera del contexto de sus síndromes adjuntos es muy baja.[40-44]

Estudios de resecuenciación de genes candidato

Esta aproximación ha identificado mutaciones en genes como *CHEK2, ATM, BRIP1* y *PALB2*, los cuales pueden elevar el riesgo relativo de padecer la enfermedad de dos a cuatro veces.[45-48] Por otra parte, existe un polimorfismo codificante en el gen *CASP8* que se vincula con una reducción moderada del riesgo de padecer cáncer de mama.[49] Sin embargo, la frecuencia de estas variaciones en la población general es baja y, aun si se consideran todos los genes de susceptibilidad conocidos hasta la fecha, todavía queda una proporción de 70 a 75% de los casos de cáncer de mama que no presenta estas variantes genéticas.[50]

Estudios de asociación, genes candidato y genoma completo

Los estudios genómicos del cáncer de mama se llevaron a cabo de manera inicial a través de una estrategia

Cuadro II
Variantes genéticas comunes relacionadas con el riesgo de cáncer de mama

Locus	*Tamaño del bloque de DL (kb)**	*Genes dentro del bloque*	*Identificador del SNP*	*Razón de momios por alelo**	*Valor de p**	*Referencia*
10q26	25	*FGFR2*	rs2981582 rs1219648	1.26	2×10^{-76} 1.1×10^{-10}	56 57
16q12	160	*TNRC9* LOC643714	rs3803662 rs3803662	1.20 1.28	1×10^{-36} 5.9×10^{-19}	56 55
2q35	117	-	rs13387042	1.20	1.3×10^{-13}	55
5p12	310	*MRPS30*	rs10941679	1.19	2.9×10^{-11}	58
5q11	280	*MAP3K1* *MGC33684* *MIER3*	rs889312	1.13	7×10^{-20}	56
2q33	290	*CASP8* *TRAK2* *ALS2CR12* *ALS2CR2* *ALS2CR11* LOC389286 LOC729191	rs1045485	0.88	1.1×10^{-7}	49
8q24	110	-	rs13281615	1.08	5×10^{-12}	56
11p15	180	*LSP1* *TNNT3* *MRPL23* *H19* LOC728008	rs3817198	1.07	3×10^{-9}	56

LD, desequilibrio de enlace; SNP, polimorfismo de un solo nucleótido
*Los valores indicados se describieron sobre la base de la frecuencia de los polimorfismos en las poblaciones analizadas (caucásicos de Islandia [Stacey] y el Reino Unido)

de gen candidato.[51] Desafortunadamente, debido a limitaciones en el número de muestras analizadas y su diseño, muchos de los resultados de estos estudios no fueron replicables.[52] En fecha reciente ha sido posible el desarrollo de plataformas tecnológicas que permiten evaluar cientos de miles de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en grandes cantidades de muestras, lo cual abre la posibilidad de llevar a cabo estudios de asociación en todo el genoma y elimina el sesgo debido a preconcepciones acerca del papel de genes específicos en las enfermedades.[53,54]

En el caso del cáncer de mama se han efectuado cuatro estudios de asociación del genoma completo, que en conjunto han analizado cerca de 40 000 casos contra 79 000 controles (cuadro III).[55-58] El diseño experimental de estos estudios se ha dividido en etapas, lo que hace más eficiente el análisis y reduce sus costos. Por ejemplo, el estudio de Easton analizó de manera inicial un grupo de 390 casos, ya sea con un historial de cáncer de mama hereditario o bien con tumores bilaterales, contra 364 controles mediante una plataforma de microarreglos de genotipificación para el análisis de 227 876 SNP. Para la segunda etapa se seleccionó 5% de los SNP más significativos (12 711), los cuales se genotipificaron en 3 990 casos y 3 916 controles independientes. En la tercera etapa se seleccionaron los 30 marcadores más significativos y se analizaron en 21 860 casos y 22 578 controles provenientes de 22 estudios internacionales.[56] Las variantes genéticas reconocidas en estos estudios elevan el riesgo relativo de cáncer de mama en <1.5. Sin embargo, en virtud de los enormes números de casos y controles analizados, el diseño en etapas que permite la replicación en poblaciones independientes y la astringencia estadística de los análisis, el poder de estas asociaciones es muy elevado.

La señal de asociación más sólida detectada hasta ahora se localiza en la región 10q26 (cuadro III), en el intrón 2 del gen *FGFR2*. Este gen se ha encontrado mutado en diferentes tumores, si bien las bases moleculares acerca del modo en que esta variante incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama se desconoce. La siguiente variante más relacionada se halla en la región 16q12, en un bloque de desequilibrio de ligamiento que contiene al gen *TNRC9* y cuya expresión puede predecir

Cuadro III
Factores genéticos de predisposición al cáncer de mama

Penetrancia	*Gen / Locus*	*Riesgo relativo*	*Frecuencia de portadores**	*Metodología*
Alta	*BRCA1*	>10	0.1%	Ligamiento
	BRCA2			
	TP53		Muy baja	Resecuenciación de genes candidato
Incierta	*PTEN*	2-10	Muy baja	Ligamiento
	STK11		Muy baja	
	CDH1		Muy baja	
Intermedia	*ATM*	2-3	0.4%	Resecuenciación de genes candidato
	CHEK2		0.4%	
	BRIP1		0.1%	
	PALB2	2-4	Muy baja	
Baja	10q26, 16q12, 2q35, 8q24, 5p12	1.08-1.26	24-50%	Asociación de genoma completo
	11p15, 5q11	1.07-1.13	28-30%	
	2q33	1.13	0.87%	

*Los valores indicados se describieron sobre la base de la frecuencia de los polimorfismos en las poblaciones analizadas

la capacidad metastásica de los tumores primarios a hueso.[59] La señal en 5p12 se encuentra en desequilibrio de ligamiento con el gen *MRPS30*, que codifica para una proteína de ribosomas mitocondriales que interviene en el proceso de apoptosis. Por otro lado, la variante situada en 5q11 se halla en el bloque de desequilibrio de ligamiento donde se localizan tres genes; el *MAP3K1* es el candidato más interesante, ya que codifica a una cinasa activada por mitógenos que interviene en el control de señalización celular. En cuanto al *locus* 2q33, la región incluye el gen *CASP8*, participante en la apoptosis, aunque el bloque de desequilibrio de ligamiento también incluye a otros genes cuya función no se ha determinado en el cáncer.

La asociación con variantes en 8q24 se localiza en una región muy interesante, ya que diversos estudios la han encontrado vinculada con el cáncer de próstata[60], colon[61] y vejiga.[62] A pesar de la cercanía con el oncogén *C-MYC*, las bases moleculares que explican cómo estas variaciones afectan la carcinogénesis todavía se desconocen. Por último, la región 11p15 situada dentro del intrón 10 del gen *LSP1*, que codifica a una proteína específica de linfocitos, también se ha relacionado con cáncer de mama.

Análisis recientes indican que algunos de los genes en los que se localizan dichos marcadores (*TNRC9*, *FGFR2* y *MAP3K1*) presentan expresión diferencial en los distintos subtipos de tumores, definidos por perfiles de expresión.[63] Asimismo, la presencia de algunas de estas variaciones se ha vinculado con positividad para receptores hormonales, bajo grado histológico, metástasis en ganglios y tiempo de sobrevida.[64]

Estudios de resecuenciación masiva en el cáncer de mama

En la actualidad, los métodos de secuenciación automatizada han dado un salto significativo, abatiendo los costos en grado notorio y, sobre todo, aumentado la capacidad de secuenciación en forma masiva. En el caso del cáncer de mama, las técnicas de secuenciación de nueva generación se han utilizado para identificar los sitios de unión del receptor de estrógenos alfa[65] y aún no se ha notificado la secuencia completa del genoma de un tumor de mama. Sin embargo, mediante tecnología de secuenciación tipo Sanger, se analizó la secuencia de 20 857 transcritos provenientes de 18 191 genes en una muestra inicial de 11 tumores y dos tejidos normales del mismo paciente (grupo de descubrimiento).[66] Los genes que se encontraron mutados en el grupo de descubrimiento se analizaron con posterioridad en un grupo independiente de 24 muestras (grupo de validación). Este análisis identificó un total de 506 mutaciones somáticas, de las cuales 79 se validaron en la muestra independiente y se distribuyeron en 62 genes. Estos genes codifican a proteínas que participan en 108 vías metabólicas, muchas de las cuales incluyen las vías de señalización de 3-cinasa de fosfatidilinositol (PI3K) y NF-κB.

Traducción de los hallazgos genómicos a la práctica clínica y salud pública

La traducción de resultados genómicos del cáncer de mama en productos clínicos se ha observado sobre todo en el campo de los perfiles de expresión de RNA. Tanto el patrón analizado por el modelo de 70 genes (MammaPrint) como la firma molecular de 21 genes (OncotypeDX) se utilizan en ensayos clínicos para determinar su utilidad y desempeño, en comparación con marcadores pronósticos tradicionales para determinar si se asigna quimioterapia adyuvante a pacientes de cáncer de mama. En el caso del MammaPrint, se efectúa el estudio MINDACT (*Microarray In Node Negative Disease may Avoid Chemo Therapy*) que compara el método tradicional para la evaluación de recurrencia del tumor con la firma molecular de 70 genes. Por otra parte, el ensayo clínico *Trial Assigning IndividuaLized Options for Treatment* (Rx), o TAILORx, analiza la utilidad de la firma basada en 21 genes. Las pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama, con receptores de estrógeno o progesterona positivos y negativos para amplificación de Her2/neu, y cuyos tumores aún no metastatizan a los ganglios linfáticos, son elegibles para este estudio.

Los alelos de riesgo identificados mediante estudios de asociación de genoma completo continúan bajo evaluación. En fecha reciente se evaluó el perfil de riesgo generado con seis de estos alelos en cuanto a su capacidad de determinar los riesgos individual y poblacional en la población del Reino Unido. Los resultados indican que el perfil no es suficientemente poderoso para predecir el riesgo individualizado. Sin embargo, es capaz de estratificar a la población general con base en riesgos relativos de acuerdo con grupos de edad. De esta forma, una mujer con un perfil de riesgo genético determinado por los seis SNP podría ubicarse en un percentil de riesgo poblacional específico para calcular el riesgo relativo relacionado con su edad. Las mujeres de 50 años que estuvieran en el quinto percentil de la distribución de riesgo tendrían un riesgo a 10 años de 1.5%, mientras que las mujeres de 41 años, ubicadas en el percentil 95, tendrían un riesgo a 10 años de 2.3%.[67]

Otro aspecto relevante de la investigación en el cáncer de mama es la farmacogenómica. Los polimorfismos en genes como *CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP19A1* y *SULT1A1* se han relacionado con la eficiencia clínica del tamoxifén y las aromatasas. Asimismo, las variantes de los genes *CBR3, ABCB1* y genes de estrés oxidativo se vinculan con una respuesta a antraciclinas y una respuesta clínica general,[68] lo cual los hace candidatos interesantes para su evaluación en la población mexicana.

Conclusiones y perspectivas

El avance de las tecnologías de análisis genómico ha permitido identificar firmas moleculares para una mejor predicción del riesgo y evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes afectadas. Las pruebas que evalúan perfiles de expresión como herramientas de predicción de riesgo se utilizan ya en la práctica clínica con buenos resultados. Por otro lado, los estudios de asociación de genoma completo han identificado variantes genéticas comunes vinculadas con un incremento del riesgo relativo de padecer cáncer de mama, los cuales podrían utilizarse como herramientas de estratificación del riesgo poblacional en programas de salud pública. Sin embargo, la mayor parte de los factores genéticos que modifican el riesgo y la evolución del cáncer de mama aún está por descubrirse.

Además, casi todos los estudios en este campo se han llevado a cabo en poblaciones caucásicas que poseen una estructura poblacional distinta de la población mestiza mexicana y latinoamericana. Datos recientes indican que el grado de componente ancestral europeo en pacientes latinas se relaciona con un riesgo incrementado de cáncer de mama,[69] lo que sugiere la presencia de diferencias genéticas posiblemente vinculadas con el desarrollo de esta enfermedad.

Esto hace evidente la necesidad de robustecer los programas de investigación científica multidisciplinarios tendientes a identificar la frecuencia de las alteraciones genómicas descritas en la población mexicana y latinoamericana, ya que en ellas se desconocen aspectos fundamentales, como la distribución de frecuencia de alelos de riesgo o la incidencia de los distintos perfiles de expresión génica en tumores de mama. Es necesario el desarrollo de programas de investigación en medicina genómica para ofrecer mejores oportunidades diagnósticas y terapéuticas, a través de la correlación de la información clínica y los hallazgos genómicos, lo cual conducirá a una práctica médica cada vez más personalizada que permita la determinación del riesgo a esta enfermedad, así como la predicción de la respuesta al tratamiento y su pronóstico. Su aplicación en los próximos años tendrá importantes repercusiones en la calidad de vida de las mujeres en riesgo y sus familias, al contribuir al desarrollo de programas de prevención más individualizados y, en su caso, con mayor eficacia terapéutica.

Referencias

1. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas [database on the Internet]. Secretaría de Salud. 2001 [cited 2007]. Disponible en: http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm.
2. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. México: INEGI, 2007.
3. Morozova O, Marra MA. From cytogenetics to next-generation sequencing technologies: advances in the detection of genome rearrangements in tumors. Biochem Cell Biol 2008; 86(2):81-91.
4. Gresham D, Dunham MJ, Botstein D. Comparing whole genomes using DNA microarrays. Nat Rev Genet 2008; 9(4):291-302.
5. Velculescu VE. Defining the blueprint of the cancer genome. Carcinogenesis 2008.
6. Wheeler DA, Srinivasan M, Egholm M, Shen Y, Chen L, McGuire A, *et al.* The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. Nature 2008; 452(7189):872-876.
7. Mardis ER. The impact of next-generation sequencing technology on genetics. Trends Genet 2008; 24(3):133-141.
8. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, *et al.* Molecular portraits of human breast tumours. Nature 2000; 406(6797):747-752.
9. Lonning PE, Sorlie T, Perou CM, Brown PO, Botstein D, Borresen-Dale AL. Microarrays in primary breast cancer--lessons from chemotherapy studies. Endocr Relat Cancer 2001; 8(3):259-263.
10. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, *et al.* Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98(19): 10869-10874.
11. van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, *et al.* Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature 2002; 415(6871):530-536.
12. van de Vijver MJ, He YD, Van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, *et al.* A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med 2002; 347(25):1999-2009.
13. Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, Ibrahim N, Cristofanilli M, Anderson K, *et al.* Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. Clin Cancer Res 2005; 11(16):5678-5685.
14. Weigelt B, Glas AM, Wessels LF, Witteveen AT, Peterse JL, Van't Veer LJ. Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(26):15901-15905.
15. Weigelt B, Hu Z, He X, Livasy C, Carey LA, Ewend MG, *et al.* Molecular portraits and 70-gene prognosis signature are preserved throughout the metastatic process of breast cancer. Cancer Res 2005; 65(20):9155-9158.
16. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, *et al.* Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(14):8418-8423.
17. Chang HY, Nuyten DS, Sneddon JB, Hastie T, Tibshirani R, Sorlie T, *et al.* Robustness, scalability, and integration of a wound-response gene expression signature in predicting breast cancer survival. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102(10):3738-3743.
18. Chang HY, Sneddon JB, Alizadeh AA, Sood R, West RB, Montgomery K, *et al.* Gene expression signature of fibroblast serum response predicts human cancer progression: similarities between tumors and wounds. PLoS Biol 2004; 2(2):E7.
19. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, *et al.* A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. N Engl J Med 2004; 351(27):2817-2826.
20. Paik S, Tang G, Shak S, Kim C, Baker J, Kim W, *et al.* Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol 2006; 24(23):3726-3734.
21. Ross JS, Hatzis C, Symmans WF, Pusztai L, Hortobagyi GN. Commercialized multigene predictors of clinical outcome for breast cancer. Oncologist 2008; 13(5):477-493.
22. Chin SF, Teschendorff AE, Marioni JC, Wang Y, Barbosa-Morais NL, Thorne NP, *et al.* High-resolution aCGH and expression profiling identifies a novel genomic subtype of ER negative breast cancer. Genome Biol 2007; 8(10):R215.
23. Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. Lancet Oncol 2007; 8(3):235-244.
24. Abd El-Rehim DM, Ball G, Pinder SE, Rakha E, Paish C, Robertson JF, *et al.* High-throughput protein expression analysis using tissue microarray technology of a large well-characterised series identifies biologically distinct classes of breast cancer confirming recent cDNA expression analyses. Int J Cancer 2005; 116(3):340-350.
25. Haverty PM, Fridlyand J, Li L, Getz G, Beroukhim R, Lohr S, *et al.* High-resolution genomic and expression analyses of copy number alterations in breast tumors. Gen Chrom Can 2008; 47(6):530-542.
26. Iorio MV, Ferracin M, Liu CG, Veronese A, Spizzo R, Sabbioni S, *et al.* MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer. Cancer Res 2005; 65(16):7065-7070.
27. Scott GK, Goga A, Bhaumik D, Berger CE, Sullivan CS, Benz CC. Coordinate suppression of ERBB2 and ERBB3 by enforced expression of micro-RNA miR-125a or miR-125b. J Biol Chem 2007; 282(2):1479-1486.
28. Adams BD, Furneaux H, White BA. The micro-ribonucleic acid (miRNA) miR-206 targets the human estrogen receptor-alpha (ERalpha) and represses ERalpha messenger RNA and protein expression in breast cancer cell lines. Mol Endocrinol 2007; 21(5):1132-1147.
29. Zhu S, Si ML, Wu H, Mo YY. MicroRNA-21 targets the tumor suppressor gene tropomyosin 1 (TPM1). J Biol Chem 2007; 282(19): 4328-4336.
30. Hurteau GJ, Carlson JA, Spivack SD, Brock GJ. Overexpression of the microRNA hsa-miR-200c leads to reduced expression of transcription factor 8 and increased expression of E-cadherin. Cancer Res 2007; 67(17):7972-7976.
31. Ma L, Teruya-Feldstein J, Weinberg RA. Tumour invasion and metastasis initiated by microRNA-10b in breast cancer. Nature 2007; 449(7163): 682-688.
32. Blenkiron C, Goldstein LD, Thorne NP, Spiteri I, Chin SF, Dunning MJ, *et al.* MicroRNA expression profiling of human breast cancer identifies new markers of tumor subtype. Genome Bio 2007; 8(10):R214.
33. Tavazoie SF, Alarcon C, Oskarsson T, Padua D, Wang Q, Bos PD, *et al.* Endogenous human microRNAs that suppress breast cancer metastasis. Nature 2008; 451(7175):147-152.
34. Hall JM, Lee MK, Newman B, Morrow JE, Anderson LA, Huey B, *et al.* Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. Science 1990; 250(4988):1684-1689.
35. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, *et al.* Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. Science 1994; 265(5181):2088-2090.
36. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, *et al.* Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature 1995; 378(6559):789-792.
37. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, *et al.* A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Science 1994; 266(5182):66-71.
38. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. Anglian Breast Cancer Study Group. Br J Cancer 2000; 83(10):1301-1308.
39. Birch JM, Alston RD, McNally RJ, Evans DG, Kelsey AM, Harris M, *et al.* Relative frequency and morphology of cancers in carriers of germline TP53 mutations. Oncogene 2001; 20(34):4621-4628.

40. Lalloo F, Varley J, Moran A, Ellis D, O'Dair L, Pharoah P, *et al.* BRCA1, BRCA2 and TP53 mutations in very early-onset breast cancer with associated risks to relatives. Eur J Cancer 2006; 42(8):1143-1150.
41. Bignell GR, Barfoot R, Seal S, Collins N, Warren W, Stratton MR. Low frequency of somatic mutations in the LKB1/Peutz-Jeghers syndrome gene in sporadic breast cancer. Cancer Res 1998; 58(7):1384-1386.
42. Nelen MR, Padberg GW, Peeters EA, Lin AY, van den Helm B, Frants RR, *et al.* Localization of the gene for Cowden disease to chromosome 10q22-23. Nat Genet 1996; 13(1):114-116.
43. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, Avizienyte E, Roth S, Loukola A, *et al.* A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. Nature 1998; 391(6663):184-187.
44. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, *et al.* E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. Nature 1998; 392(6674):402-405.
45. Meijers-Heijboer H, van den Ouweland A, Klijn J, Wasielewski M, de Snoo A, Oldenburg R, *et al.* Low-penetrance susceptibility to breast cancer due to CHEK2(*)1100delC in noncarriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. Nat Genet 2002; 31(1):55-59.
46. Rahman N, Seal S, Thompson D, Kelly P, Renwick A, Elliott A, *et al.* PALB2, which encodes a BRCA2-interacting protein, is a breast cancer susceptibility gene. Nat Genet 2007; 39(2):165-167.
47. Renwick A, Thompson D, Seal S, Kelly P, Chagtai T, Ahmed M, *et al.* ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles. Nat Genet 2006; 38(8):873-875.
48. Seal S, Thompson D, Renwick A, Elliott A, Kelly P, Barfoot R, *et al.* Truncating mutations in the Fanconi anemia J gene BRIP1 are low-penetrance breast cancer susceptibility alleles. Nat Genet 2006; 38(11):1239-1241.
49. Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M, Balasubramanian S, Reed MW, Pooley KA, *et al.* A common coding variant in CASP8 is associated with breast cancer risk. Nat Genet 2007; 39(3):352-358.
50. Turnbull C, Rahman N. Genetic predisposition to breast cancer: past, present, and future. Annu Rev Genomics Hum Genet 2008; 9:321-345.
51. Daly AK. Candidate gene case-control studies. Pharmacogenomics 2003; 4(2):127-139.
52. Pharoah PD, Dunning AM, Ponder BA, Easton DF. Association studies for finding cancer-susceptibility genetic variants. Nat Rev Cancer 2004; 4(11):850-860.
53. Risch N, Merikangas K. The future of genetic studies of complex human diseases. Science 1996; 273(5281):1516-1517.
54. Manolio TA, Brooks LD, Collins FS. A HapMap harvest of insights into the genetics of common disease. J Clin Invest 2008; 118(5):1590-1605.
55. Stacey SN, Manolescu A, Sulem P, Rafnar T, Gudmundsson J, Gudjonsson SA, *et al.* Common variants on chromosomes 2q35 and 16q12 confer susceptibility to estrogen receptor-positive breast cancer. Nat Genet 2007; 39(7):865-869.
56. Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, *et al.* Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. Nature 2007; 447(7148):1087-1093.
57. Hunter DJ, Kraft P, Jacobs KB, Cox DG, Yeager M, Hankinson SE, *et al.* A genome-wide association study identifies alleles in FGFR2 associated with risk of sporadic postmenopausal breast cancer. Nat Genet 2007; 39(7):870-874.
58. Stacey SN, Manolescu A, Sulem P, Thorlacius S, Gudjonsson SA, Jonsson GF, *et al.* Common variants on chromosome 5p12 confer susceptibility to estrogen receptor-positive breast cancer. Nat Genet 2008; 40(6):703-706.
59. Smid M, Wang Y, Klijn JG, Sieuwerts AM, Zhang Y, Atkins D, *et al.* Genes associated with breast cancer metastatic to bone. J Clin Oncol 2006; 24(15):2261-2267.
60. Gudmundsson J, Sulem P, Manolescu A, Amundadottir LT, Gudbjartsson D, Helgason A, *et al.* Genome-wide association study identifies a second prostate cancer susceptibility variant at 8q24. Nat Genet 2007; 39(5): 631-637.
61. Tomlinson I, Webb E, Carvajal-Carmona L, Broderick P, Kemp Z, Spain S, *et al.* A genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility variant for colorectal cancer at 8q24.21. Nat Genet 2007; 39(8):984-988.
62. Kiemeney LA, Thorlacius S, Sulem P, Geller F, Aben KK, Stacey SN, *et al.* Sequence variant on 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. Nat Genet 2008; 40(11):1307-1312.
63. Nordgard SH, Johansen FE, Alnaes GI, Naume B, Borresen-Dale AL, Kristensen VN. Genes harbouring susceptibility SNPs are differentially expressed in the breast cancer subtypes. Breast Cancer Res 2007; 9(6):113.
64. Garcia-Closas M, Hall P, Nevanlinna H, Pooley K, Morrison J, Richesson DA, *et al.* Heterogeneity of breast cancer associations with five susceptibility loci by clinical and pathological characteristics. PLoS Genet 2008; 4(4):e1000054.
65. Lin CY, Vega VB, Thomsen JS, Zhang T, Kong SL, Xie M, *et al.* Whole-genome cartography of estrogen receptor alpha binding sites. PLoS Genet 2007; 3(6):e87.
66. Wood LD, Parsons DW, Jones S, Lin J, Sjoblom T, Leary RJ, *et al.* The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. Science 2007; 318(5853):1108-1113.
67. Pharoah PD, Antoniou AC, Easton DF, Ponder BA. Polygenes, risk prediction, and targeted prevention of breast cancer. N Engl J Med. 2008; 358(26):2796-2803.
68. Tan SH, Lee SC, Goh BC, Wong J. Pharmacogenetics in breast cancer therapy. Clin Cancer Res 2008; 14(24):8027-8041.
69. Fejerman L, John EM, Huntsman S, Beckman K, Choudhry S, Perez-Stable E, *et al.* Genetic ancestry and risk of breast cancer among U.S. Latinas. Cancer Res 2008; 68(23):9723-9728.

Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006

Lina Sofía Palacio-Mejía, D en Pobl,[1] Eduardo Lazcano-Ponce, D en C,[2]
Betania Allen-Leigh, D en Antrop,[3] Mauricio Hernández-Ávila, D en C.[4]

Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S208-S219.

Resumen

Objetivo. Explorar las diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama (CaMa) y cervical (CaCu) en México. **Material y métodos.** Se calcularon tendencias de mortalidad por CaMa y CaCu mediante modelos probabilísticos ajustados por estado, grado de marginación y lugar de residencia (urbano/rural). **Resultados**. La tendencia de mortalidad por CaMa ha sido ascendente, de una tasa estandarizada de 5.6 muertes por cada 100 000 mujeres en 1979 a 10.1 en 2006. La mortalidad por CaCu alcanzó un pico en 1989 y a partir de esa fecha se redujo a 9.9 en 2006. Las tasas más altas de mortalidad por CaMa se encuentran en la capital (13.2) y la región norte (11.8), mientras en el sur se registra la mortalidad por CaCu más alta (11.9). **Discusión**. El número de muertes por CaMa aumenta de forma gradual a lo largo del tiempo a nivel nacional y persisten elevadas tasas de mortalidad por CaCu en áreas marginadas.

Palabras clave: cáncer de mama; cáncer cervical; tasas de mortalidad; diferencias regionales; riesgo relativo; México

Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Regional differences in breast and cervical cancer mortality in Mexico between 1979-2006. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S208-S219.

Abstract

Objective. Explore the regional differences in breast (BC) and cervical cancer (CC) mortality in Mexico. **Material and Methods.** We estimated mortality trends for BC and CC using probabilistic models adjusted by state marginalization level and urban and rural residence. **Results**. BC mortality shows a rising trend, from a rate of 5.6 deaths per 100 000 women in 1979 to 10.1 in 2006. The CC mortality rate reached a peak in 1989 and after this decreased significantly to 9.9 in 2006. The highest BC mortality rates are found in Mexico City (13.2) and the northern part of the country (11.8). As for CC, the highest mortality rates are found in the south (11.9 per 100 000 women the). **Discussion**. The number of BC cases are increased gradually at the national level during the last three decades and high rates of CC mortality persist in marginalized areas.

Key words: breast cancer; cervical cancer; mortality rates; regional differences; relative risk; Mexico

(1) Dirección de Enfermedades Crónicas, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), México.
(2) Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, INSP, México.
(3) Dirección de Salud Reproductiva, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional, INSP, México.
(4) Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades. Secretaría de Salud. México, DF.

Fecha de recibido: 24 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 7 de enero de 2009
Solicitud de sobretiros: Dra. Betania Allen-Leigh. Dirección de Salud Reproductiva. Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública. 7ª Cerrada de Fray Pedro de Gante 50, col. Sección XVI, 14000 Tlalpan, México, México
Correo electrónico: ballen@insp.mx

La prioridad de los sistemas de salud desarrollados es que toda la población, cualesquiera que sean su condición socioeconómica y el grupo étnico al que pertenezca, tenga las mismas oportunidades y calidad en la accesibilidad y servicios de atención preventiva y curativa.[1] Diversos estudios,[2] revisiones sistemáticas[3-5] y metaanálisis[6] han documentado las disparidades que existen en relación con la incidencia, cobertura de tamizaje, tratamiento, sobrevida y mortalidad por cáncer en la mujer, en especial en países de ingresos altos.[7] La evidencia muestra que poblaciones marginadas, en términos sociales, geográficos y económicos, tienen una mayor probabilidad de morir por cánceres prevenibles, lo cual se puede atribuir entre otros factores a que no reciben un diagnóstico oportuno y por tanto el tratamiento es tardío.[1,8] En México se registra una elevada incidencia y mortalidad por cáncer de mama (CaMa)[9] y cérvix, (CaCu)[10,11] fenómeno que surge de las disparidades sociales y a su vez las propicia. En el resto del mundo se ha documentado que las desigualdades vinculadas con estos dos cánceres ginecológicos existen vinculados con el lugar de residencia, grupo étnico, estado socioeconómico y acceso a la seguridad social, entre otros factores.[12,13] Sin embargo, hay significativamente menos investigación y análisis sobre posibles disparidades respecto del cáncer en países de ingresos medios y bajos,[14] como es el caso de México.

La exploración de las posibles inequidades, en cuanto a la epidemiología, alternativas de tamizaje, calidad del tratamiento, sobrevida y mortalidad referentes al cáncer de mama y cervical en México, es importante para lograr mayor eficiencia en términos del costo y lograr un impacto más equitativo de los recursos destinados a la prevención primaria y secundaria de estas neoplasias. Son necesarios la recolección y el análisis de datos cuantitativos y cualitativos para lograr una mejor comprensión de los factores que contribuyen a estas disparidades e idear posibles medidas para disminuirlas.[7,15] Por esta razón, el objetivo del presente artículo es describir la forma en que se distribuye la mortalidad por cáncer de mama y cáncer cervical entre las mujeres mexicanas, con objeto de conocer las potenciales disparidades regionales en los diferentes estados de la República Mexicana, además de estratificar por áreas rurales y urbanas; en última instancia, deben cuantificarse las diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama en México, así como indicar si la mortalidad por cáncer cervical sigue concentrada en áreas rurales, como se ha constatado en estudios anteriores.[16]

Material y métodos

En el análisis de la mortalidad por cáncer cervical y cáncer de mama se utilizaron las tasas brutas de mortalidad y las tasas estandarizadas para la población mundial. Para el cálculo de las tasas brutas de mortalidad se emplearon como fuentes de información las estadísticas vitales de mortalidad publicadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) y la Secretaría de Salud de México de los años de 1979 a 2006,[17] y como denominador se usaron las proyecciones de población de 1970 a 2030 que realizó el Consejo Nacional de Población (CONAPO).[18] Para estandarizar las tasas brutas, se utilizó la estructura poblacional mundial elaborada por las Naciones Unidas.[19] Estas tasas se calcularon por entidad federativa y región.

Una manera de señalar las desigualdades (de desarrollo, socioeconómicas y geográficas) consiste en emplear la clasificación regional. Para la regionalización del país se retomó el Plan Nacional de Desarrollo 2007-2012,[20] el cual divide las 32 entidades de México en tres subregiones: norte, centro y sur. Con posterioridad se extrajo al Distrito Federal de la región centro y se lo tomó como una cuarta región, en virtud de la concentración de servicios de salud en la ciudad y su bajo índice de marginación.

La región norte se constituyó con los estados de Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Coahuila, Durango, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas y Zacatecas. La región centro se integró con Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Puebla, Querétaro y Tlaxcala. Por último, la región sur incluyó a Campeche, Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Quintana Roo, Tabasco, Veracruz y Yucatán.

El cálculo de los valores regionales para todos los indicadores e índices seleccionados se realizó con base en la disponibilidad de la información original. En el caso de la mortalidad por cáncer cervical y mamario, los valores regionales se calcularon a partir de la información original, con base en los siguientes procedimientos:

[1]
$$Tasacacu\ MX_{(regional)\ (n,n+5)} = \frac{muertescacu_{\ (entidad\ x+n)\ (n,n+5)} + muertescacu_{\ (entidad\ x+n)\ (n,n+5)}}{Pobmujeres\ MX_{\ (entidad\ x+n)\ (n,n+5)} + Pobmujeres\ MX_{\ (entidad\ x+n)\ (n,n+5)}} * 100{,}000$$

donde n es el número de estados que componen cada región

[2]
$$Casosesperados_{(regional)} = \sum (TasacacuMX_{(regional)\ (n,n+5)} * Pobmujeresmundial_{(n,n+5)})$$

[3]
$$Tasacacu\ MXestandarizada_{(regional)} = \frac{Casosesperados_{(regional)}}{Pobmujeresmundial}$$

[4]

$$Tasamama\ MX_{(regional)\ (n,n+5)} = \frac{muertesmama_{(entidad\ 1)\ (n,n+5)} + muertesmama_{(entidad\ 2)\ (n,n+5)}}{Pobmujeres\ MX_{(entidad\ 1)\ (n,n+5)} + Pobmujeres\ MX_{(entidad\ 2)\ (n,n+5)}} * 100{,}000$$

[5]

$$Casosesperados_{(regional)} = \sum (TasamamaMX_{(regional)\ (n,n+5)} * Pobmujeresmundial_{(n,n+5)})$$

[6]

$$Tasamamaestandarizada_{(regional)} = \frac{Casosesperados_{(regional)}}{Pobmujeresmundial}$$

Se retomó el índice de marginación elaborado por CONAPO, el cual es una medida-resumen que permite diferenciar los estados y municipios del país, según sean el impacto global de las carencias que padece la población como resultado de la falta de acceso a la educación, la residencia en viviendas inadecuadas, la percepción de ingresos monetarios insuficientes y las relacionadas con la residencia en localidades pequeñas. El índice de marginación es una herramienta que contribuye a formular diagnósticos exhaustivos, identificar las disparidades socioespaciales que persisten en los estados y municipios del país y, con ello, apoyar el diseño e instrumentación de programas y acciones dirigidos a fortalecer la justicia distributiva en el ámbito regional y la atención prioritaria de la población con mayor desventaja.[21]

Se estimaron los riesgos relativos de los indicadores de mortalidad por cáncer cervical y cáncer de mama, a través de una regresión de Poisson, para las entidades federativas y estratificadas por tipo de residencia, ya sea urbana o rural. Se construyeron a partir de las tasas de mortalidad calculadas a nivel de localidad para poder contar con indicadores por estrato urbano y rural. Para clasificar las localidades como rurales o urbanas se usó el punto de corte propuesto por el INEGI de 2 500 habitantes (una localidad con 2 500 habitantes o más se califica como urbana y cuando tiene menos de este número de habitantes se clasifica como rural).[22]

La regresión de Poisson se utiliza para comparar las tasas de mortalidad por una enfermedad, ajustadas por entidad federativa y población urbana - rural, para lo cual se emplean como referencia de comparación las tasas de mortalidad del Distrito Federal, el cual posee el nivel más alto de desarrollo económico en el país respecto de los 31 estados. De igual modo, este tipo de regresión permite observar las diferencias regionales del riesgo de morir por cada causa.

[7]

$$Log(E(y)) = \beta 0 + \beta 1 arearur - urb + \beta 2 entidadfederativa$$

La regresión de Poisson se usa con distribuciones no lineales como la que presenta el crecimiento poblacional y sirve para estudiar sucesos de baja ocurrencia, en los cuales se cuenta con un conteo de casos, tras asumir que tales sucesos son independientes. Para este modelo se tomó como variable dependiente el número de muertes por cáncer cervical o cáncer de mama y el conjunto de variables independientes fueron la entidad federativa y la población urbana-rural, con el fin de buscar variaciones del riesgo de morir por cáncer cervical en la población femenina.

[8]

$$RRcacu = \frac{Casosdecacu_{(Pob1)} / TamañodelaPob1}{Casosdecacu_{(Pobreferencia)} / TamañodelaPobreferencia}$$

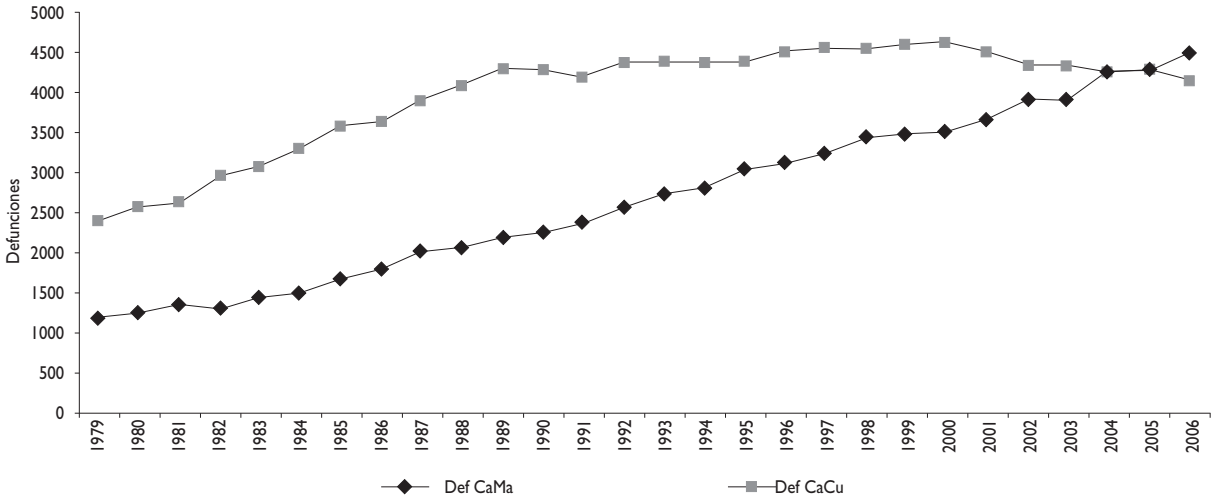
donde, si RR= 1, el riesgo relativo de la población de referencia es semejante al de la otra población; si RR < 1, el riesgo de la población 1 es menor que el de la población de referencia; si RR > 1, el riesgo de la población 1 es mayor que el de la población de referencia.

Resultados

Número de defunciones y tasas de mortalidad por cáncer de mama y cáncer cervical (1979-2006)

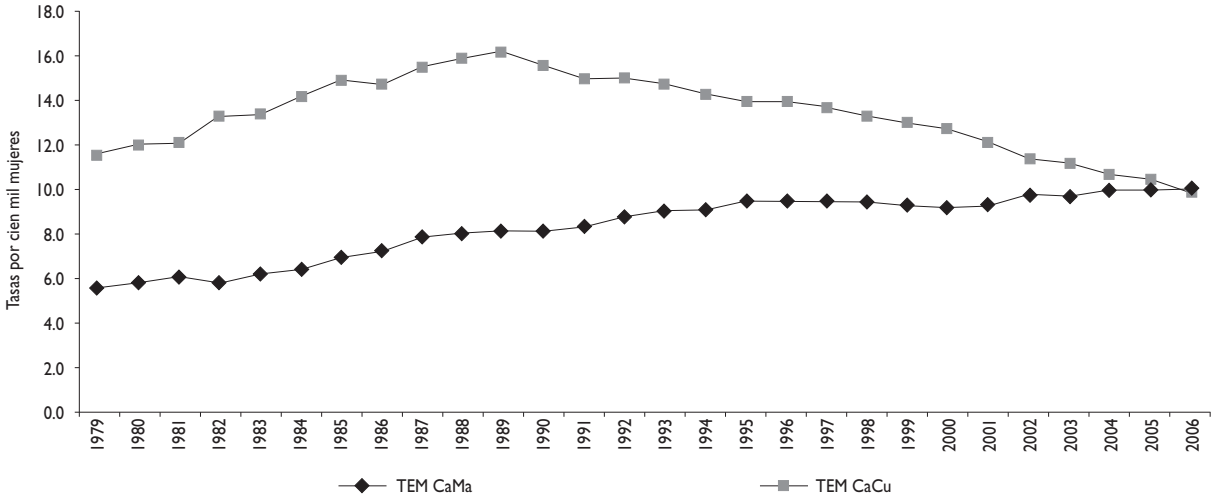
El número de defunciones por cáncer cervical empieza a ascender en 1979 hasta presentar una meseta a fines del decenio de 1990 y mostrar un ligero descenso después del año 2000 (figura 1). En el caso del cáncer de mama, el número de defunciones comienza a un nivel mucho menor, pero asciende de manera constante hasta superar el número de muertes por cáncer cervical al final del periodo estudiado (figura 1). En relación con las tasas de mortalidad, la tendencia de mortalidad por cáncer de mama ha sido ascendente durante todo el periodo observado, desde una tasa estandarizada de 5.6 mujeres fallecidas por cada 100 000 mujeres en 1979 hasta una tasa estandarizada de 10.1 en 2006 (figura 2).

La evolución de la mortalidad por cáncer cervical tiene una tendencia ascendente desde 1979 hasta 1989, año en que alcanza la tasa estandarizada más alta durante el periodo de 1979 a 2006, con 16.2 mujeres fallecidas por cada 100 000 mujeres. Es sólo a partir de 1990 que comienzan a disminuir las tasas de mortalidad por cáncer cervical de forma persistente hasta alcanzar en el año 2006 una tasa de 9.9 (figura 2).



Fuente: Estadísticas vitales de mortalidad 1979 a 2006 INEGI/SSA

FIGURA 1. NÚMERO DE DEFUNCIONES DE POR CÁNCER CERVICAL Y CÁNCER DE MAMA, MÉXICO, 1979 A 2006



Fuente: Estadísticas vitales de mortalidad 1979 a 2006 INEGI/SSA. Proyecciones de población 1970 a 2030 CONAPO
División de Población del Departamento de Asuntos Sociales y Económicos de la Secretaría de Naciones Unidas, Perspectivas de la Población Mundial: Revisión 2004 y Perspectivas de la Urbanización Mundial: Revisión 2003, http://esa.un.org/unpp, 24 de Febrero 2006
TEM CaCu: Tasa estandarizada de mortalidad por cáncer cervical por cien mil mujeres
TEM CaMa: Tasa estandarizada de mortalidad por cáncer de mama por cien mil mujeres

FIGURA 2. TASAS ESTANDARIZADAS DE MORTALIDAD POR CÁNCER CERVICAL Y CÁNCER DE MAMA. MÉXICO, 1979 A 2006

Al comparar la evolución de las tasas de mortalidad por cáncer de mama con las tasas de mortalidad por cáncer cervical se observa que a partir del año 2006 estas dos causas cambian de lugar en la frecuencia de la mortalidad en las mujeres. Es decir, hasta el año 2004 la mortalidad por cáncer cervical era la principal causa de mortalidad, mientras que el cáncer de mama era la segunda causa y en el año 2006 este último se convierte

en la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres en edad reproductiva (figura 2). El número de muertes por cáncer de mama se ha incrementado de manera anual; para el año 1979 existieron 1 144 muertes, pero en el 2006 se registraron 4 497 casos. Por otro lado, el número de muertes por cáncer cervical en México empieza a disminuir a partir del año 2001, pero aún es preocupante con 4 134 mujeres fallecidas en el año 2006.

Distribución regional de tasas de mortalidad por cáncer de mama y cervical

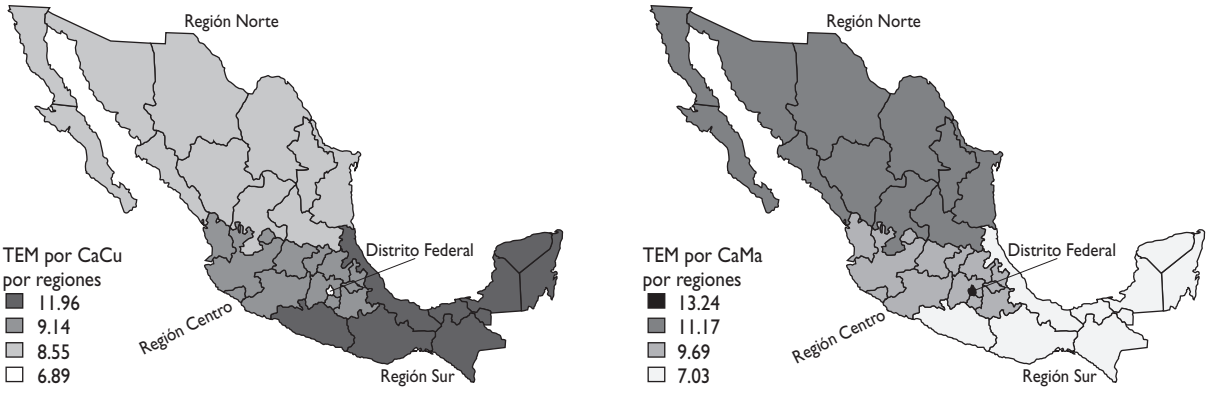
En cuanto a la distribución geográfica por región de las tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer mamario en México para el año 2006, se advierte que las tasas regionales más altas proceden del Distrito Federal (13.2) y la región norte del país (11.8) (figura 3). Sin embargo, el Distrito Federal presenta una disminución de la tasa estandarizada de esta causa de muerte entre los años 2000 y 2006, en tanto que las regiones norte, centro y sur tienen el mismo comportamiento ascendente que presenta el total nacional. Entre las entidades que conforman la región norte, resalta la tasa del estado de Zacatecas por ser la más baja (6.4). En la región centro, con un promedio de 9.70 en 2006, se reconoce que es más heterogénea en el comportamiento de las cifras de las entidades federativas que la componen; al respecto, Puebla posee la tasa más baja del centro (6.8) y Jalisco la más alta (14.6). El sur tiene un promedio regional de 7 y sobresale Oaxaca con la tasa más baja (5.9) y Campeche con la más alta (10.3) (figura 3).

El Distrito Federal, la región norte y la región centro tienen cifras menores de mortalidad por cáncer cervical respecto de las del promedio nacional. Por el contrario, la región sur es donde se registran las tasas más elevadas de mortalidad por cáncer cervical (11.9). Por otra parte, las tasas regionales de mortalidad por cáncer cervical muestran una tendencia a la disminución en el plano nacional. Aunque la disminución es muy homogénea, la región que muestra una reducción mayor es la región centro con -2.9. El Distrito Federal es la región que posee las tasas estandarizadas de cáncer cervical más bajas para el año 2006 (6.9), en comparación con la región norte (8.6) y la región centro (9.1) (figura 3).

En cuanto a la distribución regional, estas dos causas de mortalidad tienen un comportamiento inverso: mientras que el cáncer de mama muestra unas tendencias ascendentes y es mayor en la región norte y el Distrito Federal, la mortalidad por cáncer cervical tiende a disminuir y es mayor en las regiones centro y sur del país.

Riesgo relativo de morir por cáncer de mama y cervical de acuerdo con el área rural o urbana de residencia

En el cuadro I se presentan los riesgos relativos de mortalidad por cáncer de mama ajustados por estrato urbano-rural y entidad federativa para los años 2000 y



Fuente: Estadísticas vitales de mortalidad 1979 a 2006 INEGI/SSA. Proyecciones de población 1970 a 2030 CONAPO.
División de Población del Departamento de Asuntos Sociales y Económicos de la Secretaría de Naciones Unidas, Perspectivas de la Población Mundial: Revisión 2004 y Perspectivas de la Urbanización Mundial: Revisión 2003, http://esa.un.org/unpp, 24 de Febrero 2006
TEM CaCu: Tasa Estandarizada de mortalidad por cáncer cervical por cien mil mujeres
TEM MaMa: Tasa Estandarizada de mortalidad por cáncer de mama por cien mil mujeres

Figura 3. Tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer cervical y cáncer de mama, por regiones. México, 2006

Cuadro I
RIESGO DE MORIR POR CÁNCER DE MAMA POR ENTIDAD FEDERATIVA SEGÚN ESTRATO URBANO-RURAL. MÉXICO 2000 Y 2006

Entidad	*2000*	*IC 95%*		*2006*	*IC 95%*		*Diferencias IRR de Mama 2000-2006*
	IRR			*IRR*			
Área (Nacional)	2.33	2.16	2.51	1.88	1.76	2.00	-0.45
Región Norte	**1.07**	0.99	1.15	1.14	1.07	1.21	**+0.07**
Baja California	0.91	0.64	1.30	1	0.84	1.19	+0.09
Baja California Sur	1.19	0.70	2.01	1.43	1.01	2.02	+0.24
Coahuila	0.43	0.29	0.64	1.08	0.91	1.30	+0.65
Chihuahua	0.74	0.42	1.30	1.39	1.20	1.60	+0.65
Durango	0.94	0.63	1.41	1.05	0.82	1.34	+0.11
Nuevo León	1.11	0.72	1.71	1.21	1.06	1.38	+0.10
San Luis Potosí	0.42	0.23	0.76	0.96	0.78	1.18	+0.54
Sinaloa	0.69	0.47	1.02	1.18	0.99	1.41	+0.49
Sonora	1	0.70	1.42	1.11	0.93	1.34	+0.11
Tamaulipas	0.61	0.39	0.93	1.22	1.04	1.42	+0.61
Zacatecas	0.78	0.52	1.16	0.72	0.53	1.00	-0.06
Región Centro	**0.88**	0.83	0.94	0.94	0.89	0.99	**+0.06**
Aguascalientes	0.92	0.59	1.42	0.77	0.55	1.06	-0.15
Colima	1.23	0.88	1.71	1.23	0.87	1.74	+0.00
Guanajuato	0.7	0.50	0.99	0.93	0.81	1.08	+0.23
Hidalgo	0.85	0.58	1.24	0.88	0.71	1.10	+0.03
Jalisco	1.09	0.80	1.50	1.39	1.26	1.54	+0.30
México	0.86	0.61	1.20	0.80	0.73	0.88	-0.06
Michoacán	0.6	0.39	0.91	1.00	0.86	1.17	+0.40
Morelos	0.67	0.49	0.91	0.89	0.70	1.14	+0.22
Nayarit	0.9	0.67	1.20	1.06	0.78	1.44	+0.16
Puebla	0.61	0.41	0.88	0.67	0.57	0.79	+0.06
Querétaro	0.6	0.43	0.85	1.10	0.87	1.38	+0.50
Tlaxcala	1.07	0.76	1.50	0.63	0.44	0.91	-0.44
Región Sur	**0.85**	0.78	0.93	0.74	0.68	0.8	**-0.11**
Campeche	0.38	0.19	0.75	0.96	0.67	1.37	+0.58
Chiapas	1.16	0.82	1.64	0.55	0.44	0.68	-0.61
Guerrero	0.55	0.37	0.81	0.69	0.55	0.85	+0.14
Oaxaca	1.29	0.94	1.77	0.72	0.59	0.89	-0.57
Quintana Roo	0.67	0.43	1.04	0.43	0.28	0.65	-0.24
Tabasco	1.2	0.85	1.70	0.61	0.46	0.81	-0.59
Veracruz	0.43	0.24	0.76	0.99	0.87	1.11	+0.56
Yucatán	0.9	0.65	1.24	0.59	0.44	0.78	-0.31
							+0.00
Distrito Federal	1.44	1.07	1.95	1.44	1.32	1.56	**+0.00**

Fuente: Estadísticas Vitales, Registros de Mortalidad, INEGI/SSA, 1979 a 2006, Proyecciones de población de Conapo 1970-2030. Referencia: Promedio Nacional

2006. Esta medida permite conocer dónde es mayor el riesgo de morir por esta causa, según sea el lugar de residencia urbano-rural en cada estado, en comparación con el promedio nacional. En consecuencia, esta medida sirve de complemento a las tasas observadas y estandarizadas de mortalidad porque hace posible observar con más detalle el comportamiento del indicador de acuerdo con el área de residencia. En cuanto al riesgo relativo de morir por cáncer de mama, se encontró que el riesgo de fallecer por cáncer de mama es menor en mujeres que residen en el área rural en relación con las que residen en el área urbana, en tanto que sucede lo contrario con el cáncer cervical.

Al comparar los riesgos entre el año 2000 y 2006, se advierte que a nivel nacional el riesgo de fallecer por cáncer de mama en 2000 en el área urbana era 2.3 veces mayor respecto del área rural y éste ha disminuido a 1.9 veces para el año 2006. En este punto, el riesgo de fallecer por cáncer de mama es 44% mayor en el área urbana en comparación con el área rural en el Distrito Federal, en relación con el promedio nacional, seguido por la región norte donde se observa un riesgo 14% mayor, mientras que en las regiones centro (0.94) y sur (0.74) el riesgo de fallecer por cáncer de mama es mayor en el área rural respecto del área urbana (cuadro I).

Se observó que en los estados que componen la región norte, sólo en Zacatecas (-0.06) se redujo el riesgo de fallecer por cáncer de mama en el 2006, en comparación con el riesgo presentado en el 2000. En los estados de la región centro disminuyó el riesgo en dos estados: Aguascalientes (-0.15) y Tlaxcala (-0.44), en tanto que en la región sur cinco estados redujeron el riesgo de morir por cáncer de mama en el área urbana respecto del área rural, lo cual indica que el riesgo de morir por cáncer de mama en el área rural ha aumentado y ha igualado el riesgo de morir por cáncer de mama en el área urbana; éstos son: Chiapas (-0.61), Oaxaca (-0.57), Quintana Roo (-0.24), Tabasco (-0.59) y Yucatán (-0.31), como se observa en el cuadro I y la figura 3.

En el cuadro II se presentan los riesgos relativos de mortalidad por cáncer cervical según estrato urbano-rural y entidad federativa para los años 2000 y 2006, los cuales delinean un comportamiento contrario al del cáncer de mama, como se mencionó. Mediante los riesgos relativos, se observa que en el año 2000 existe en el plano nacional un riesgo 23% mayor de morir por cáncer cervical en las mujeres que residen en el área rural respecto de las mujeres que lo hacen en el área urbana. Esto cambia para el año 2006, al registrarse en ese año tan sólo un riesgo 6% mayor en el área rural en comparación con la urbana. A nivel regional, sólo en la región sur se

Cuadro II

Riesgo de morir por cáncer cervical por entidad federativa según estrato urbano-rural. México 2000 y 2006

Entidad	2000 IRR	2000 IC 95%		2006 IRR	2006 IC 95%		Diferencias IRR de Cacu 2000-2006
Área (Nacional)	1.23	1.17	1.30	1.06	1.00	1.11	+0.17
Región Norte	0.92	0.86	0.99	0.93	0.87	1.00	-0.01
Baja California	0.93	0.77	1.12	0.72	0.58	0.90	+0.21
Baja California Sur	1.08	0.70	1.65	1.06	0.69	1.63	+0.01
Coahuila	0.94	0.77	1.14	0.95	0.78	1.17	-0.02
Chihuahua	1.04	0.88	1.22	0.93	0.78	1.12	+0.11
Durango	1.05	0.83	1.33	0.79	0.59	1.06	+0.26
Nuevo León	0.66	0.55	0.79	0.77	0.65	0.92	-0.11
San Luis Potosí	1.13	0.94	1.36	1.02	0.84	1.25	+0.11
Sinaloa	1.01	0.84	1.21	0.80	0.64	0.99	+0.21
Sonora	0.84	0.68	1.04	1.17	0.97	1.42	-0.34
Tamaulipas	1.00	0.84	1.19	1.20	1.02	1.42	-0.20
Zacatecas	0.68	0.50	0.92	0.94	0.71	1.24	-0.26
Región Centro	0.96	0.91	1.01	0.94	0.89	0.99	+0.02
Aguascalientes	0.77	0.55	1.07	0.69	0.48	0.99	+0.07
Colima	1.16	0.81	1.66	1.68	1.22	2.31	-0.52
Guanajuato	0.80	0.69	0.93	0.66	0.55	0.78	+0.14
Hidalgo	0.74	0.59	0.93	0.87	0.70	1.09	-0.13
Jalisco	1.11	1.00	1.24	0.90	0.79	1.03	+0.21
México	0.78	0.71	0.86	0.86	0.78	0.94	-0.08
Michoacán	1.17	1.02	1.34	1.07	0.92	1.25	+0.09
Morelos	1.64	1.38	1.96	1.55	1.27	1.88	+0.10
Nayarit	1.91	1.53	2.38	1.40	1.07	1.85	+0.51
Puebla	0.98	0.86	1.11	1.14	1.00	1.30	-0.16
Querétaro	0.80	0.61	1.05	0.79	0.60	1.04	+0.01
Tlaxcala	0.87	0.64	1.19	0.95	0.70	1.29	-0.08
							+0.00
Región Sur	1.22	1.14	1.30	1.23	1.15	1.31	-0.01
Campeche	1.26	0.92	1.71	1.21	0.87	1.68	+0.05
Chiapas	1.23	1.07	1.41	1.42	1.25	1.62	-0.19
Guerrero	1.09	0.92	1.28	1.01	0.85	1.21	+0.07
Oaxaca	1.12	0.96	1.31	1.15	0.98	1.35	-0.03
Quintana Roo	0.74	0.52	1.06	0.60	0.41	0.88	+0.14
Tabasco	1.06	0.86	1.31	1.04	0.83	1.29	+0.02
Veracruz	1.34	1.22	1.48	1.43	1.29	1.58	-0.08
Yucatán	1.54	1.29	1.84	1.14	0.91	1.41	+0.40
							+0.00
Distrito Federal	0.89	0.80	0.99	0.90	0.81	1.01	-0.01

Fuente: Estadísticas Vitales, Registros de Mortalidad, INEGI/SSA, 2000 a 2006, Proyecciones de población de CONAPO 1970-2030

Referencia: Promedio Nacional. * Los riesgos relativos fueron estimados en comparación con la residencia en localidades en el área urbana (>2 500 habitantes)

registra un mayor riesgo de morir por cáncer cervical entre las mujeres que residen en el área rural (22% mayor), mientras que en las demás regiones vivir en área rural constituye un riesgo ligeramente menor.

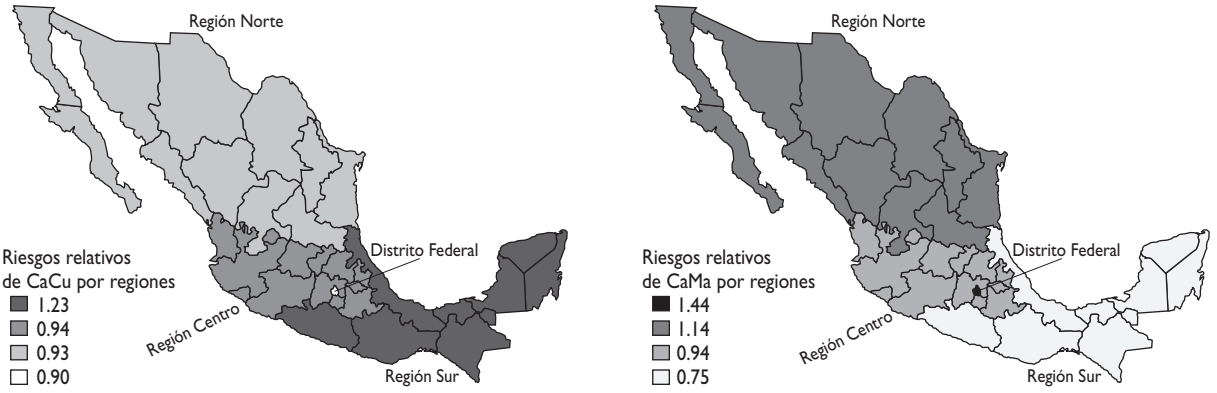
En la figura 4 se observa que la región sur posee un riesgo 23% mayor, respecto del promedio nacional, de morir por cáncer cervical en el área rural en comparación con el área urbana para el 2006, en tanto que las otras regiones poseen riesgos muy similares de fallecer por área de residencia urbana-rural con valores muy cercanos a 1. Es decir, el riesgo de morir por cáncer de mama ha aumentado en el área rural, pero el riesgo de morir por cáncer cervicouterino ha decrecido e igualado al riesgo de morir en el área urbana.

Tasas de mortalidad por cáncer de mama y cervical por estado y grado de marginación

En la figura 5 se presentan las tasas de cáncer de mama estandarizadas por entidad federativa para los años 2000 y 2006. Se observa que sólo seis de las 32 entidades mexicanas evidencian una disminución de las tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer mamario entre los dos años de comparación; resaltan Nuevo León (-0.96), Zacatecas (-1.47), Yucatán (-1,21) y Aguascalientes (-1.05). Por el contrario, en los demás estados han aumentado las tasas de mortalidad por cáncer de mama, incluso en los estados más marginados.

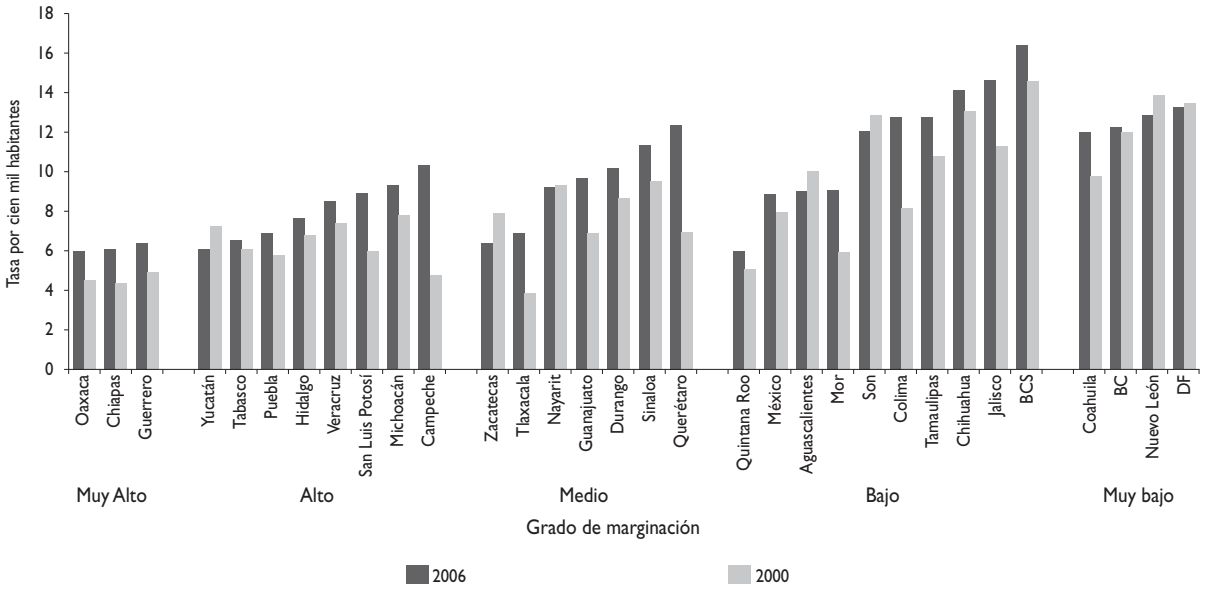
Al relacionar las tasas de mortalidad por cáncer de mama con el grado de marginación de las entidades, se reconoce una leve correlación inversa, sobre todo en los grados extremos (muy alta o muy baja) de marginación. Esto es, en los estados con marginación muy alta, como Oaxaca, Chiapas y Guerrero, se encuentran tasas de mortalidad por cáncer de mama bajas, pero en los estados con muy bajo grado de marginación, como Coahuila, Baja California, Nuevo León y el Distrito Federal, sobresalen tasas elevadas de mortalidad por esta causa. Por el contrario, en los estados con niveles medios (alto, medio o bajo grado) de marginación, la tasa de mortalidad fluctúa en grado considerable y se encuentran estados con bajas y altas tasas de mortalidad por cáncer de mama, sin una tendencia lineal (figura 5).

En cuanto a la mortalidad por cáncer cervical por entidad federativa, se observa una tendencia decreciente en las cifras entre 2000 y 2006 (figura 6). Sin embargo, esta situación no es homogénea en todos los estados. Mientras que algunas entidades federativas experimenta disminuciones significativas en las tasas de mortalidad por esta causa, como son los estados de Nayarit (-8.4), Yucatán (-6.9), Morelos (-5.6) y Durango (-5.7), en otros



Fuente: Estadísticas vitales del INEGI/SSA, México 2006 y las Proyecciones de Población 1970-2030, CONAPO

FIGURA 4. MAPAS REGIONALES DE RIESGOS RELATIVOS DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA Y CÁNCER CERVICAL. MÉXICO 2006

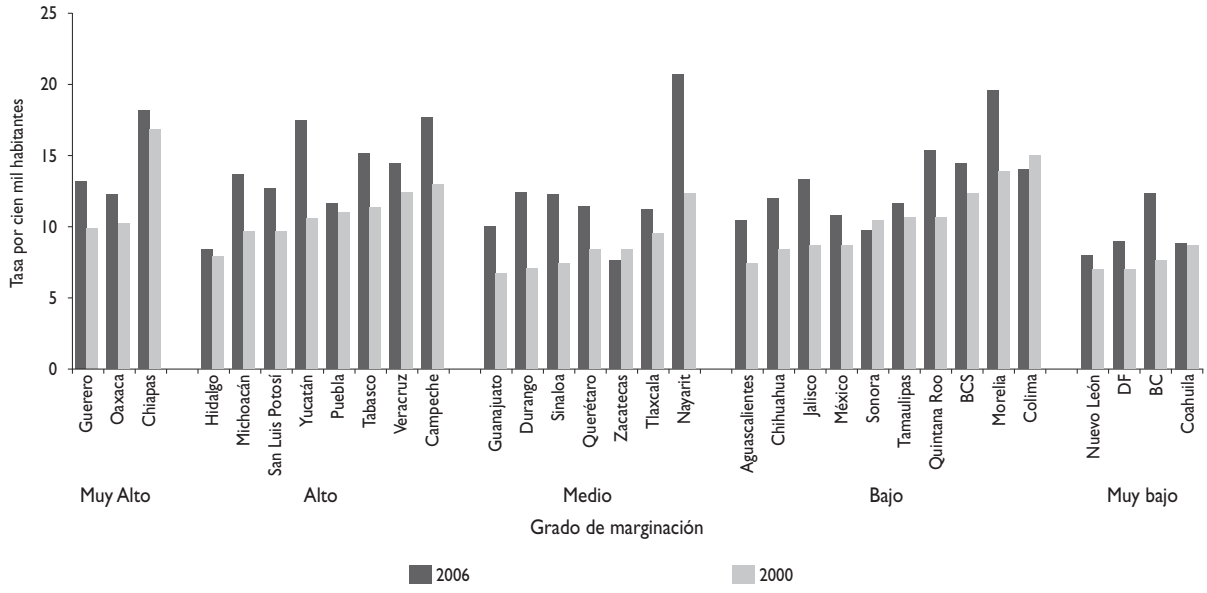


Fuente: Elaboración a partir de las Estadísticas Vitales, Registros de Mortalidad, INEGI/SSA, 1979 a 2006, Proyecciones de población de Conapo 1970-2030 y índices de Marginación 2005. Conapo

FIGURA 5. TASAS ESTANDARIZADAS DE MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA POR ENTIDAD FEDERATIVA, SEGÚN GRADO DE MARGINACIÓN. MÉXICO 2000 Y 2006

estados se identifican leves aumentos de las cifras, como Sonora (0.70), Zacatecas (0.85) y Colima (1.00). Las entidades con tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer cervical más altas en 2006 son Chiapas (16.8), Colima (14.9), Morelos (13.8), Campeche (12.9), Veracruz (12.3), Baja California Sur (12.3) y Nayarit (12.3) y las entidades con menores tasas son Guanajuato (6.7), Nuevo León (6.9) y Distrito Federal (6.9).

Las tasas de mortalidad por cáncer cervical para el año 2006 de las entidades con un nivel muy bajo de mar-



Fuente: Elaboración a partir de las Estadísticas Vitales, Registros de Mortalidad, INEGI/SSA, 1979 a 2006, Proyecciones de población de Conapo 1970-2030 y índices de Marginación 2005. Conapo.

Figura 6. Tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer cervical por entidad federativa, según grado de marginación. México 2000 y 2006

ginación muestran homogeneidad entre sí y Nuevo León y el Distrito Federal son las entidades que sobresalen por poseer la tasa más baja (6.9) (figura 6). En el caso de los estados con grado bajo de marginación, la situación es más heterogénea y sobresale Aguascalientes por tener la tasa más baja (7.4) y Colima la más alta (14.9). Esta misma heterogeneidad se reconoce en los estados con un grado de marginación medio y alto. Asimismo, en los estados con muy alto nivel de marginación, las tasas estandarizadas de Guerrero (9.8) y Oaxaca acusaron disminuciones considerables, con Chiapas (16.8) con la tasa más alta de mortalidad (figura 6).

Discusión

Los cánceres de mama y cervical representan las dos primeras causas de mortalidad por tumores malignos de mujeres en México. La evidencia que se presenta en este artículo ha permitido observar cómo siguen presentes las disparidades regionales en cuanto a la mortalidad por cáncer en la mujer mexicana. Aun cuando el número de muertes por cáncer de mama se incrementa de forma gradual a lo largo del tiempo a nivel nacional, en áreas marginadas este aumento es notablemente significativo, en el mismo ámbito donde persisten elevadas tasas de mortalidad por cáncer cervical. Los hallazgos señalan que mientras la tendencia de mortalidad por cáncer de mama ha sido ascendente en el plano nacional durante el periodo de 1979 a 2006, la mortalidad por cáncer cervical ha disminuido de forma notoria desde 1990.

A partir del año 2006, el cáncer de mama se vuelve la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres en México. A nivel regional, el cáncer de mama tiene tendencias ascendentes y es mayor en el norte del país y el Distrito Federal. Al comparar el riesgo de morir por cáncer de mama en 2000 y 2006, el riesgo de fallecer por esta causa se redujo de 2.33 veces más para mujeres con residencia urbana a 1.88 veces más, lo cual implica que mientras el riesgo para mujeres en áreas urbanas disminuye, en mujeres en áreas rurales aumenta. La tendencia ascendente generalizada de la mortalidad por cáncer de mama podría deberse a la virtual ausencia de infraestructura para el tamizaje y, en consecuencia, la imposibilidad de reconocer de manera oportuna esta neoplasia en México. Por su parte, la mortalidad por cáncer cervical es significativamente mayor en la región sur, donde existe un predominio de áreas marginadas, lo que tal vez indique que la accesibilidad geográfica y cultural a los servicios de detección oportuna sea menor, al tiempo que podría haber menor penetración de la educación para la salud sobre este tema.[23,24] La pobreza, cuando se mide a través de un índice de

marginación de la región donde viven las mujeres, se vincula con un limitado acceso a la atención primaria a la salud, así como escasas accesibilidad y calidad de los programas de prevención poblacional que utilizan pruebas de tamizaje, lo cual tiene como resultado muertes por causas potencialmente prevenibles.[25-27] Por otra parte, diversos factores culturales y de injusticia social, expresados en la falta de percepción de riesgo de enfermedad y experiencias previas de despersonalización de los servicios de atención médica, han sido causas tradicionales de disparidad en salud y del incremento del número de muertes por cáncer en la mujer en la población marginada,[28-35] como el presente análisis evidencia en mujeres mexicanas.

En este artículo se exploraron las disparidades en la mortalidad por estas dos neoplasias al correlacionar tasas de mortalidad en función del grado de marginación en México desde la perspectiva de un modelo ecológico. En el caso del cáncer de mama, en estados con marginación muy *alta* (como Oaxaca, Chiapas y Guerrero) hay tasas *bajas* de mortalidad por cáncer de mama y en estados con marginación muy *baja* hay *altas* tasas de mortalidad por esta tumoración (Baja California, Coahuila, Nuevo León y el Distrito Federal). En el caso del cáncer cervical se observa lo contrario, ya que en estados con un índice muy *bajo* de marginación se reconocen las tasas más *bajas* por esta causa (Distrito Federal y Nuevo León) y en las entidades federativas con el índice de marginación *más alto* se identifican las tasas *más altas* de mortalidad por cáncer cervical (Chiapas, Oaxaca y Guerrero). No obstante, en las regiones con elevada marginación coexisten en la actualidad un elevado número de muertes por cáncer de mama y de muertes por cáncer cervical.

Es indispensable la investigación sobre las disparidades descritas en relación con el cáncer de mama y cervical en México, así como de otras neoplasias, para elaborar y poner en práctica medidas de prevención y control basadas en evidencia científica. [7,15, 36,37] Se han descrito determinantes sociales de disparidad en salud en relación con la mortalidad por cáncer de mama y cervical, en diversos grupos étnicos y niveles socioeconómico y educativo, casi exclusivamente en países desarrollados. [3,4,5,12-14,38] Se han señalado diversas barreras sociales que tienen un efecto en la expresión biológica de la enfermedad, en función de una menor sobrevida relacionada con diversos fenómenos, entre ellos un diagnóstico tardío.[7,12,13,39] Hoy en día se han propuesto diversas alternativas creativas para promover el acceso a la detección del cáncer de mama en áreas geográficas sin infraestructura de detección oportuna de cáncer.[40,41] Un ejemplo de ello es la descentralización de programas de prevención y control en el ámbito comunitario, que se ha intentado en diversos países para incrementar la cobertura de tamizaje de cáncer en la mujer en áreas marginadas.[42] A este respecto, existen reportes previos que establecen el impacto de una menor infraestructura de tratamiento en la terapéutica y la mortalidad por cáncer de mama entre mujeres que habitan en el ámbito rural,[43] lo cual podría constituir una parte importante de la problemática en México. En este sentido, programas dirigidos a mujeres de bajos recursos en áreas marginadas, siempre que cuenten con suficiente infraestructura y personal de salud, pueden atenuar las disparidades en la detección y tratamiento del cáncer de mama y cervical.[44]

La bibliografía sobre las inequidades en las tendencias de mortalidad por cáncer cervical y de mama muestra que el riesgo de morir por dichas neoplasias se vincula inversamente con el nivel socioeconómico y diversos indicadores de marginación, tales como grupo ético, residencia rural y otros.[7,12,13,26,28,29,36,45] A este respecto, se ha documentado que mujeres con mayores ingresos, que tienen el mismo estadio de enfermedad y condición mórbida, muestran una sobrevida mayor en comparación con las mujeres de menor estrato social.[46] Asimismo, se ha documentado ampliamente que el lugar de residencia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama[47] y cervical;[13,26] estudios ecológicos como éste en relación con el panorama de mortalidad por cáncer en México son también una nueva evidencia de ello. Estos hechos son significativos, ya que es necesario considerar que no sólo es preciso poner en práctica acciones de salud pública, sino diseñar tales acciones de tal manera que se reduzcan las inequidades en el acceso y uso de servicios que puedan contribuir a abatir el riesgo de morir por enfermedades prevenibles o tratables. [7,12,13,36,40,41,44]

Por último, es posible concluir que para coadyuvar a disminuir las elevadas tasas de mortalidad por cáncer de mama y cervical en mujeres mexicanas es necesario instituir diversas medidas con una perspectiva de innovación y equidad. Entre dichas disposiciones figuran crear campañas de educación para la salud que empoderen a las mujeres en relación con estas neoplasias, incrementar la cobertura de la detección, facilitar el acceso a la detección para mujeres con mayores barreras geográficas, culturales o económicas, instalar mecanismos de control de calidad para la confirmación diagnóstica, aplicar tecnologías y campañas preventivas (como la vacuna contra el virus del papiloma humano para el cáncer cervical) y garantizar el tratamiento completo y de similar calidad para todas las mujeres.[48-52] En conjunto, se trata de dar una respuesta social organizada a un enorme desafío que permanentemente será necesario enfrentar: la desigualdad social.

Referencias

1. Goddard M, Smith P. Equity of access to health care services: theory and evidence from the UK. Soc Sci Med 2001;53(9):1149-1162.
2. Beccaro M, Costantini M, Merlo DF, ISDOC Study Group. Inequity in the provision of and access to palliative care for cancer patients. Results from the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC). BMC Public Health 2007;7:66.
3. Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardinez C, Ghafoor A, *et al.* Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. CA Cancer J Clin 2004;54(2):78-93.
4. Freeman HP, Chu KC. Determinants of cancer disparities: barriers to cancer screening, diagnosis, and treatment. Surg Oncol Clin N Am 2005;14(4):655-669.
5. Kolb B, Wallace AM, Hill D, Royce M. Disparities in cancer care among racial and ethnic minorities. Oncology 2006;20(10):1256-1270.
6. Qazi S, DuMez D, Uckun FM. Meta analysis of advanced cancer survival data using lognormal parametric fitting: a statistical method to identify effective treatment protocols. Curr Pharm Des 2007;13(15):1533-1544.
7. Krieger N. Defining and investigating social disparities in cancer: critical issues. Cancer Causes Control 2005;16(1):5-14.
8. Hairon N. Report finds inequity in access to breast surgery services. Nurs Times 2008;104(11):21-22.
9. Tovar-Guzman V, Hernandez-Giron C, Lazcano-Ponce E, Romieu I, Hernandez Avila M. Breast cancer in Mexican women: an epidemiological study with cervical cancer control. Rev Saude Publica 2000;34(2):113-119.
10. Couture MC, Nguyen CT, Alvarado BE, Velasquez LD, Zunzunegui MV. Inequalities in breast and cervical cancer screening among urban Mexican women. Prev Med 2008;47(5):471-476.
11. Lazcano-Ponce E, Palacio-Mejia LS, Allen-Leigh B, Yunes-Diaz E, Alonso P, Schiavon R, Hernandez-Avila M. Decreasing cervical cancer mortality in Mexico: effect of Papanicolaou coverage, birthrate, and the importance of diagnostic validity of cytology. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(10):2808-2817.
12. Bigby J, Holmes MD. Disparities across the breast cancer continuum. Cancer Causes Control 2005;16(1):35-44.
13. Bradley CJ, Given CW, Roberts C. Health care disparities and cervical cancer. Am J Public Health 2004;94(12):2098-2103.
14. Aziz Z, Iqbal J, Akram M; FCPS. Effect of social class disparities on disease stage, quality of treatment and survival outcomes in breast cancer patients from developing countries. Breast J 2008;14(4):372-375.
15. Koh HK, Judge CM, Ferrer B, Gershman ST. Using public health data systems to understand and eliminate cancer disparities. Cancer Causes Control 2005;16(1):15-26.
16. Palacio-Mejia LS, Rangel-Gomez G, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. Salud Publica Mex 2003;45(Suppl 3):S315-S325.
17. Secretaría de Salud de México. Sistema Nacional de Información en Salud SINAIS. Cubos Dinámicos de Mortalidad 1979 a 2006. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx
18. Consejo Nacional de Población CONAPO (2006) Proyecciones de Población 1970 a 2030 por entidad federativa. Disponible en: www.conapo.gob.mx
19. Naciones Unidas. División de Población del Departamento de Asuntos Sociales y Económicos de la Secretaría de Naciones Unidas, publicadas en el documento Perspectivas de la Población Mundial: Revisión 2004 y Perspectivas de la Urbanización Mundial: Revisión 2003. Disponible en: http://esa.un.org/unpp, febrero 2006.
20. Gobierno de la República de México 2007 Plan Nacional de Desarrollo 2007-2012, México. México: Gobierno Federal, 2007.
21. Consejo Nacional de Población CONAPO (2006). Índices de Marginación 2005. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/margina2005/01_b.pdf.
22. Instituto Nacional de Estadística, Geografía en Informática INEGI. Catálogos y clasificadores geográficos. Disponible en: www.inegi.gob.mx
23. Buki LP, Jamison J, Anderson CJ, Cuadra AM. Differences in predictors of cervical and breast cancer screening by screening need in uninsured Latino women. Cancer 2007;110(7):1578-1585.
24. Rogers NM, Cantu AG. The Nurse's role in the prevention of cervical cancer among underserved and minority populations. J Community Health 2008 Oct 24. [Epub ahead of print]
25. Westin SN, Bustillos D, Gano JB, Fields MM, Coker AL, Sun CC, *et al.* Social factors affecting treatment of cervical cancer: ethical issues and policy implications. Obstet Gynecol 2008;111(3):747-751.
26. Yabroff KR, Lawrence WF, King JC, Mangan P, Washington KS, Yi B, *et al.* Geographic disparities in cervical cancer mortality: what are the roles of risk factor prevalence, screening, and use of recommended treatment? J Rural Health 2005;21(2):149-157.
27. Datta GD, Colditz GA, Kawachi I, Subramanian SV, Palmer JR, Rosenberg L. Individual-, neighborhood-, and state-level socioeconomic predictors of cervical carcinoma screening among U.S. black women: a multilevel analysis. Cancer 2006;106(3):664-669.
28. Gerend MA, Pai M. Social determinants of black-white disparities in breast cancer mortality: a review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(11):2913-2923.
29. Bailie RS, Selvey CE, Bourne D, Bradshaw D. Trends in cervical cancer mortality in South Africa. Int J Epidemiol 1996;25(3):488-493.
30. Dietsch E, Gibb H, Francis K. Abnormal Pap test results and the rurality factor. Aust J Rural Health 2003;11(2):50-56.
31. Friedell GH, Tucker TC, McManmon E, Moser M, Hernandez C, Nadel M. Incidence of dysplasia and carcinoma of the uterine cervix in an Appalachian population. J Natl Cancer Inst 1992;84(13):1030-1032.
32. Palacio-Mejia LS, Rangel-Gomez G, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. Salud Publica Mex 2003;45(Suppl 3):S315-S325.
33. Binns PL, Condon JR. Participation in cervical screening by Indigenous women in the Northern Territory: a longitudinal study. Med J Aust 2006;185(9):490-494.
34. Wain G, Morrell S, Taylor R, Mamoon H, Bodkin N. Variation in cervical cancer screening by region, socio-economic, migrant and indigenous status in women in New South Wales. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2001;41(3):320-325.
35. Coory MD, Fagan PS, Muller JM, Dunn NA. Participation in cervical cancer screening by women in rural and remote Aboriginal and Torres Strait Islander communities in Queensland. Med J Aust 2002;177(10):544-547.
36. Newmann SJ, Garner EO. Social inequities along the cervical cancer continuum: a structured review. Cancer Causes Control 2005;16(1):63-70.
37. Woodward A, Kawachi I. Why reduce health inequalities? J Epidemiol Comm Health 2000;54(12):923-929.
38. Clegg LX, Reichman ME, Miller BA, Hankey BF, Singh GK, Lin YD, *et al.* Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. Cancer Causes Control 2008 Nov 12. [Epub ahead of print]
39. Sabatino SA, Coates RJ, Uhler RJ, Breen N, Tangka F, Shaw KM. Disparities in mammography use among US women aged 40-64 years, by race, ethnicity, income, and health insurance status, 1993 and 2005. Med Care 2008;46(7):692-700.
40. Erwin DO, Johnson VA, Trevino M, Duke K, Feliciano L, Jandorf L. A comparison of African American and Latina social networks as indicators for culturally tailoring a breast and cervical cancer education intervention. Cancer 2007;109(Suppl 2):368-377.
41. Ashing-Giwa KT. Enhancing physical well-being and overall quality of life among underserved Latina-American cervical cancer survivors: feasibility study. J Cancer Surviv 2008;2(3):215-223.

42. Bhaskara A, Altamirano M, Trisal V, Paz IB, Lai LL. Effectiveness of decentralized community-based screening, detection, and treatment of breast cancer in low-income, uninsured women. Am Surg 2008;74(10):1017-1021.
43. Esnaola NF, Knott K, Finney C, Gebregziabher M, Ford ME. Urban/rural residence moderates effect of race on receipt of surgery in patients with nonmetastatic breast cancer: a report from the South Carolina central cancer registry. Ann Surg Oncol 2008;15(7):1828-1836.
44. Liu MJ, Hawk H, Gershman ST, Smith SM, Karacek R, Woodford ML, *et al*. The effects of a National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program on social disparities in breast cancer diagnosis and treatment in Massachusetts. Cancer Causes Control 2005;16(1):27-33.
45. Chu KC, Miller BA, Springfield SA. Measures of racial/ethnic health disparities in cancer mortality rates and the influence of socioeconomic status. J Natl Med Assoc 2007;99(10):1092-100, 1102-1104.
46. Dalton SO, Ross L, Düring M, Carlsen K, Mortensen PB, Lynch J, *et al*. Influence of socioeconomic factors on survival after breast cancer--a nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983-1999. Int J Cancer 2007;121(11):2524-2531.
47. MacKinnon JA, Duncan RC, Huang Y, Lee DJ, Fleming LE, Voti L, *et al*. Detecting an association between socioeconomic status and late stage breast cancer using spatial analysis and area-based measures. Cancer Epidemiol Biomar Prev 2007;16(4):756-762.
48. Zapka JG, Taplin SH, Solberg LI, Manos MM. A framework for improving the quality of cancer care: the case of breast and cervical cancer screening. Cancer Epidemiol Biomar Prev 2003;12(1):4-13.
49. Zapka JG, Lemon SC. Interventions for patients, providers, and health care organizations. Cancer 2004;101(Suppl 5):1165-1187.
50. Glasgow RE, Marcus AC, Bull SS, Wilson KM. Disseminating effective cancer screening interventions. Cancer 2004;101(Suppl 5):1239-1250.
51. Sabatino SA, Habarta N, Baron RC, Coates RJ, Rimer BK, Kerner J, *et al*. Interventions to increase recommendation and delivery of screening for breast, cervical, and colorectal cancers by healthcare providers systematic reviews of provider assessment and feedback and provider incentives. Am J Prev Med 2008;35(Suppl 1):S67-74.
52. Goins KV, Zapka JG, Geiger AM, Solberg LI, Taplin S, Yood MU, Gilbert J, Mouchawar J, Somkin CP, Weinmann S. Implementation of systems strategies for breast and cervical cancer screening services in health maintenance organizations. Am J Manag Care 2003;9(11):745-755.

Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries?

Felicia Knaul, PhD,[1] Flavia Bustreo, MD,[2] Eugene Ha, MA,[3] Ana Langer, MD.[4]

Knaul F, Bustreo F, Ha E, Langer A.
Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries?
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S220-S227.

Abstract

Breast cancer has not been sufficiently integrated into broader efforts either on maternal and child, or reproductive health and this presents an opportunity to strengthen early detection. The analysis is based on global breast cancer statistics and a bibliographic review of key global programs and strategies to promote women´s health in the developing world. Breast cancer is a leading cause of cancer deaths in all regions of the developing world and is striking many women during the reproductive phase. There is an opportunity to increase awareness among women and undertake clinical examination to detect breast cancer by linking to existing health interventions related to reproductive and maternal and child health in developing countries. These synergies should be tested and evaluated in developing countries to identify the potential impact on early detection and on reducing the proportion of cases that are found in more advanced stages.

Key words: breast cancer; reproductive health; reproductive cancers; maternal and child health

Knaul F, Bustreo F, Ha E, Langer A.
Cáncer de mama: ¿Por qué integrar la detección temprana con las intervenciones en salud reproductiva en países en vías de desarrollo?
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S220-S227.

Resumen

Los esfuerzos para integrar el tema de cáncer de mama a los programas dedicados a la salud materna e infantil y a la salud reproductiva han sido insuficientes. Esto representa una oportunidad para fortalecer la detección temprana del cáncer de mama. El análisis se basa en las estadísticas disponibles mundialmente y una revisión bibliográfica sobre los programas claves para promover la salud de la mujer en países en vías de desarrollo. El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte por tumores cancerígenos en todas las regiones del mundo en vías de desarrollo y ataca a muchas mujeres durante su etapa reproductiva. Vincular las intervenciones relacionadas con la salud materno-infantil y reproductiva con el cáncer de mama constituye una oportunidad para concientizar a las mujeres y llevar a cabo examen clínico de mama. La posibilidad de aprovechar estas sinergias para impulsar la detección y así reducir la proporción de casos identificados en fases tardías, debe ser probada y evaluada en países en desarrollo.

Palabras clave: cáncer de mama; salud reproductiva; cánceres de la reproducción; salud materna-infantil

Este estudio fue posible gracias al apoyo fiinanciero de Instituto Carso de la Salud y el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud.

(1) Cancer de mama: *Tómatelo a Pecho y Observatorio de la Salud*. Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud. México DF, México.
(2) Partnership for Maternal Newborn and Child Health (PMNCH), The Secretariat hosted by WHO, Geneva, Switzerland.
(3) *Observatorio de la Salud*. Fundación Mexicana para la Salud. Mexico DF, Mexico.
(4) Engenderhealth; New York, NY, USA

Received on: Novermber 26, 2008 • **Accepted on:** December 17, 2008
Address reprint requests to: Felicia Marie Knaul, Fundación Mexicana para la Salud. Periférico Sur, 4809, Col. El Arenal Tepepan, Tlalpan, 14610, México, D.F.
E-mail: fknaul@funsalud.org.mx

Women, and particularly poor women, in the developing world face a double burden in health that parallels the epidemiological transition.[1] There is an ongoing battle with problems associated with underdevelopment and lack of access to basic health services which are primarily related to reproduction, nutrition and communicable diseases. At the same time, women, as well as their countries and health systems, are facing new and emerging challenges associated with chronic illness and non-communicable diseases.

Breast cancer is an emerging challenge on the horizon and is fast becoming a new frontier for women's health in the developing world. While the health problems of underdevelopment are clearly concentrated among the poor, breast cancer is affecting adult women of all economic levels and in both pre- and post-menopausal stages of life.

Thus, poor women face a double burden –they are still exposed to, and dying from, the diseases and health problems of underdevelopment, and at the same time are increasingly facing high rates of chronic illnesses associated with changing lifestyles and disease patterns. The health burden of poor women is painfully illustrated by the concentration of persistent maternal mortality,[2] high HIV/AIDS prevalence rates,[3] and cervical and breast cancer[4,5] among women of reproductive age.

The magnitude of the threat to women's health in developing countries from breast cancer is largely unknown. Breast cancer is often mistakenly deemed a disease of high-income countries and wealthy women. Recent evidence shows that breast cancer is on the rise as a cause of mortality among both pre- and post-menopausal women and already represents a major threat to women's health. Due to misconceptions and lack of knowledge, breast cancer has not been sufficiently integrated into broader efforts either on maternal and child health, or on reproductive health. This provides an important opportunity to strengthen efforts to promote early detection and treatment of breast cancer that have been largely ignored to date. The purpose of this article is to bring attention to these opportunities to impact on the health of women by reducing the number of breast cancer deaths and extending life-expectancy after diagnosis.

This research is based on a bibliographic review of evidence on key global programs and strategies to promote women's health in the developing world. We reviewed the most recent available data on incidence and mortality from breast cancer worldwide, and what is known of risk factors and preventive strategies. We further explored the extent to which existing global efforts to improve women's health are integrating early detection and treatment of breast cancer.

It is important to note that global statistics from developing countries, particularly on incidence, are deficient. We make use of the best available data, but note the limitations of this information and the importance of establishing and promoting cancer registries in developing countries.

Health and health care for women are extremely inequitably distributed both between and within countries. Further, excess morbidity and mortality among women in developing countries is the manifestation of a significant social injustice in a globalized world where poor women are marginalized and continue to be denied the health care they need.

Maternal mortality clearly falls into the realm of a health problem associated with poverty and underdevelopment. Twenty years after the launch of the Safe Motherhood Initiative more than 500 000 women still lose their life every year in childbirth.[6] Maternal deaths are not uniformly distributed across the world and are strongly associated with underdevelopment. The highest obstetric risk is observed in Sub-Saharan Africa, the poorest region of the world. On average globally, the risk of a woman dying as a result of pregnancy or childbirth during her lifetime is about one in six in the poorest countries compared with one in 30 000 in Northern Europe.[7] Cross-country comparisons are equally startling: in 2005, the maternal mortality ratio was estimated at 2 100 per 100 000 live births in Sierra Leone and only 3 per 100 000 live births in Sweden.[6] Most importantly, the vast majority of maternal deaths in the developing world occurs among the poorest women, and could be prevented with access to the basic elements of safe motherhood, such as access to family planning, skilled attendance at birth and emergency obstetric care in case of complications.[8]

Reproductive cancers and reproductive health

Cervical cancer provides an important contrast to breast cancer and lies somewhere in the middle of the spectrum of the women's health and epidemiological transitions. It may increasingly be considered a disease associated with poverty and lack of access to preventive services. It is a cancer, and thus falls into the realm of chronic illness, but it is now known to be associated with transmission of a virus, can be detected and treated with low-cost procedures in pre-cancerous stages, and is preventable with a vaccine.[9] Increasingly, cervical cancer is being seen as a disease of underdevelopment and associated with poverty and lack of access to appropriate reproductive health services.

By contrast, early detection of breast cancer is costly and in the best case scenario is detected while still localized in the breast.[10] The causes of the worldwide increase are largely unknown and many are likely associated with genetic factors and pre-disposition which are costly and difficult to identify.[4,11] At this point in time, primary prevention (in the sense of removing a risk factor and thus preventing the onset of the disease) of breast cancer is not possible and early detection requires advanced medical technology such as mammography.[10] Treatment is also costly, particularly when the disease is detected in advanced stages - as occurs in the majority of cases identified in developing countries according to available evidence.[5]

Many of the factors that have been identified as reducing the risk of breast cancer are associated with reproductive and maternal and child health. Most importantly, existing literature suggests that breast-feeding protects women from breast cancer. For example, a comprehensive study published by the American Institute for Cancer Research[12] found that the most convincing preventive and protective measure against breast cancer is breast-feeding. Research from Mexico is consistent with this finding.[13]

Recent research reviews, including the World Cancer Report,[14] suggest that after the genetic correlation with the breast cancer, reproductive health-related risk factors –early age at menarche, late age at menopause, and first, full-term pregnancy after age 30, as well as hormone replacement therapy (HRT)– are important factors associated with an increased risk of breast cancer.[15-21]

Finally, diet and nutrition during a woman's life affect physical conditions and hormonal levels, and influence the process of breast development, as well as the timing of puberty and menopause.[12] The extensive study by the American Institute for Cancer Research, *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer*[12] states that adult weight gain is probably a risk factor for postmenopausal breast cancer. A study on height and weight change in Brazil concluded that "obesity at the time of diagnosis and weight gain since youth increase the risk of breast cancer among postmenopausal women." [22]

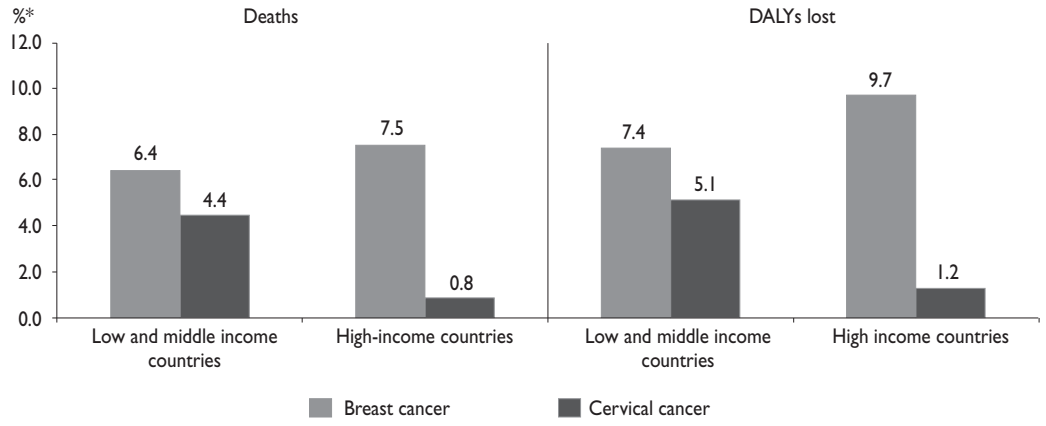
The burden of breast cancer in developing countries

Recent evidence shows that in middle-income developing countries, breast cancer is replacing cervical cancer as the number one cause of death among women from malignant tumors.[5] Almost half of the breast cancer cases that are detected annually are found in low- and middle-income countries.[4] Further, given the lack of access and treatment in developing countries, a higher percentage of women with breast cancer die from the disease. Low and middle-income countries account for 55% of breast cancer deaths. There is also a gradient by region related to the level of economic development: in North America the ratio of mortality to incidence is less than 0.2, in Latin America and the Caribbean it is 0.35, and in Africa the ratio is almost 0.7.[4,23]

As compared to cervical cancer, breast cancer accounts for a greater proportion of both deaths and Disability Adjusted Life Years (DALYs) lost, on aggregate, for both low and middle income countries and high income countries (Figure 1).[24,25] As a share of all cancers, breast cancer accounts for 6.4% of DALYs and 7.4% of deaths on average in lower-income regions, as compared to 7.5% and 9.7% in high-income countries. Cervical cancer accounts for 4.4% of deaths and 5.1% of DALYs in lower income countries, and for a much lower share in high-income countries –only 0.8% and 1.2% respectively.

The absolute mortality figures also illustrate these important differences across regions by income level. According to these data, in low and middle income countries a higher total number of deaths occur with 317 000 women reported as dying from breast cancer as compared to 218 000 deaths from cervical cancer. In high-income countries, 155 000 deaths are reported from breast cancer and much fewer –17 000– from cervical cancer.

Breast cancer accounts for a large proportion of cancer-related morbidity and mortality in all regions of the developing world.[24] As shown in figure 2,[24,25] as a proportion of all DALYs lost to cancer, breast cancer exceeds cervical and ovarian cancer in all developing world regions except the poorest: sub-Saharan Africa and South Asia.[5] In all cases, the proportion of DALYs lost is substantially higher than from ovarian or uterine cancer. Further, the figures for breast cancer also exceed colorectal cancer in all but Europe and Central Asia and East Asia and the Pacific. In Europe and Central Asia, as well as the Middle East and North Africa, breast cancer accounts for three to four times more DALYs lost than cervical cancer, and twice as many in East Asia and the Pacific. In Latin America and the Caribbean, DALYs lost from breast cancer also exceed cervical although the gap is not as large. Even in the poorest parts of the world –South Asia and sub-Saharan Africa– the proportion of DALYs



*percentage is based on all cancer deaths and DALYs lost

FIGURE 1. DEATHS AND DALYS LOST TO BREAST CANCER AND CERVICAL CANCER[24,25]

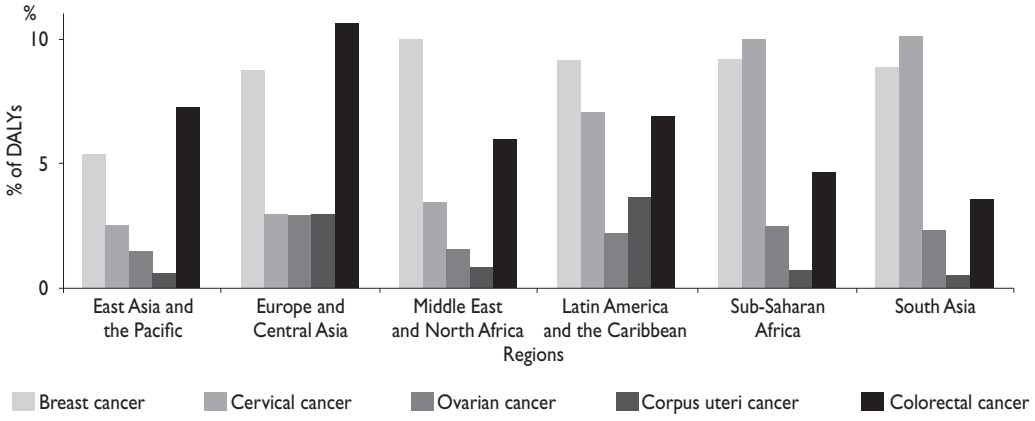


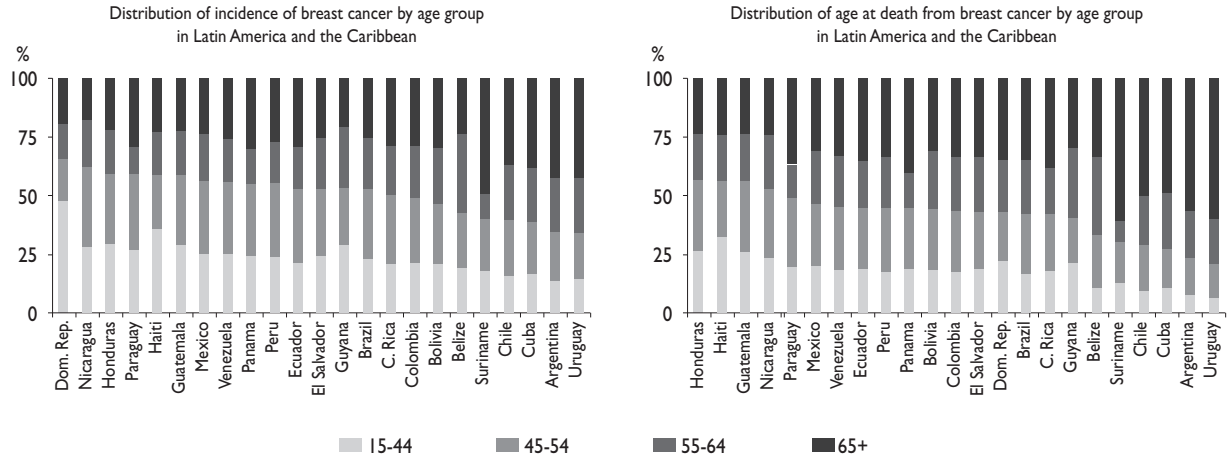
FIGURE 2. DALYS LOST TO SPECIFIC CANCERS BY REGION[24,25]

lost from breast cancer is not very different to cervical cancer. The figures are approximately 10% for cervical and 9% for breast cancer. The findings are similar comparing mortality across regions.

Available data suggest that a large proportion of cases of breast cancer in developing countries are detected in pre-menopausal women. Estimates from Globocan for 2002 (based on registries and projections), suggest that in more than half of the countries of Latin America and the Caribbean, 50% of cases and 40% of deaths occur in women below age 54 (Figure 3). Further, there is some evidence that breast cancer is occurring at earlier ages on average than in developed countries, although an appropriate explanation for this phenomenon remains to be found.[26]

In the case of Mexico, breast cancer is the second cause of death among women aged 30 to 54 and as of 2006, more women die of breast than cervical cancer. Further, only 5-10% of cases are detected in the earliest stages (0-1) and less than 20% of women aged 40-69 report having had an annual mammogram or breast clinical exam.[5]

Mexico is one of the few, and possibly only, developing country that offers financial protection in health for women diagnosed with breast cancer. As of 2007, either through the Seguro Popular Program or the social security institutes, any woman diagnosed is entitled to a full range of services free of charge. This does not mean, however, that the majority of women actually have access to these services. Even the process of diagnosis can be



Note: some countries do not have cancer registries and the data on incidence are imputed.

FIGURE 3. DISTRIBUTION OF BREAST CANCER INCIDENCE AND MORTALITY BY AGE GROUP IN LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN[23]

costly and present an important barrier – mammogram with biopsy and pathology can easily cost the equivalent of 2 to 3 months of minimum wage (US$ 200-300). Estimates of average costs of treatment per patient-year in the Mexican Institute of Social Security (without accounting for institutional fixed costs like bed days) are in the range of US$ 20 000-30 000 (approximately $280 000 Mexican pesos calculated for 2005).[27]

Discussion

The data presented above show that breast cancer is becoming a pressing priority for women's health in the developing world. Informing women about their health and empowering them to take it in their hands is only a first step especially in the case of breast cancer where primary prevention is not possible. Affording treatment and effective early detection for women in poor countries remain significant challenges.

Still, it is not realistic to assume that developing countries can move to offering all women aged 40 and over mammography with on-going follow-up in the short term, and perhaps even medium term. Developing countries must place more emphasis on early detection and reduce the proportion and number of cases diagnosed in stages 3-4. This must be undertaken in the face of limited resources –financial, technological and human. Screening and early detection strategies must take into account the backlog of undetected cancers, the high proportion of cases identified in the latest stages of the disease and the lack of access to human and technological resources. While there is substantial evidence to suggest that breast self-examination is not effective in reducing mortality in populations where most cases are detected in the earliest stages of the disease,[24,28,29] there is practically no evidence available for developing countries where detection often occurs in stages 3-4. A first step is to detect stage 1-2 tumors that are often palpable, especially to trained professionals. This can improve life expectancy if appropriate treatment is available. Thus, screening through self– and clinical breast examination should be considered useful, if second-best, options that require evaluations for developing countries while the infrastructure and human resources required for mammography are being extended.[24]

Current efforts to improve other areas of women's health provide a number of opportunities for reaching out to young women with messages about breast cancer. Antenatal care visits, as well as contacts with the health system around family planning and child care, offer an invaluable opportunity to provide information on breast cancer to women of reproductive age. Not doing this represents an important missed opportunity to address women's comprehensive needs and illustrates the limitations of vertical programs and the lack of integration with community health and other horizontal initiatives.

Linking information on early detection of breast cancer to interventions for reproductive and maternal

and child health may provide an important opportunity to reach younger women. Coverage of child vaccination and antenatal care are among the highest of all health interventions. The analysis of the interventions needed to improve maternal mortality in 68 countries, which account for 97% of maternal and child deaths in the world, shows that 80% of women receive one antenatal visit or more. The figures are similar for measles vaccination. Although coverage is much lower for post-natal visits, a significant proportion of women –approximately 25%, are also reached (figure 4).[30,31] Further, although coverage is much lower for skilled birth attendance and post-natal visits, a significant proportion of women are also reached.[30]

Current WHO guidelines suggest that good antenatal care needs to do more than just deal with the complications of pregnancy. The 2005 WHO report "Make every mother and child count" identifies three important opportunities during antenatal care that should not be missed.[32] First, antenatal consultations should offer an opportunity to promote healthy lifestyles that improve long-term health outcomes for the woman, her unborn child, and possibly her family. The promotion of family planning is the foremost example of this and can have a positive impact on contraceptive use after birth. Second, antenatal care provides an opportunity to establish a birth plan. Third, the antenatal care consultation is an opportunity to prepare mothers for parenting and for what will happen after the birth. Women and their families can learn how to improve their health and seek help when appropriate, and, most importantly, how to take care of the newborn child. To date, no explicit linkage has been made with the prevention and early detection of breast cancer.[33]

The question that must be asked and tested in the field is not ´whether´ but rather ´how´ information about and interventions for the early detection of breast cancer –self-examination, annual breast clinical exams, regular mammography after age 40 and careful follow-up from an earlier age of women with family history– can be presented and communicated as part of these types of health care contacts. Initiatives to link these interventions should be tested and evaluated, both in terms of their impact on early detection of breast cancer and on reproductive and maternal and child health.

The idea of linking breast cancer detection to antenatal care, and more generally to reproductive and to maternal and child health interventions is an interesting example of the diagonal approach to the organization of health services.[34,35] In this case, the vertical approach focusing on a specific disease –breast cancer, is linked to the horizontal approaches of maternal and child and reproductive health interventions.

Conclusions

During the last two decades, women's health has received increased attention from the international community. A little over 20 years ago, the Safe Motherhood Initiative was launched giving more visibility and attracting new resources to efforts to reduce maternal morbidity and mortality, which, until then, were problems

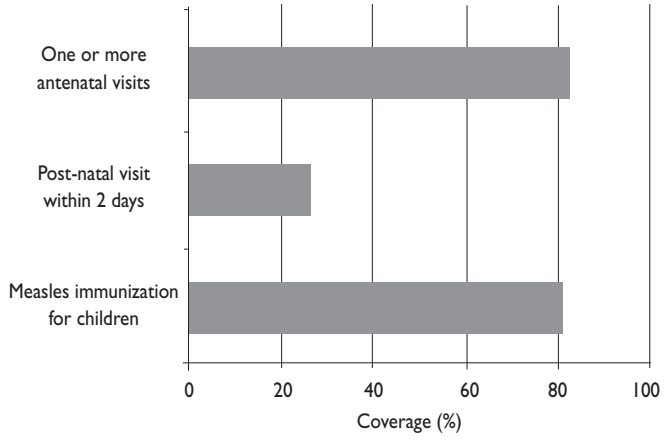


FIGURE 4. COVERAGE ESTIMATES FOR SPECIFIC INTERVENTIONS BASED ON "COUNTDOWN TO 2015 FOR MATERNAL, NEWBORN, AND CHILD SURVIVAL CORE GROUP" DATA FOR 68 COUNTRIES WITH HIGH RATES OF MATERNAL AND CHILD MORTALITY, 2000-2006.

that had been largely ignored.[36] Almost 15 years ago, in 1994, the International Conference on Population and Development (ICPD) was held in Cairo. In this forum, 179 countries endorsed the adoption of a broad and comprehensive definition of sexual and reproductive health and rights, and committed to increase the resources for programs that would meet these needs. Many years after these historical milestones, maternal and reproductive health agendas are far from finished. [37]

Fifteen years after ICPD, not enough progress has been made on some of the core issues in the Cairo agenda, such as family planning. Official Development Assistance has declined while the need for contraception has increased dramatically. There are an estimated 350 million women and men around the world who want to use family planning but don't have access to it.[38] At the same time, other women's health issues included in the Cairo paradigmatic and visionary definition of reproductive health have not yet received the attention and resources that are required to address them in developing countries.

Such is the case of reproductive cancers and, especially, breast cancer, an obvious reproductive health issue, considering the demonstrated or likely associations with age of menarche[10,15] and at first birth, number of pregnancies, duration of breastfeeding,[12,13] use of hormonal contraception and of hormonal replacement therapy,[18] as well as the early age at onset in the developing world.

In spite of the evidence on the heavy burden of the disease for adult women, breast cancer has not been recognized as a priority in most low and middle income countries and has not, therefore, received the attention it deserves from the international and national reproductive and maternal health communities.[39] As a result, important opportunities to inform women about their own health and the risk of breast cancer are currently being missed in the developing world. We suggest that explicit linkages should be made with antenatal care, child and maternal health, and family planning to use these contacts to provide valuable information to women.

The large number of cases of breast cancer that are diagnosed among pre-menopausal women, the number of identifiable risk factors associated with reproduction, the high mortality rates among young women, and problem of late detection, suggest the importance of reaching out to young women with messages and interventions for early detection of breast cancer. This is especially relevant for many developing countries where the progress of economic development, demographic and epidemiologic transition are associated with increasing risk factors for breast cancer such as a higher age of first pregnancy.

To date, the vast majority of developing countries, with few exceptions, are unable to make breast cancer treatment available to women. As was done in the case of HIV/AIDS, it is time to challenge the unethical assumption, and the often fatal fact, that poor women cannot access cancer treatment.

Acknowledgements

We are grateful for the financial support received from the Carso Health Institute through the program Breast Cancer: *Tómatelo a Pecho* (Take it to Heart) and the Latin America and Caribbean Health Observatory, and the Council on Competitiveness and Health of the Mexican Health Foundation. We also thank two anonymous reviewers and Peggy Porter, Jennifer Requejo, Sonya Rabeneck, Henrik Axelson, and Carmen Elisa Florez for valuable comments; Ben Anderson of the Breast Health Global Initiative for several valuable conversations on detection strategies in developing countries; and Hector Arreola, Rebeca Moreno and Sonia Ortega for their contributions to the development of the paper. The authors take full responsibility for the views expressed in this article.

References

1. Frenk J, Bobadilla JL, Sepúlveda J, *et al.* Health transition in middle-income countries: New challenges for health care. Health Policy and Planning 1989;(4):29-39.
2. Starrs A. Safe motherhood initiative: 20 years and counting. The Lancet, Maternal Survival series; 2006; 2-4.
3. UNAIDS: 2008 Report on the global AIDS epidemic. Geneva, UNAIDS, 2008.
4. Porter P. Westernizing women's risk? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358: 213-216.
5. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: Una prioridad apremiante. Salud Publica Mex 2009;51:supl. 2
6. Hill K, Thomas K, AbouZahr C, Walker N, Say L, Inoue M, *et al.* and on behalf of the Maternal Mortality Working Group. Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. The Lancet 2007; 370(9595):1311-1319.
7. Ronsmans C, Graham W. Maternal mortality: who, when, where, and why. The Lancet 2006; 368(9542): 1189-1200.
8. Campbell OMR, Graham WJ and on behalf of the Lancet Maternal Survival Series steering group. Strategies for reducing maternal mortality: getting on with what works. The Lancet 2006; 368 (9543): 1284-1299
9. Saslow D, Castle P, Cox JT, Davey D, Einstein M, Ferris D, *et al.* American Cancer Society Guideline for Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Use to Prevent Cervical Cancer and Its Precursors. CA Cancer J Clin 2007;57;7-28.
10. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2008. Available at: www.cancer.org/downloads/STT/BCFF-Final.pdf>. Accessed 25 July 2008.

11. Hidalgo-Miranda A, Jimenez-Sanchez G. Bases Genómicas del Cáncer de Mama: Avances hacia la medicina personalizada. Salud Publica Mex 2009;51: supl 2.
12. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AICR, 2007. Ch. 7 Cancers: Breast. 289-295.
13. López-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verastegui O, Ortega Altamirano D., Reproductive determinants of breast cancer in Mexican women. Ann N Y Acad Sci 1997; 837:537-50.
14. World Health Organization (WHO). World Cancer Report. Stewart B, Kleihues P (eds.) International Agency for Research on Cancer; 2003.
15. McPherson K, Steel C M, Dixon JM. ABC of Breast Diseases: Breast cancer – epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ 2000; 321.
16. Tehard B, Kaaks R, Clael-Chapelon F. Body Silhouette, menstrual function at adolescence and breast cancer risk in the E3N cohort study. Br J Cancer 2005; 92: 2042-2048.
17. Rosales E, Sordia L, Vazquez J, Iglesias JL, Morales A, Castañeda M, *et al*, Breast cancer in menopausal women with hormonal replacement therapy. International Congress Series 2004; 1271:414-416.
18. Chen CL, Weiss N, Newcomb P, *et al*. Hormone Replacement Therapy in Relation to Breast Cancer. JAMA 2002; 287 (6): 734-741.
19. Weiss L, Burkman R, Cushing-Haugen K, Voigt L, Simon M, Daling J, *et al*. Hormone Replacement Therapy Regimens and Breast Cancer Risk. Obstet Gynecol 2002; 100 (6):1148-1158.
20. Gapstur S, Morrow M, Sellers T. Hormone Replacement Therapy and Risk of Breast Cancer With a Favorable Histology: Results of the Iowa Women's Health Study. JAMA 1999; 281(22):2091–2097.
21. Bernstein J, López-Carrillo L, Wang L, Epidemiology of Her-2/neu and P53 in breast cancer. Salud Publica Mex 1999; 41: suppl 2:114-123.
22. de Vasconcelos AB, Azevedo e Silva Mendonça G, Sichieri R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. Sao Paulo Med J 2001; 119(2): 62-6.
23. International Agency for Research on Cancer (IARC). OMS Globocan 2002. Available at: www.iarc.fr.
24. Brown ML, Goldie SJ, *et al*. Health service interventions for cancer control in developing countries. New York: Oxford University Press/ World Bank 2006;569-589.
25. Lopez AD, Matheres CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, (eds.) Global Burden of Disease and Risk Factors. New York: Oxford University Press; 2006;45-93.
26. Rodríguez-Cuevas S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿enfermedad de mujeres jóvenes? Ginecol Obstet Mex 2000:68.
27. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velázquez E, Dorantes J, Méndez O, Ávila-Burgos L, El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Publica Mex 2009;51: supl 2.
28. Groot MT, Baltussen R, Uyl-de Groot CA, Anderson BO, Hortobágyi GN. Cost and health effects of breast cancer interventions in epidemiologically different regions of Africa, North America and Asia. The Breast Journal, 2006; 12: suppl. 1, S81-S90.
29. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, *et al*. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 2002; 94:1445-1447.
30. Countdown Coverage Writing Group and on behalf of the Countdown to 2015 Core Group. Countdown to 2015 for maternal, newborn, and child survival: the 2008 report on tracking coverage of interventions. The Lancet 2008; 371(9620): 1247-1258.
31. Bryce J, Requejo J, and the 2008 Countdown working group. Tracking progress in maternal, newborn, and child survival: the 2008 report. Available at: <http://www.countdown2015mnch.org>
32. The World Health Report 2005 - make every mother and child count. WHO, Geneva, Switzerland.
33. Antenatal care in developing countries. Promises, achievements and missed opportunities. WHO and United Nations Children's Fund. Geneva, World Health Organization, 2003.
34. Frenk J. Bridging the divide: global lessons from evidence-based health policy in Mexico. Lancet 2006; 368: 954–61.
35. Sepúlveda J, Bustreo F, Tapia R, Rivera J, Lozano R, Oláiz G, *et al*. Improvement of child survival in Mexico: the diagonal approach. The Lancet 2006; 368: 2017–27.
36. Starrs A. Preventing the tragedy of maternal deaths: a report on the Internatioal Safe Motherhood conference. Nairobi, Kenya, February 1987. Washington, DC: World Bank, 1987.
37. Report of the International Conference on Population and Development – Programme of Action (Cairo, 5-13 September 1994), A/ CONF.171/13: Report of the ICPD (94/10/18), UN Population Division, Department of Economic and Social Affairs. Available at < http://www.un.org/popin/icpd/conference/offeng/poa.html>
38. Cleland J, Bernstein S, Ezeh A, Faundes A, Glasier A, Innis J. Family planning: the unfinished agenda. The Lancet 2006. Sexual and Reproductive Health series 2006; 47-64.
39. Berer M. Reproductive Cancers: high burden of disease, low level of priority. Reproductive Health Matters 2008;16(32):4-8.

Breast cancer screening program in Canada: Successes and challenges

Verna Mai, MD. MHSc, FRCPC,(1) Terrence Sullivan, PhD,(1) Anna M. Chiarelli, PhD.(1)

Mai V, Sullivan T, Chiarelli AM.
Breast cancer screening program in Canada: Successes and challenges.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S228-S235.

Abstract

This paper describes breast screening program development in Canada and the current status of screening in Canada. Programs have been implemented in most of Canada, beginning in the late 1980's. Certain components are common to all the programs, but others, such as personal invitation letters for recruitment and clinical breast examination vary across the country. Key successes in organized breast screening in Canada include the development of a comprehensive set of screening performance indicators, which are reported on regularly, and the downward trend in mortality rates observed over the past 20 years. Challenges include the continued prevalence of opportunistic screening; the need to better manage follow-up; dealing with changing evidence; and supporting informed decision-making about screening. Approaches to breast screening are dependent on the health care services available in countries, but regardless of the approach, good evaluation is necessary.

Key words: mammography; utilization; secondary prevention; prevention and control; Canada

Mai V, Sullivan T, Chiarelli AM.
Programas de detección temprana de cáncer de mama en Canadá, avances y obstáculos.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S228-S235.

Resumen

Este artículo describe el desarrollo de la detección temprana de cáncer de mama en Canadá así como la situación actual de los programas de detección de cáncer en el mismo país. En su gran mayoría, estos programas de detección han sido implementados desde comienzos de los años ochenta. Algunos elementos de estos programas representan denominadores comunes en todos ellos. Sin embargo existen otros elementos –tales como invitaciones personales para reclutamiento y exámenes clínicos de mama, que difieren dependiendo de cada jurisdicción. Algunos de los avances en los programas organizados de detección temprana de cáncer de mama en Canadá incluyen la existencia de indicadores de evaluación de desempeño, sobre los cuales se reporta de forma regular. En base a estos indicadores se puede observar una tendencia descendente en los índices de mortalidad en los últimos 20 años. Algunas de las dificultades incluyen la persistencia de detección oportunística, la necesidad de gerenciar el efectivo seguimiento de pacientes, gerenciar el constante cambio de evidencia, así como el proveer asistencia en la toma de decisiones relacionadas a la detección temprana de cáncer. Las prácticas focalizadas en mejorar la detección temprana de cáncer dependen de los servicios de salud existentes en cada país. Sin embargo e independientemente de la orientación utilizada, la necesidad de evaluar el desempeño de los programas es un elemento vital.

Palabras clave: mamografía; utilización; prevención secundaria; prevención y control; Canadá

(1) Cancer Care, Ontario, Canada.

Received on: October 31, 2008 • **Accepted on:** December 17, 2008
Address reprint requests to: Verna Mai, MD. Cancer Care Ontario. 505 University Ave. 18th Floor, Toronto, Ontario M5G1X3. Canada.
E-mail: verna.mai@cancercare.on.ca

Breast cancer trends in Canada

The most common cancer in Canadian women is breast cancer, with an estimated 22 400 new cases were diagnosed in 2008, resulting in an incidence rate of 104 per 100 000 women.[1] Incidence rates increased steadily from 1969-1999, and have since stabilized. Breast cancer mortality trends show a very different pattern, with a decline of 25% from 1986 to 2003, from 32 per 100 000 to 24 per 100 000.[2] Other developed countries have also experienced this trend in breast cancer mortality. This has been attributed to improvements in early detection and also to advances in treatment. While the relative contributions of screening and treatment are difficult to determine, modeling studies carried out on U.S. data have determined that both factors are almost equal in their impact.[3] In Canada, earlier stage breast cancers, such as those found by mammography screening are associated with five year survival rates of greater than 90%.

Canadian breast screening recommendations

The Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) is a national body set up in 1976 to provide evidence-based recommendations on clinical prevention, including cancer screening.[4] While a recommendation for breast screening was first published in 1986, the most current one for women aged 50-69 was published by the CTFPHC in 1998: "There is good evidence for screening women aged 50-69 years by clinical examination and mammography. The best available data support screening every 1-2 years." Both maneuvers were recommended as the relative contributions of each were not clear from the existing breast screening studies. An update was published in 2001 addressing women younger than 50 years of age: "Current evidence does not support the recommendation that screening mammography is included in or excluded from the periodic health examination of women aged 40-49 at average risk of breast cancer."

Finally, with regard to breast self examination, the CTFPHC has recommended against the inclusion of BSE teaching as part of the periodic health exam: "Because there is fair evidence of no benefit, and good evidence of harm, there is fair evidence to recommend that routine teaching of BSE be excluded from the periodic health examination of women aged 40-69."

The recommendations of the CTFPHC are consistent with those published by the International Agency for Research on Cancer (IARC) in 2002. The conclusions of the IARC after evaluation of all the available evidence were as follows: 1) The evidence is sufficient to demonstrate that screening women 50-69 with mammography reduces mortality from breast cancer by 25%. There is only limited evidence for women aged 40-49. 2) The evidence that clinical breast examination (CBE) or breast self-examination can reduce mortality from breast cancer is inadequate.[5]

Recent results were published in 2007 from a breast screening trial in the U.K. which focused specifically on screening impact for women starting at the age of 40. Between 1991-1996, 160 921 women from England, Wales and Scotland aged 39-41 were randomized to annual screening intervention or control (usual medical care). After a follow-up period of 11 years, a reduction in breast cancer mortality of 17% in the intervention group, compared to the control group was observed, but this finding was not statistically significant.[6]

Breast screening program development in Canada

The delivery of publicly funded health care services in Canada is the responsibility of the 10 provinces and three territories that exist as geopolitical entities. The breakdown of the estimated 33 142 610 Canadian population in 2008 varies greatly across jurisdictions with the largest population in the province of Ontario (12 861 940) and the smallest population in the territory of Nunavut (31 143). To implement breast screening programs fully in Canada requires each of the 13 jurisdictions to implement their own provincial/territorial program. At a national level, there is pan-Canadian discussion and planning supported by the federal government, but moving forward with program implementation is largely a provincial/territorial decision.[7]

The first province to start a breast screening program was British Columbia, in 1988. Most of the other jurisdictions implemented programs over the next 10 years. As of 2008, only the territory of Nunavut does not have a program.

The typical program model in Canada consists of the following components: a defined approach to identifying and inviting the target population to screening (in 8 of the 12 programs - personal invitations by mail are the method of recruitment); screening with bilateral 2 view mammography every two years; arrangements for follow-up of women with abnormal screening results and/or collection of follow-up diagnostic testing information from various sources; and sending reminder letters to participants with a normal screening result, when the next mammogram is due. There is a distinct

program budget to support planning, implementation and evaluation, including some form of information system to track participants through the screening pathway to the point of reaching a cancer diagnosis.[8]

Aside from the key components of breast screening programs listed above, the approach varies across the country with regard to other program aspects. For example, the age eligibility criterion for program attendance varies (the target population for screening in Canada is the 50-69 year age group, but women aged 40-49 can participate in programs in all but three provinces). Another example is the provision of CBE- only three jurisdictions provide CBE as an adjunct to mammography screening. Some provinces transport mammography equipment and technologists by bus or plane to small rural communities to serve women who have pre-booked appointments. In Ontario, digital mammography is used on the travelling bus, allowing real time checks of the images by the medical radiation technologist or by radiologists located elsewhere at a major centre. This minimizes the need to rebook repeat procedures weeks or months later for those mammograms that turn out to be unsuitable for interpretation. These examples illustrate the autonomy that each province and territory has in determining how to provide breast screening services.

Opportunistic or non-programmatic breast screening

In all jurisdictions in Canada, women can be referred by a physician for mammograms outside of the breast screening programs. The amount of screening that takes place in a non –programmatic fashion varies across the country, and depends on the degree to which programs are population-based– i.e. whether all eligible women are included in program invitations and/or all mammography facilities are participating in the program. The usual method of funding bilateral mammograms outside of programs is by "fee for service billing" and there is usually a fee code which indicates the procedure of a mammogram. No other tracking of screen results or follow-up is usually available for non-programmatic screening, only the volumes and basic patient demographics (sex, age).

What has been successful in breast screening in Canada?

Mammography uptake

As of 2008, 12 of the 13 jurisdictions in Canada have established breast screening programs, signifying a commitment across the country to provide access to quality screening. While the comprehensiveness of programs is variable, there has been steady growth in the number of women screened through organized breast screening programs. Although program participation rates in the programs are suboptimal (36.5% in 2003/04),[8] the total uptake of mammography including both program and opportunistic screening is much higher. Sixty two percent of women aged 50-69 reported in the 2005 Canadian Community Health Survey that they had a mammogram in the previous two years.[8] Although self reported rates tend to be higher than actual rates, this recent finding is approaching the Canadian target of 70% participation.

A decline in breast cancer mortality since 1986

After a stable mortality trend for over 20 years, breast cancer mortality began to decline from approximately 1986 to the present. This timing spans the period during which there have been improved treatments for breast cancer and also introduction and growth of mammography screening. Screening has contributed to improved mortality rates through increased participation and also improved quality of mammography since the late 1980's.

Routine programmatic screening performance indicators

A common set of performance indicators has been adopted by a national committee with membership from all 13 provinces/territories and key breast cancer screening stakeholders including the Canadian Cancer Society, the Canadian Association of Radiologists and the Public Health Agency of Canada.[9] The indicators cover participation and retention rates, screening results, diagnostic interventions and cancer detection rates (Appendix). All breast screening programs with information systems submit data to a national breast screening database and a national report on program performance is published biennially.[8] It is posted on the website of the Public Health Agency of Canada. In addition, provinces have also started to report on system performance indicators on a routine basis. In Ontario, an annual Cancer System Quality Index is produced which includes indicators on breast screening participation rates by region and the time interval between an abnormal screen and breast surgery for breast cancer patients.[10] Such public reporting can support a continuous cycle of quality improvement initiatives informed by the data.[11]

Targets have been set for most of the national breast screening indicators. Performance indicator targets have been achieved in Canada for the proportion of invasive

cancers that are = or < 15 mm; node negative rate in detected cancers; and finally positive predictive value of mammography screens and the most recent data for 2004 are shown in the Appendix.

What are the key challenges in breast screening in Canada?

Dual systems for breast screening

Most Canadians have a family doctor. Opportunistic screening is a usual practice for many of the maneuvers that are performed for many types of screening. When the patient sees the doctor for an unrelated health concern, the opportunity for a screening referral arises and the doctor initiates referral for a mammogram (or distributes a fecal occult blood testing kit for colorectal screening, or performs a Pap test for cervical screening). This is adhoc, and not part of a program, which would provide routine reminders when screening is due. Because opportunistic screening already existed when breast screening programs were being implemented across Canada, it has continued to exist alongside of organized programs. Minimal evaluation of breast screening through the opportunistic system is possible, and the quality assurance programs for mammography that are implemented in programmatic facilities may also not be in place. In Canada, approximately half of screening mammography is provided by organized programs and half by opportunistic screening.[8]

Aside from the issues of quality and monitoring, funding challenges have also arisen in recent years. While breast screening programs in many provinces have had their budgets capped at amounts lower than the demand for programmatic screening, most opportunistic mammography services, which are "fee for service", have not faced the same constraints. Whatever is billed for by the "fee for service" system is paid for by provincial governments.

The challenge is to eliminate the dual systems and provide programmatic screening to all women eligible for breast screening. However, the fully organized program model used in some European countries is not easily achieved in Canada, given the reliance of Canada's medical system delivery models on primary care providers to be key players in providing preventive care to their practice populations. In Ontario, there are an estimated 10 000 family physicians providing primary care services, and facilitating uptake of evidence-based screening through such a large number of practitioners is a challenge. However, some progress has been made in instilling a sense of "population" in family practice, and work has begun to formulate a hybrid type of screening delivery model whereby the provincial screening programs work with and support family doctors to achieve high levels of screening participation in their practice populations.

More emphasis on follow-up for abnormal screens

As screening programs were first established, their focus was on delivery of high quality screening. The next steps for women with an abnormal screen result were seen as the responsibility of the family doctor. Appropriate and timely follow-up assessment of screening abnormalities is needed to ensure maximal effectiveness of screening and minimize anxiety. Assessment procedures may include additional imaging and surgical procedures, in order to reach a diagnosis. In recent years, there has been a shift from the use of open surgical biopsy to less invasive core needle biopsies, guided by breast imaging, to obtain a tissue diagnosis prior to any surgical treatment for confirmed cancer cases. Data from the Canadian breast screening database show that from 2001/02 to 2003/04 core biopsy use increased from 9.6 to 12.3%, and open biopsy decreased from 7.2 to 5.6%.[8]

Timeliness targets have been established nationally for the diagnostic interval. These have been reported nationally since 2000, but there has only been minimal progress towards the achievement of these targets, particularly when a biopsy is required. The target is for 90% or more of women undergoing assessment with biopsy to be completed by seven weeks, but less than 50% were completed by this timeframe in 2004.[8]

The challenge of promoting evidence-based screening interventions, in the environment of constantly evolving evidence and development of new technologies

Scientific evidence is always evolving and new evidence may prove new screening tests to be of value or show that previously promoted tests are not as effective as once thought. It is necessary for screening programs to have the capacity to review new studies, create or update screening guidelines continuously and implement policies that are appropriate to the environment that the program exists in.

1. Changing evidence about established modalities

The breast screening program in Ontario (Ontario Breast Screening Program) started its operations in 1990 based on what was considered to be a comprehensive approach to screening. Three modalities were used for every screening visit: mammogram, clinical breast examination (CBE) by a trained nurse examiner, and breast self exami-

nation (BSE) teaching. Since then, emerging evidence and accumulating program data on clinical outcomes have raised serious questions about the utility of the clinical breast exam in the program, and the efficacy of breast self examination. Based on the 2001 recommendations of the CTFPHC, the program discontinued the teaching of BSE. However, despite the lack of evidence of effectiveness and the potential for harm related to unnecessary diagnostic procedures for benign lesions, this decision was not readily accepted by all stakeholders since it was such a departure from years of promotion of BSE by many groups. CBE is another maneuver that is used in only a few breast screening programs in Canada. Its effectiveness in reducing mortality from breast cancer has not been shown conclusively. Evidence of a reduction in breast cancer mortality rate through screening comes from the results of several randomized controlled trials.[12,13] Of the trials conducted, four included CBE in addition to mammography. Studies showing mortality reduction in trials of CBE with mammography are similar to those in trials including mammography only.[12] A recent study of four provinces (including Ontario) that provide CBE found that CBE contributes minimally to the early detection of breast cancer.[14] Cancer detection rates were increased by CBE alone by 5-8% over those for mammography, however the clinically detected cancers were primarily invasive, and had a greater tumour size and nodal involvement.

2. New evidence about new screening technologies

In addition to conventional mammography screening, evidence has emerged about the effectiveness of digital mammography and magnetic resonance imaging (MRI) for use in certain populations of women. Digital mammography performs better than conventional mammography in younger women and women with dense breasts.[15] Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been found to be more sensitive for detecting cancers in women who are BRCA1 and BRCA2 mutation carriers than mammography, ultrasound or CBE, with a sensitivity of 77% for cancer detection compared to 36% for mammography.[16] This new, compelling evidence for women who are at increased risk of developing breast cancer is creating more complexity to breast screening, with implications of different screening recommendations for individuals, depending on risk profiles. This is not dissimilar to more recent colorectal screening recommendations, which recommend fecal occult blood testing for average risk individuals, and screening colonoscopy for individuals at increased risk due to familial risk factors.[17] An important issue is whether breast screening programs that have targeted average risk, age-eligible women should also screen sub-populations at increased risk, incorporating the required screening modalities such as MRI.

There are also a myriad of new technologies in the early stages of development. While some of them may prove to be effective, they are not currently recommended. Despite the lack of evidence, there is often media hype about their potential benefits and various commercial enterprises will promote their benefits to women. Some tests reported in the media that fall into this category include thermography scanning, laser detection, radioactive imaging techniques, and various protein marker tests of body fluids such as saliva. Providing clear messages about effective screening tests and educating the public about the attributes of a good screening test have become important roles for publicly funded screening programs in Canada. More research and development work is required to create frameworks that can help policy makers, health planners and the public distinguish between useless, promising and proven screening modalities.

Supporting informed decision-making about cancer screening

In most breast screening programs, the key message to eligible women has been that "breast screening saves lives". This is true, according to the best evidence available. However, a focus on persuading women to participate in screening, can omit important information about the limitations as well as benefits of breast screening. In recent years, screening programs have been challenged to provide more balanced information. Critics have proposed that the potential harms of screening may outweigh the benefits, yet screening programs continue to be promotional in their messaging. While promotion of mammography screening may arguably have been justified because there is sound evidence of efficacy, the promotional nature of health education efforts in the past may have reinforced the erroneous impression that all tests that can find cancer are worth considering. This is not the case, however. There are limitations to screening, including the fact that regular screening of a population will not reduce all mortality associated with the cancer being screened for, and there are imperfections of screening such as missed cancers, false positive results, and inability to distinguish between cancers that cannot be cured, despite being found earlier; cancers that are cured because they've been found earlier; and cancers that are more benign in their behavior and would not progress to cause death.

As an example of how informed participation is supported in the Ontario Breast Screening Program, the

previous brief promotional message of "Breast Screening Saves Lives" has been supplemented with more factual information that notes that

> "A mammogram is not a perfect test. It finds eight out of ten cancers. As well, not all cancers found at screening can be cured. Breast screening may not benefit women with aggressive cancers. However, many studies show that regular mammograms for women aged 50-69 reduce deaths from breast cancer by up to a third".

Work is underway by the national breast screening committee to complete a decision aid to assist women of all ages in reviewing the potential benefits and limitations of breast screening and take these into account in considering breast screening.

Conclusion

Canada has experienced some important successes in the implementation of breast screening programs. Almost all jurisdictions now have programs, and a national approach exists to collect data and report on key performance indicators across Canada as a whole and by province/territory.

Many of the performance indicators show that the intermediate measures of a successful program have been achieved (Appendix). Screening programs detect a greater proportion of early stage cancers as shown by their small size and node negativity. There is also evidence of a decrease in the breast cancer mortality rate and the most recent data continue to show a declining trend. Participation rates in mammography are close to the 70% target, when we include the mammography that is delivered in an opportunistic manner.

The key opportunities for further improvement are threefold:

1. Finding better ways to integrate the roles of screening programs and primary care providers so that the most effective methods of informing the eligible population about breast screening and recruiting them to programmatic screening can be implemented. The provision of all screening through a programmatic approach that provides recruitment, quality screening, facilitated assessment of abnormal screen results, tracking of diagnostic tests and outcomes and routine rescreening reminders is the goal. The introduction of better electronic records in primary care may facilitate integration between program information systems and physician patient records.
2. Improvements in methodology to evaluate and monitor the status of the many new breast screening modalities. This would help answer questions about when and how new tests should be introduced for widespread application in healthy women, and conversely, when older modalities of screening need to be retired.
3. Finally, in this age of growing consumer knowledge and sophistication, a continued shift in how screening information is presented is required. There are potential benefits and limitations for all screening tests and a balanced perspective must be presented, supporting informed decision-making about screening. Imparting such information, starting with breast screening, will assist decision-making about screening tests for other cancers as well, and may be most useful in helping individuals deal with the tests that have a lack of evidence of mortality benefit.

This is a brief synopsis of successes and challenges of breast screening in Canada. The Canadian experience may have limited utility in developing and middle income countries. The issues related to maximizing screening in Canada, a country with a publicly funded health care system and abundant mammography capacity will differ from those of other countries, such as Mexico, where certain realities and contextual issues will lead to different approaches. Many countries striving to improve early detection of breast cancer do not have the health care resources or infrastructure to provide accessible, high quality mammography for population-based screening. In the Canadian context, CBE is considered an adjunct only to mammography, if provided. Data from programs providing both modalities have confirmed the very minimal additional cancer detection offered by CBE when two view mammography is routinely performed.[11] However, the data also show that a fairly large number of cancers are detected by both mammography and CBE. The proportion of cancers detected for women with a breast cancer on a first screen visit (n=800) was as follows: CBE only: 40 (5%); mammography only: 427 (53%); and both CBE and mammography detected: 323 (40%). Thus, while CBE alone detected only 5% of cancers, the results show CBE (including those that mammography also detected) detected 363/800 cancers or 45%. This provides a better estimate of the value of providing CBE in the context of "no mammography" and supports consideration of CBE as a viable screening modality in such circumstances, especially as a "transitional technology" while future capacity for mammography and other technology is under consideration. While technol-

ogy needs are less with CBE, it would be essential in embarking on any CBE program to closely monitor and evaluate services (including training of practitioners and quality assurance) to maximize cancer detection rates and minimize false positive findings, since the positive predictive value is lower for CBE than for mammography.[11] Finally, regardless of the screening test, well articulated assessment pathways must be planned to take care of those women with an abnormal screening result, or any screening endeavors will not achieve their health objectives.

References

1. Canadian Cancer Society/National Cancer Institute of Canada: Canadian Cancer Statistics 2008, Toronto, Canada, 2008.
2. Canadian Cancer Society/ National Cancer Institute of Canada: Canadian Cancer Statistics 2007, Toronto, Canada;2007.
3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, *et al*. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. N Eng J Med 2005;353:1784-92.
4. Canadian Task Force on Preventive Health Care. CTFPHC History/ Methodology [online]. 1997 [cited 2008 Oct.13]. Available from URL: http://www.ctfphc.org/
5. Vainio H, Bianchini F, editors. Breast Cancer Screening. Lyon, France: IARC Press; 2002. (IARC Handbooks of Cancer Prevention; Vol 7).
6. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. Lancet 2006;368:2053-60.
7. Marchildon, GA. Health Systems in Transition: Toronto, Canada: University of Toronto Press;2006.
8. Public Health Agency of Canada. Organized Breast Screening Programs in Canada: Report on Program Performance in 2003 and 2004. Ottawa: Her Majesty the Queen in Right of Canada; 2008.
9. Public Health Agency of Canada. Guidelines for monitoring breast screening program performance: Report from the evaluation indicators working group: 2nd Edition. Ottawa; Her Majesty the Queen in Right of Canada; 2007.
10. Cancer Care Ontario [Online]. Cancer System Quality Index; 2008. [cited 2008 Oct.31]. Available from URL:http://www.cancercare.on.ca/english/csqi2008/csqiaccess/csqi/.
11. Sullivan T, Dobrow MJ, Schneider E, Newcomer L, Richards M, Wilkinson L, *et al*. Improving clinical accountability and performance in the cancer field. Pratiques et Organisation des Soins 2008; 39:207-15.
12. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;137:347-60.
13. Vainio H, Bianchini F, editors. Breast Cancer Screening. Lyon, France: (IARC Handbooks of Cancer Prevention; Vol 7:87-117) IARC Press; 2002.
14. Bancej C, Decker K, Chiarelli A, Harrison M, Turner D, Brisson J. Contribution of clinical breast examination to mammography screening in the early detection of breast cancer. J Med Screen 2003;10:16-21.
15. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, *et al*. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. N Eng J Med 2005;353:1773-83.
16. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, *et al*. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers with Magnetic Resonance Imaging, Ultrasound, Mammography, and Clinical Breast Examination. JAMA 2004;292:1317-25.
17. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Colorectal Cancer Screening: Recommendation Statement. CMAJ 2001;165:206-8.

Appendix

PERFORMANCE MEASURES FOR ORGANIZED BREAST CANCER SCREENING PROGRAMS IN CANADA, WOMEN AGED 50-69 AND RECENT RESULTS[8,9]

Indicator	*Definition*	*Target*	*Results 2004*
1. Participation rate	Percentage of women who have a screening mammogram (calculated biennially) as a proportion of the eligible population.	≥70% of the eligible population.	36.5 (this is Program participation only and does not include opportunistic mammography)
2. Retention rate	The estimated percentage of women who are re-screened within 30 months of their previous screen.	≥75% initial re-screen within 30 months; ≥90% subsequent re-screens within 30 months.	65.5 75.9
3. Abnormal call	Rate percentage of women screened who are referred for further testing because of abnormalities found with a program screen.	<10% (initial screen); <5% (subsequent screens).	12.3 6.4
4. Invasive cancer detection rate	Number of invasive cancers detected per 1 000 screens.	>5 per 1 000 (initial screen) >3 per 1 000 (subsequent screens).	4.5 3.7
5. *In situ* cancer detection rate	Number of ductal carcinoma *in situ* cancers (rather than invasive cancer) during a screening episode per 1 000 screens.	Surveillance and monitoring purposes only.	1.3
6. Diagnostic interval	Total duration from abnormal screen to resolution of abnormal screen.	≥90% within five weeks if no tissue biopsy* performed; ≥90% within seven weeks if tissue biopsy* performed.	74.0 46.5
7. Positive predictive value	Proportion of abnormal cases with completed follow-up found to have breast cancer (invasive or *in situ*) after diagnostic work-up.	≥5% (initial screen); ≥ 6% (subsequent screens).	4.8 7.4
8. Benign open surgical biopsy‡ rate	The number of benign open surgical biopsies per 1 000 screens.	Surveillance and monitoring purposes only.	4.5
9. Benign to malignant open surgical biopsy‡ ratio	Among open surgical biopsies, the ratio of the number of benign cases to the number of malignant cancer cases.	≤1:1 (initial screen); ≤1:1 (subsequent screens).	2.7:1 1.6:1
10. Benign core biopsy rate	The number of benign core biopsies per 1 000 screens.	Surveillance and monitoring purposes only.	11.9 (initial)
11. Benign to malignant core biopsy ratio	Among core biopsies, the ratio of number of benign cases to the number of malignant cancer cases.	Surveillance and monitoring purposes only.	2.8:1 (initial)
12. Invasive cancer tumour size	Percentage of invasive cancers with tumour size of .10mm and .15mm in greatest diameter as determined by the best available evidence: 1) pathological, 2) radiological, and 3) clinical.	>25% ≤10mm; >50% ≤15mm.	35.0 64.0
13. Node negative rate in cases of invasive cancer	Proportion of invasive cancers in which the cancer has not invaded the lymph nodes.	>70% (initial and subsequent screens).	73.8
14. Post-screen invasive cancer rate§	Number of women with a diagnosis of invasive breast cancer after a normal screening within 12 and 24 months of the screen date.	<6 per 10 000 person-years (within 12 months); <12 per 10 000 person-years (within 24 months).	5.1 8.0

* Tissue biopsy does not include fine needle aspiration (FNA)

‡ Open surgical biopsy includes cases that went directly to an open surgical biopsy as their primary diagnostic assessment and those who underwent an inconclusive or incorrect core biopsy prior to a definitive diagnosis by open surgical biopsy

§ Calculated based on all women screened from 2000-2001 who developed a post-screen cancer during 2000-2003. Non-compliant cancers were not included in this calculation. Post-screen cancers include all invasive cancers diagnosed after a normal program screen (not referred) or screen detected (referred) cancers that took >6 months to diagnosis (beyond the 'normal screening episode'). Post-screen cancers do not include cases referred for diagnostic follow-up with a benign result (calculation includes those missed at screening and excludes those missed at diagnosis)

Práctica de mastografías y pruebas de Papanicolaou entre mujeres de áreas rurales de México

Sandra G Sosa-Rubí, D en Econ,[1] Dilys Walker, MD, PhD,[1] Edson Serván, M en Econ.[1]

**Sosa-Rubí SG, Walker D, Serván E.
Práctica de mastografías y pruebas de Papanicolaou entre mujeres de áreas rurales de México.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S236-S245.**

Resumen

Objetivo. Analizar la práctica de mastografías y Papanicolaou y el seguimiento de resultados anormales entre mujeres de áreas rurales en México. **Material y métodos**. Se realizó un estudio de corte transversal con la Encuesta de Evaluación de los Hogares Rurales (ENCEL 2007)- Oportunidades levantada entre julio y noviembre del año 2007. Se utilizó un modelo logístico multinivel para modelar la realización de mastografías y Papanicolaou. **Resultados**. Se encontró una baja frecuencia en la ejecución de mastografías en mujeres de 30 a 39 años (12%) y de 40 a 49 años (16%), además de un bajo informe de seguimiento médico (60%) en los grupos de edad de alto riesgo y con resultados anormales. Estos factores se relacionaron con la falta de acceso a recursos médicos y la condición indígena de las mujeres. **Conclusión**. Se recomienda fortalecer el acceso a exámenes de mastografía y Papanicolaou entre mujeres de alto riesgo en áreas rurales y el seguimiento adecuado de casos anormales para reducir la letalidad del cáncer de mama (CaMa) y el cáncer cervicouterino (CaCu).

Palabras clave: cáncer de mama; cáncer cervicouterino; mastografía; Papanicolaou; zonas rurales; México

**Sosa-Rubí SG, Walker D, Serván E.
Performance of mammography and Papanicolau among rural women in Mexico.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S236-S245.**

Abstract

Objective. To analyze the frequency of reporting a recently conducted mammogram and/or pap smear and follow-up of abnormal findings among rural poor women in Mexico. **Methods.** We performed a cross-sectional analysis using data collected in the ENCEL 2007 - Oportunidades survey carried out between July - November, 2007. We used multilevel logistic regression to model the use of mammography and pap smears. **Results.** We found a low frequency of reported recent mammogram among the rural poor from 30-39 years old (12%) and 40-49 years old (16%) and a low frequency of reported medical follow-up of abnormal findings (60%), particularly among women at higher risk because of age or abnormal findings. These findings were associated with a lack of availability of medical resources and being of indigenous origin. **Conclusion.** It is fundamental to strengthen both access to and follow-up of mammography and papsmears, particularly among high-risk rural women in order to reduce the level of mortality associated with breast and cervical-uterine cancer.

Key words: breast cancer; cervical-uterine cancer; mammography; Pap; rural areas; Mexico

(1) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, México.

Fecha de recibido: 3 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 8 de enero de 2009
Solicitud de sobretiros: Dra. Sandra G. Sosa-Rubí. Instituto Nacional de Salud Pública.
Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62508 Cuernavaca, Morelos.
Correo electrónico: srubi@correo.insp.mx

El número de fallecimientos por cáncer de mama (CaMa) se ha duplicado en poco más de 20 años y afecta tanto a países industrializados como a los menos desarrollados.[1,2] En la actualidad, el cáncer de mama representa un problema de salud pública en México.[3] Al igual que los estándares mundiales y de América Latina, es la segunda causa de muerte por afección maligna en mujeres mayores de 25 años. En 2006, la tasa de mortalidad por cáncer de mama era de 15.8 por cada 100 000 habitantes.[4]

Aunque los factores de riesgo relacionados con esta malformación no se han definido[5] aún con claridad, su detección en estadios tempranos reduce sus niveles de letalidad. En consecuencia, resulta clave el acceso oportuno a los servicios de salud preventivos para el control exitoso del CaMa. No obstante, en México la mayor parte de los casos (casi 90%) se diagnostica en etapas tardías.[6]

En 2000 se notificaron 471 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino en el mundo, de los cuales se informaron 288 000 muertes. Alrededor de 80% de esas muertes ocurrió en países en vías de desarrollo.[7] Aunque la tasa de mortalidad por CaCu ha disminuido, aún representa la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años en México.[4] En el año 2006, la tasa de mortalidad por CaCu fue de 16.8 por cada 100 000 mujeres.[4] El peso del CaCu en países como México se ha vinculado con la falta de un programa eficaz para el pronóstico efectivo de esta tumoración.[8] La conformación de un programa de detección con coberturas elevadas en mujeres de 25 a 65 años, la adecuada toma e interpretación de la muestra, y el diagnóstico y tratamiento oportunos son factores que pueden contribuir a la efectividad del programa.[8,9] Sin embargo, se ha encontrado que las mujeres que viven en zonas rurales tienen un inadecuado acceso al examen del Papanicolaou en México.[10]

Tanto para el CaMa como para el CaCu, la detección oportuna es clave para reducir la mortalidad por ambos padecimientos. El acceso regular a los servicios de salud calificados para la detección oportuna y el seguimiento temprano y apropiado de resultados anormales en ambos tipos de malformaciones contribuyen de manera nodal a la reducción de dichas tasas. El propósito de este artículo es analizar la realización de pruebas de prevención para CaMa y CaCu y el seguimiento médico de casos anormales en mujeres de zonas rurales que viven en localidades cubiertas por el programa *Oportunidades*. Se analiza la práctica de pruebas de mastografías y Papanicolaou en los últimos 12 meses en mujeres de 20 a 49 años y mastrografía y Papanicolaou en los últimos tres años en mujeres de 65 años y mayores.

En áreas rurales, la frecuencia con la que se informa la práctica de pruebas de Papanicolaou es alta, dado el fortalecimiento de los programas de detección oportuna del CaCu en los últimos 20 años en el plano nacional.[11] Sin embargo, se asume que dicho acceso es todavía diferenciado entre mujeres ubicadas en localidades con mayor disponibilidad de recursos de salud y otras pacientes. Se presupone que la frecuencia en la realización de mastografías en áreas rurales debe ser considerablemente más limitada debido el requerimiento de capacidad de infraestructura específica para la práctica de éstas.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal que usa información sobre la realización de exámenes de detección de cáncer de mama y cáncer cervicouterino de la Encuesta de Evaluación de los Hogares Rurales (ENCEL 2007) efectuada entre julio y noviembre del año 2007.[12] La ENCEL 2007 es representativa de localidades rurales que cumplen con los requisitos para ser incorporadas al programa *Oportunidades** en 13 estados de la República.‡ Esta encuesta se compone de 868 localidades con 43 887 hogares. Se seleccionó una submuestra de 13 614 mujeres con información sobre salud reproductiva preventiva.§ Después de eliminar variables de resultado y algunas covariables# con valores perdidos, se obtuvo una muestra de 7 428 mujeres de 20 a 49 años de edad. Lo mismo se hizo con mujeres de 65 años y mayores, con las cuales se conformó una muestra de 1 325 personas.

A las mujeres de 20 a 49 años se les preguntó sobre la realización de pruebas de Papanicolaou y mastrografía en los últimos 12 meses, mientras que a las de 65 y más años se las cuestionó acerca de la práctica de pruebas de Papanicolaou y mastografía en los últimos tres años.∞

* La identificación de hogares como beneficiarios de *Oportunidades* se realizó en tres etapas. Primero se seleccionaron las localidades con mayor índice de marginación con base en datos censales. Segundo, dentro de las localidades seleccionadas, se identificaron los hogares en pobreza extrema mediante la información de una encuesta socioeconómica recabada en cada hogar. La selección de los hogares beneficiarios de *Oportunidades* se realizó a través de la aproximación inicial a la condición de pobreza, con la utilización de una línea de pobreza. Tercero, la lista de los beneficiarios potenciales se presenta ante asambleas comunitarias para su revisión y discusión.[13]

‡ Aguascalientes, Chiapas, Durango, Guerrero, Hidalgo, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa y Veracruz.

§ Esta submuestra se compone de mujeres jefas del hogar de 20 a 49 años y mujeres adultas de 65 años y mayores.

\# Se eliminaron 2 792 valores perdidos en las variables de resultado y 2 032 valores perdidos de algunas covariables.

∞ Es importante señalar que dado que las mujeres de 65 años y mayores deben recordar la relación de alguna de las pruebas en un lapso de tiempo mayor es posible que se presente un sesgo de memoria.

En ambos grupos se investigó sobre su acceso a los resultados de las pruebas de Papanicolaou y mastografía; el seguimiento médico en caso de resultados anormales; y el lugar del seguimiento médico.*

Variables

En el análisis multivariado se emplearon dos variables de resultado: la primera es una variable dicotómica que indica si la mujer se sometió a una prueba de Papanicolaou en los últimos 12 meses y la segunda revela si la mujer fue objeto de una mastografía en los últimos 12 meses. Para el análisis de correlación simple se analizó la realización de mastografías y Papanicolaou entre mujeres de 65 años y mayores.

Se incluyeron indicadores de exposición al Programa Oportunidades: el primero es el autorreporte de la mujer sobre su pertenencia a *Oportunidades*; el segundo es el periodo de incorporación de la localidad al programa (1998, 1999-2000, 2001-2003 y 2004-2007). Con esta variable se asume que existe un efecto diferenciado sobre el acceso a consultas reproductivas preventivas en mujeres que viven en localidades con mayor antigüedad en el programa respecto de aquéllas en localidades con menor tiempo. Se presupone que las mujeres pertenecientes a localidades con mayor duración en el programa podrían tener más disposición a utilizar otro tipo de servicios preventivos de salud como parte del efecto aprendizaje derivado de su exposición a los programas de prevención promovidos por *Oportunidades*.

Como covariables se incluyeron características individuales de la mujer: edad, estado marital, trabajo en la última semana, paridad de al menos un hijo y educación. A nivel del hogar se consideraron la condición indígena, variables que indican la condición de aseguramiento (IMSS, ISSSTE, IMSS-Oportunidades, Seguro Popular) y el índice de activos como aproximación al nivel socioeconómico del hogar. Se incluyeron además variables que indican la disponibilidad de médicos y enfermeras a nivel municipal, lo que permite tener una idea del acceso general a recursos médicos en áreas rurales con más/menos disponibilidad de recursos médicos, y que en algunos casos podría ser sinónimo del acceso a más/menos tecnología médica.‡ Aunque lo ideal sería incluir información específica sobre el acceso a patólogos y equipos de rayos X para la realización de mastrografías a nivel municipal, no se dispone de esa información específica.

Métodos estadísticos

En el análisis multivariado se utilizó un modelo logístico multinivel con el objetivo de relajar el supuesto de independencia de las respuestas de las mujeres pertenecientes a la misma localidad. Se asume que la actitud de las mujeres de una misma localidad hacia el uso de servicios de salud preventivo puede correlacionarse debido a que están expuestas a los mismos programas preventivos de salud. Este modelo permite incluir un intercepto aleatorio específico por cada localidad $\zeta \sim N(0,\psi)$ en el predictor lineal. Se obtiene un modelo logístico con un resultado dicotómico y_{ij} para cada mujer *i* ubicada en una localidad *j*, donde $y_{ij}=1$ si la mujer se sometió a un examen de Papanicolaou en los últimos 12 meses e igual a cero en caso contrario. La misma lógica se sigue con el análisis empírico de la realización de mastografía, $y_{ij}=1$ si la mujer fue objeto de una mastografía en los últimos 12 meses. El modelo se describe como:

$$\text{logit}\{\Pr(y_{ij}=1 \mid x_{2j}, x_{3j\ldots} x_{nj}, \zeta_j)\} = \beta_1+\beta_2 x_{2j}+\beta_3 x_{3ij}+\beta_4 x_{4j}+\ldots+\beta_n x_{nj}+\zeta_j$$

entonces y_{ij} depende de un grupo de variables de x_{2j} a x_{nj} que miden los efectos fijos y un intercepto aleatorio ζ_j que cuantifica los efectos aleatorios. El modelo se estimó mediante el comando *gllamm* disponible en el programa StataCorp 9.2.[14] Para la muestra de mujeres de 65 y más años se realizó un análisis descriptivo con correlaciones simples.

Resultados

En el cuadro I se muestran las estadísticas descriptivas sobre el acceso a pruebas de Papanicolaou y mastografía de mujeres de 20* a 49 años y de 65 y más años. El cuadro muestra la media y la desviación estándar de las covariables. Hasta 65% de las mujeres de 20 a 49 años se sometió a una prueba de Papanicolaou en los últimos 12 meses. Al analizar los grupos de edad se advierte que el porcentaje de mujeres que fue objeto de pruebas de Papanicolaou aumenta con la edad: en 53% de las mujeres de 20 a 29 años se efectuó la prueba de Papani-

* No se consideró a mujeres de 50 a 64 años porque no se contó con información sobre salud preventiva de estas personas en la encuesta analizada.

‡ En realidad, se asume que la mayor concentración de recursos médicos a nivel municipal puede correlacionarse con la disponibilidad de tecnología.

‡ De acuerdo con *The American College of Obstetrician and Gynecologist*, el primer examen de Papanicolaou en mujeres jóvenes se recomienda no más tarde de los 21 años[15] y por ello el punto de corte es de 20 años de edad.

Cuadro I
UTILIZACIÓN DE LOS SERVICIOS PREVENTIVOS DE SALUD REPRODUCTIVA: PRUEBAS DE PAPANICOLAOU Y MASTOGRAFÍA. MÉXICO, OCTUBRE 2008

Realización de pruebas de Papanicolaou y seguimiento				*Realización de mastografía y seguimiento*			
	N	*Media*	*DE*		*N*	*Media*	*DE*
Realización del Papanicolaou en los últimos 12 meses				Realización de la mastografía en los últimos 12 meses			
Mujeres de 20 a 49 años de edad	9 460	0.65	0.48	Mujeres de 20 a 49 años de edad	9 513	0.12	0.32
Por grupos de edad				Por grupos de edad			
Mujeres de 20 a 29 años de edad	2 678	0.53	0.50	Mujeres de 20 a 29 años de edad	2 687	0.08	0.27
Mujeres de 30 a 39 años de edad	3 873	0.68	0.47	Mujeres de 30 a 39 años de edad	3 897	0.12	0.32
Mujeres de 40 a 49 años de edad	2 909	0.71	0.45	Mujeres de 40 a 49 años de edad	2 929	0.16	0.37
Recibieron resultados				Recibieron resultados			
Mujeres de 20 a 49 años de edad	6 099	0.72	0.45	Mujeres de 20 a 49 años de edad	1 131	0.80	0.40
Resultados normales				Resultados normales			
Mujeres de 20 a 49 años de edad	4 387	0.96	0.20	Mujeres de 20 a 49 años de edad	896	0.94	0.23
Seguimiento médico de casos con resultado anormal				Seguimiento médico de casos con resultado anormal			
Mujeres de 20 a 49 años de edad	185	0.86	0.35	Mujeres de 20 a 49 años de edad	49	0.71	0.46
Realización del Papanicolaou en los últimos tres años				Realización de la mastografía en los últimos tres años			
Mujeres de 65 y más años	1 368	0.87	0.34	Mujeres de 65 y más años	2 337	0.07	0.26
Resultados normales				Resultados normales			
Mujeres de 65 y más años	944	0.04	0.19	Mujeres de 65 y más años	135	0.96	0.21
Seguimiento médico de casos con resultado anormal				Seguimiento médico de casos con resultado anormal			
Mujeres de 65 y más años				Mujeres de 65 y más años	6	0.33	0.52

colaou en los últimos 12 meses, en 68% de las mujeres en el grupo de edad de 30 a 39 años y en 71% del grupo de edad de 40 a 49 años. En personas mayores de 65 años se encontró que 87% se sometió a una prueba de Papanicolaou en los últimos tres años, una proporción que no cambia cuando se comparan subgrupos de edad entre estas mujeres.* Entre mujeres de 20 a 49 años que fueron objeto de Papanicolaou, 70% recibió sus resultados y éstos fueron normales en una proporción de 96%; este porcentaje desciende en un punto porcentual en el grupo de edad de 40 a 49 años. De las mujeres con resultados anormales, 86% tuvo seguimiento médico y de esa cifra 40% recibió dicho seguimiento médico en la Secretaría de Salud.

En contraste, sólo 12% de las mujeres de 20 a 49 años se sometió a una mastografía en los últimos 12 meses. Cuando se analiza por grupos de edad, esta proporción no aumenta en grado considerable en los grupos de mujeres con mayor edad: 8% de mujeres de 20 a 29 años fue objeto de una mastografía en los últimos 12 meses, 12% en pacientes de 30 a 39 años y 16% en mujeres de 40 a 49 años. En personas mayores de 65 años se encontró que 7% se sometió a una mastografía en los últimos tres años, una proporción que no cambia si se comparan los grupos de edad de las mujeres mayores de 65 años. En el grupo de 20 a 49 años, 80%

* Este resultado debe considerar la posible presencia de sesgo de memoria por el lapso de tiempo (tres años) en el que las mujeres deben recordar la realización del Papanicolaou o mastografía.

recibió los resultados de la mastografía y éstos fueron normales en una proporción de 94%. Este porcentaje decrece en un punto porcentual para el grupo de edad de 40 a 49 años. En 71% de los casos anormales del grupo de edad de 20 a 49 años, las mujeres tuvieron seguimiento médico. Sin embargo, al analizar este dato por grupos de edad se observa que apenas 60% de las pacientes con resultados anormales en mujeres de 40 a 49 años tuvo seguimiento médico y en la mayoría de los casos éste lo suministraron el IMSS o la Secretaría de Salud. Cuando se analizó el seguimiento de los resultados anormales por población con distintos beneficios se encontró que más de 80% de las personas con resultados anormales en el Papanicolaou, ubicadas en cualquiera de los grupos con beneficios, es decir, con *Oportunidades*, IMSS/ISSSTE, Seguro Popular o uso de IMSS-Oportunidades, tiene seguimiento con un médico de estos resultados. En el caso de los resultados de la mastografía, las proporciones descienden en aquellas que tienen IMSS-Oportunidades (60%) y Seguro Popular (74%).*

Resultados del modelo multivariado para mujeres de 20 a 49 años

El cuadro II muestra la descripción de las principales covariables utilizadas para el ajuste del modelo logístico multinivel. La edad promedio de las mujeres de esta muestra es de 35 años;‡ hasta 93% de estas mujeres tiene una relación conyugal y 84% posee al menos un hijo. La mayor parte es alfabeta (84%) y tiene en promedio seis años de educación. Una baja proporción de estas mujeres (19%) trabaja en algún empleo formal o informal; la proporción restante corresponde a amas de casa. El 22% tiene origen indígena y 66% menciona que su familia es beneficiaria del programa *Oportunidades*. Hasta 6% posee algún tipo de aseguramiento (IMSS, ISSSTE) y 27% está afiliado al Seguro Popular. El índice de activos promedio (los activos acumulados en el hogar)§ es bajo si se consideran los valores mínimo (-1.31) y máximo (4.37); este resultado no es extraordinario si se considera que se trata de mujeres que viven en zonas rurales pobres.

En la localidad se encontró que 18% de estas mujeres vive en sitios con un índice de marginación alto, 39% en puntos con un índice de marginación medio y 43% en lugares con un índice de marginación bajo. Una proporción de 64% de estas localidades cuenta con al menos una unidad de salud disponible, lo cual supone que en las localidades restantes (36%) las mujeres deben desplazarse a otras localidades para tener acceso a servicios preventivos. En el plano municipal se cuenta en promedio con seis médicos por cada 1 000 habitantes y cuatro centros de salud por cada 1 000 habitantes.*

En el cuadro III se muestran los resultados del modelo logístico multinivel. En la primera columna de este cuadro se exponen los resultados para la realización de alguna prueba de Papanicolaou en los últimos 12 meses. Se halló que pertenecer al grupo de edad de 40 a 49 años se relaciona de manera significativa con el hecho de someterse a una prueba de Papanicolaou en los últimos 12 meses (RM= 1.49). La misma relación significativa se encontró entre mujeres casadas (RM= 1.44) y que trabajan (RM= 1.19). Se observó un nexo significativo entre pertenecer a *Oportunidades* y ser objeto de una prueba en los últimos 12 meses (RM= 3.23). De manera adicional, se encontró que las mujeres que pertenecen a localidades con mayor tiempo en el programa, en particular aquéllas beneficiadas desde 1998, tienen una vinculación significativa con la realización de pruebas (RM= 1.40).

El aseguramiento (RM= 1.27) o la afiliación al Seguro Popular (RM= 1.38) tienen una relación significativa con la práctica de exámenes de Papanicolaou; en cambio, la condición indígena de las mujeres se vincula en grado notable con la falta de realización de la prueba de Papanicolaou (RM= 0.76). La disponibilidad de algún centro de salud en la localidad (RM= 1.22) y la mayor proporción de médicos a nivel municipal (RM= 1.18) contribuyen de forma notoria a la práctica de pruebas de Papanicolaou. Por último, se halló que las mujeres que residen en localidades con un índice de marginación

* Los resultados no se muestran en el artículo.

‡ Es necesario considerar que la muestra analizada es representativa de las jefas de hogar y que para el análisis multivariado se consideró sólo a las mujeres de 20 a 49 años.

§ Para establecer un criterio de estratificación de los hogares se definió un índice de riqueza como principal indicador de nivel socioeconómico. Dicho índice se construyó a través de la matriz de correlación policórica de un análisis de componentes principales.[16] Se consideraron variables de posesión de activos en el hogar, como estufa, refrigerador, televisores, teléfono, etcétera.

* Este promedio asume que existe una distribución homogénea de recursos entre las localidades que componen el municipio, cuando en realidad es muy probable que haya localidades que no cuenten con recursos médicos (médicos y centros de salud). Al tomar en cuenta la falta de información sobre la disponibilidad de patólogos o equipos a nivel municipal, esta medida es la que mejor aproxima el acceso promedio a recursos de salud.

Cuadro II
ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS: MUESTRA DE MUJERES DE 20 A 49 AÑOS. MÉXICO, OCTUBRE 2008

Características	*N*	*Media*	*DE*	*Min*	*Max*
Individuales:	9 460	34.88	7.68	20	49
Edad en años	9 460	0.28	0.45	0	1
Mujer de 20 a 29 años de edad	9 460	0.41	0.49	0	1
Mujer de 30 a 39 años de edad	9 460	0.31	0.46	0	1
Mujer de 40 a 49 años de edad	9 456	0.93	0.26	0	1
Casada	9 226	0.84	0.36	0	1
Tiene al menos un hijo	9 460	0.19	0.40	0	1
Trabaja	8 582	0.84	0.37	0	1
Alfabeta	7 428	5.61	2.78	0	18
Años de escolaridad	7 428	0.77	0.42	0	1
Primaria	7 428	0.19	0.40	0	1
Secundaria	7 428	0.04	0.19	0	1
Superior					
Del hogar:	9 162	0.66	0.47	0	1
Incorporado a *Oportunidades* (autorreporte)	9 427	0.22	0.41	0	1
Condición indígena del jefe del hogar o esposa					
Condición de aseguramiento:	9 460	0.06	0.23	0	1
IMSS o ISSSTE	9 460	0.15	0.36	0	1
IMSS-Oportunidades	9 460	0.27	0.45	0	1
Seguro Popular	9 460	0.22	0.92	-1.31	4.37
Índice de activos (aprox. de nivel socioeconómico)					
De la localidad:	9 420	0.36	0.48	0	1
Grado de marginación bajo	9 420	0.32	0.47	0	1
Grado de marginación medio	9 420	0.32	0.46	0	1
Grado de marginación alto	8 813	0.64	0.48	0	1
Disponibilidad de un centro de salud					
Periodo de incorporación a *Oportunidades*	9 460	0.10	0.30	0	1
1998	9 460	0.16	0.37	0	1
1999-2000	9 460	0.13	0.34	0	1
2001-2003	9 460	0.22	0.41	0	1
2004-2007					
Del municipio:					
Densidad de médicos	9460	0.63	0.48	0	1
Densidad de centros de salud	9460	0.40	0.49	0	1

medio (RM= 0.77) y alto (RM= 0.81) se relacionan con la falta de realización de pruebas de Papanicolaou al compararlas con mujeres que viven en localidades con un índice de marginación bajo. Al acotar la muestra al grupo de mujeres de más riesgo entre 35 y 49 años se identificaron nexos significativos de la disponibilidad de médicos y unidades de salud, la incorporación y antigüedad de *Oportunidades* y el aseguramiento con la práctica de cualquiera de los dos exámenes (los resultados no se muestran).

En la tercera columna del cuadro III se muestran los resultados de la realización de alguna mastografía en los

Cuadro III

MODELOS LOGIT MULTINIVEL PARA EL USO DE PRUEBAS PREVENTIVAS DE MASTOGRAFÍA Y PAPANICOLAOU EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES EN MUJERES DE 20 A 49 AÑOS. MÉXICO, OCTUBRE 2008

Características	*Papanicolaou*		*Mastografía*	
	(1)	*(2)*	*(3)*	*(4)*
Individuales:				
Mujer de 20 a 29 años de edad (referencia)				
Mujer de 30 a 39 años de edad	1.281* [0.099]	1.278* [0.100]	1.139 [0.134]	1.185 [0.138]
Mujer de 40 a 49 años de edad	1.494* [0.134]	1.432* [0.129]	1.648* [0.207]	1.736* [0.216]
Casada≠	1.445* [0.178]	1.430* [0.177]	1.134 [0.197]	1.220 [0.210]
Trabaja∞	1.192‡ [0.098]	1.176# [0.098]	1.065 [0.112]	1.107 [0.116]
Al menos un hijo°	0.889 [0.076]	0.894 [0.077]	0.959 [0.112]	0.944 [0.109]
Sin educación (referencia)				
Primaria	0.650 [0.735]	0.755 [0.877]	0.550 [0.720]	0.494 [0.646]
Secundaria	0.620 [0.702]	0.716 [0.834]	0.612 [0.802]	0.542 [0.710]
Superior	0.672 [0.768]	0.725 [0.851]	0.886 [1.173]	0.800 [1.058]
Se realizó alguna mastografía en el último año		3.451* [0.418]		
Se realizó algún Papanicolaou en el último año				3.457* [0.410]
Del hogar:				
Incorporado a *Oportunidades* (autorreporte)	3.226* [0.259]	3.189* [0.258]	1.112 [0.132]	1.423* [0.166]
Jefe del hogar o esposa (o) indígena	0.757* [0.078]	0.758* [0.078]	0.671* [0.094]	0.673* [0.095]
Condición de aseguramiento:				
IMSS o ISSSTE	1.275# [0.168]	1.204 [0.162]	1.937* [0.310]	1.952 [0.310]
IMSS-Oportunidades	1.197* [0.113]	1.222‡ [0.117]	0.931 [0.108]	0.960 [0.111]
Seguro Popular	1.382* [0.112]	1.396 [0.114]	0.901 [0.094]	0.944 [0.099]
Índice de activos (aprox. de nivel socioeconómico)	1.060 [0.042]	1.071# [0.042]	0.940 [0.049]	0.940 [0.049]
Locales:				
Grado de marginación local bajo (referencia)				
Grado de marginación local medio	0.766* [0.079]	1.324‡ [0.184]	1.083 [0.157]	0.879 [0.105]
Grado de marginación local alto	0.807# [0.097]	1.108 [0.169]	1.090 [0.195]	0.830 [0.120]
Disponibilidad de un centro de salud	1.223‡ [0.108]	1.282* [0.113]	0.970 [0.100]	0.993 [0.105]
Periodo de incorporación a *Oportunidades*				
1998	1.399* [0.176]	1.317‡ [0.167]	1.555* [0.220]	1.652* [0.234]
1999-2000	1.136 [0.114]	1.051 [0.105]	1.502* [0.187]	1.537* [0.191]
2001-2003	1.244‡ [0.132]	1.165 [0.123]	1.409* [0.183]	1.475* [0.191]
2004-2007 (referencia)				
Municipales:				
Densidad de médicos	1.184# [0.108]	1.132 [0.103]	1.056 [0.112]	1.056 [0.114]
Densidad de centros de salud	0.917 [0.085]	0.881 [0.080]	1.263‡ [0.135]	1.273‡ [0.138]
Constante				
Observaciones	7428	7428	7428	7428
Máxima verosimilitud	-3645.9	-3583.6	-2328.5	-2328.5
Rho	0.112 [0.015]	0.108 [0.015]	0.078 [0.018]	0.078 [0.018]
$\chi^2(22)$	204.37	186.5	35.39	35.39
Prob >= χ^2	0.000	0.000	0.000	0.000

* p<0.01, ‡ p<0.05, + p<0.10. Errores estándar robustos en corchetes

& Razón de momios notificada

≠ Variable igual a uno si la mujer indica que está casada o unida, e igual a cero en caso contrario

∞ Variable igual a uno si la mujer indica que trabajó en la última semana de la fecha en la que se le entrevista, e igual a cero en caso contrario

° Variable igual a uno si la mujer indica que al menos tiene un hijo, e igual a cero en caso contrario

últimos 12 meses.* Las mujeres de 40 a 49 años tienen una vinculación de relevancia estadística (RM= 1.74) con la realización de una mastografía en los últimos 12 meses.‡ No se encontraron nexos estadísticamente significativos en el resto de las características individuales de la mujer, pero sí en otras variables como la cobertura de aseguramiento y del programa *Oportunidades*. Aquellas mujeres aseguradas por el IMSS o el ISSSTE tienen una vinculación significativa con la práctica de mastografía (RM= 1.95). Las personas que pertenecen a familias beneficiadas por *Oportunidades* presentan también una relación notoria con la realización de mastografías (RM= 1.42). Se encontró un mayor nexo entre el periodo de incorporación a *Oportunidades* y el acceso de los exámenes entre mujeres de localidades con mayor duración en *Oportunidades*. Al tomar como referencia aquellos que se incorporaron en 2004-2007, la relación de pertenecer a una familia incorporada en 1998 con la realización de mastografías tiene una razón de momios de 1.65, mientras que ésta disminuye en los periodos de 1999-2000 a 1.54 y en 2001-2003 a 1.47.

Las mujeres de condición indígena tienen una vinculación estadísticamente significativa (RM= 0.67) con la falta de realización de mastografía en los últimos 12 meses. Por último, la mayor densidad de centros de salud municipales contribuye en grado notorio a la práctica de una mastografía (RM= 1.27).

En el ajuste del modelo de Papanicolaou se incluyó de manera adicional una variable que indica si la mujer se ha sometido a un examen de mastografía. El resultado se muestra en la segunda columna del cuadro III, en la que se observa una relación significativa entre la práctica de la mastografía y el Papanicolaou (RM= 3.451). Al incluir una variable dicotómica que indica la realización de al menos un examen de Papanicolaou en el modelo multivariado de mastografía se encontró que la práctica de al menos un Papanicolaou se vincula con la realización de mastografías (RM= 3.46).

Resultados del análisis de correlación simple para mujeres de 65 años y mayores

Con respecto a las mujeres de 65 y más años se identificó que 55% posee una relación matrimonial o de unión; la mayor parte tiene al menos un hijo (93%) y un nivel de educación primaria. Casi 70% está incorporado al programa de *Oportunidades* y se ve poco favorecido por algún tipo de aseguramiento: 11% del IMSS o ISSSTE y 22% del Seguro Popular. Hasta 73% vive en alguna localidad con al menos un centro de salud y en zonas de marginación media y baja (datos no mostrados).

Los resultados de las correlaciones simples de la realización del Papanicolaou o la mastografía en los últimos tres años se muestran en el cuadro IV. Las mujeres casadas y con acceso a aseguramiento público (Seguro Popular) tienen una correlación positiva con la práctica del Papanicolaou en los últimos tres años. Dicha correlación fue negativa respecto de la variable de edad. Al igual que las mujeres más jóvenes, las que pertenecen a localidades que se incorporaron más temprano a *Oportunidades* y localidades que tienen más recursos de

* Se estimaron los modelos para Papanicolaou y mastografía en una submuestra de mujeres en el grupo de edad de mayor riesgo de 40 a 49 años, incluida la edad en años en lugar de grupos de edad, con el propósito de analizar si en este grupo se encontraban diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, no se hallaron resultados de relevancia estadística.

‡ Se efectuó un análisis de sensibilidad tras calcular el modelo sólo con mujeres de 40 a 49 años; empero, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la realización de mastografías entre mujeres de distintas edades en la submuestra de 40 a 49 años ni tampoco se reconocieron diferencias significativas en el resto de las covariables.

Cuadro IV
MATRIZ DE CORRELACIÓN ENTRE PRUEBAS PREVENTIVAS EN MUJERES DE 65 Y MÁS AÑOS E INDICADORES SELECTOS. MÉXICO, OCTUBRE 2008

	Características individuales		*Año de incorporación a Oportunidades*				*Aseguramiento*		*Nivel de marginación*			*Acceso a servicios de salud*		
Mastografía	-0.04	0.10	0.12	0.06	-0.13	-0.13	0.12	-0.08	0.10	0.01	-0.14	0.11	0.10	0.03
Papanicolaou	-0.08	0.28	0.11	0.04	-0.01	-0.17	0.11	0.02	0.15	-0.05	-0.15	0.14	0.25	0.15
	Edad	Casada	1998	1999-2000	2001-2003	2004-2007	IMSS-Oport.	Seg. Popular	Baja	Media	Alta	Densidad de enfermeras	Densidad de unid. de salud	Existe al menos un médico

salud poseen una correlación positiva con la realización del Papanicolaou. Por último, las mujeres que viven en localidades con mayores índices de marginación muestran una correlación negativa con la práctica del Papanicolaou.

La edad de las mujeres mayores se correlaciona de forma negativa con la realización de una mastografía en los últimos tres años. Se encontró que variables como la disponibilidad de recursos médicos y unidades de salud tienen una correlación positiva con la práctica de mastografías. Las mujeres que viven en localidades con mayor tiempo en *Oportunidades* tienen una correlación positiva con la obtención de una mastografía. Finalmente, las mujeres que viven en localidades con un índice de marginación bajo o medio muestran una correlación positiva para la práctica de mastografías, mientras que en aquellas que viven en localidades de alta marginación dicha correlación es negativa.

Discusión y conclusiones

Las mujeres de mayor edad se sometieron con mayor frecuencia a una mastografía y examen de Papanicolaou en los últimos 12 meses. Sin embargo, la frecuencia con la que se informó la obtención de una mastografía en los últimos 12 meses fue menor al examen de Papanicolaou.

En la realización de una mastografía se encontraron relaciones significativas, sobre todo con variables de acceso a servicios de salud y cobertura de aseguramiento. Las mujeres que viven en municipios con mayor disponibilidad de unidades de salud, cubiertas por seguridad social o Seguro Popular, son más propensas a notificar la práctica de una mastografía en los últimos 12 meses. No se encontraron vinculaciones significativas en variables que indican la condición socioeconómica de la mujer, pero sí la condición indígena como un factor que reduce el informe de la práctica de una mastografía en los últimos 12 meses.

En el caso de la prueba del Papanicolaou se observó que tanto las variables individuales y socioeconómicas como las de disponibilidad de servicios de salud influyen en su realización. La disponibilidad de centros de salud en el plano local y de médicos en el municipal se vincula con la ejecución del examen del Papanicolaou. El mayor grado de marginación en la localidad y la condición indígena son factores de riesgo para la falta de realización del Papanicolaou. En ninguno de los dos casos se identificó un efecto significativo del nivel de educación de la mujer.

Las mujeres beneficiadas por *Oportunidades* señalan con mayor frecuencia la realización de alguna de las dos pruebas en comparación con aquellas que no se benefician del programa. De forma adicional, la duración en el programa *Oportunidades* se vincula con la práctica de los dos exámenes, lo que confirma el posible efecto de aprendizaje de las mujeres incorporadas a dicho programa. Sin embargo, cabe resaltar que este efecto puede estar influido por la presencia de otros programas de prevención reproductiva que promueven la realización del Papanicolaou y mastografía en ese periodo.*

Se reconoció que la realización de mastografías es baja y que aspectos relacionados con el acceso a infraestructura de salud y cobertura de aseguramiento influyen de manera positiva en el acceso de mujeres localizadas en zonas rurales. De la misma forma, un indicador de cobertura efectiva es el seguimiento y acceso a servicios entre las pacientes que presentan anormalidades. Al respecto, destaca la elevada proporción de mujeres con resultados anormales que carecieron de seguimiento médico, en particular en personas de los grupos de edad de mayor riesgo (40 a 49 años), lo que denota la falta de cobertura efectiva y el alto riesgo de letalidad de esta anomalía en mujeres de áreas rurales.

A pesar de que el informe de la realización de pruebas para la detección de CaCu es mayor a la encontrada en la mastografía, existen aún diferencias en el acceso a estas pruebas de acuerdo con el nivel socioeconómico del hogar y el acceso a algún tipo de aseguramiento, aspecto que ratifica lo notificado en estudios nacionales.[17] Esto corrobora la necesidad de fortalecer los programas de prevención de CaCu, en especial en áreas rurales marginadas e indígenas.

La práctica de mastografías y Papanicolaou entre mujeres de 65 años y mayores muestra que las variables indicativas del acceso a servicios de salud se relacionan en grado positivo con la realización de ambas pruebas. En ese grupo, las personas de mayor edad notifican una menor ejecución de mastografías y Papanicolaou. Por la edad, tales personas debían someterse a una mastografía anual dado que se hallan en un grupo de edad de alto riesgo.

Es importante resaltar que no se reconocieron nexos significativos entre las variables de educación de la mujer y el índice de activos del hogar con el acceso a las pruebas del Papanicolaou y la mastografía. Esto podría explicarse por la homogeneidad de la muestra de mujeres y hogares estudiada, lo que tal vez refleje la similitud en el acceso a este tipo de pruebas en los

* Al tratar de considerar este posible efecto, los modelos se ajustaron por la presencia de programas de salud, como el Seguro Popular, además de la consideración de los efectos fijos a nivel de localidad.

planos individual y del hogar. En contraste, se encontró una relación significativa con el índice de marginación en la localidad, lo cual puede aludir a la relación entre el acceso a pruebas de mastografía y Papanicolaou y su vinculación con el índice de desarrollo local.*

Se mostró la baja frecuencia con la que se lleva a cabo el examen de mastografía en áreas rurales pobres, además de la baja notificación de seguimiento médico entre mujeres de grupos de edad de alto riesgo y con resultados anormales. Es fundamental fortalecer el acceso a la práctica de mastografías entre mujeres de alto riesgo en áreas rurales y garantizar un seguimiento adecuado de los casos anormales para aumentar la detección temprana y con ello reducir el nivel de letalidad del CaMa.

Limitaciones

El análisis empírico desarrollado en este artículo tuvo algunas limitaciones. De manera inicial, aunque se incluyó a grupos de edad de alto riesgo para padecer CaCu y CaMa (entre 35 y 49 años), no se contó con información sobre mujeres de 50 a 64 años, un rango de edad de alto riesgo. Asimismo, la información sobre la realización de pruebas de Papanicolaou y mastografía la suministró la mujer, lo que puede llevar, en cierto grado, a introducir cierto sesgo de autorreporte en el análisis empírico.

Dado que las mujeres de 65 y más años recuerdan el acceso a mastografía y Papanicolaou en un periodo de tres años, esto puede inducir algún sesgo de memoria en las respuestas de estas mujeres. Por último, puesto que este artículo se enfocó en analizar el uso de servicios preventivos reproductivos entre mujeres que viven en localidades beneficiadas por *Oportunidades*, esto pudo sesgar el impacto de las coberturas informadas en ambos exámenes, ya que las mujeres de la muestra estudiada podrían ser más conscientes del uso de servicios reproductivos y las respuestas que deben dar sobre el uso de los servicios preventivos.

* El índice de marginación se compone de un grupo de indicadores de desarrollo a nivel localidad más amplio que el índice de bienes construido a nivel hogar. El índice de marginación considera aspectos de educación e infraestructura a nivel localidad (drenaje, piso, electricidad, etc.).

Referencias

1. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. Lancet 2000;355:1822.
2. Levi F, Bosetti C, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. Eur J Can Preven 2005;14(6): 97-502.
3. Brandan ME, Villaseñor-Navarro Y. Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. Cancerología 2006;1(3). [Consultado el 17 de noviembre de 2008]. Disponible en: http://www.incan.org.mx/revistaincan/index.php?id=1172285713.
4. Secretaría de Salud. Información en Salud. 2008. Disponible en: http://sinais.salud.gob.mx/descargas/pdf/IB_2006.pdf. Consultado: 17/11/08.
5. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997. Int J Epidemiol 2005;34:405-412.
6. Secretaría de Salud. Comunicado de Prensa No. 400. México, D.F: 04/Agosto/2005 Disponible en: http://www.salud.gob.mx/ssa_app/noticias/datos/2005-08-04_1560.html Consultado: 12/01-2008.
7. World Health Organization. Cervical Cancer Screening in Developing Countries. Report of WHO consultation. 2002. [Consultado el 1 de noviembre de 2008]. Disponible en: http://www.who.int/cancer/media/en/cancer_cervical_37321.pdf.
8. Lazcano-Ponce E, Yunes-Díaz EM. Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer. Gamo 2006; (5)4: 91-92.
9. Gutiérrez-Trujillo G, Martínez-Montañez OG, Fernández-Gárate IH, Mejía-Rodríguez I, Reyes-Morales I, Dirección de Prestaciones Médicas. Análisis del descenso de la mortalidad por cáncer cervicouterino en el IMSS, 1991-2005. PREVENIMSS 2006;1(44).
10. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2006; 17:81-84.
11. Hernández-Peña P, Lazcano-Ponce EC, Alonso-de Ruiz P, Cruz-Valdez A, Meneses-González F, Hernández-Ávila M. Análisis costo beneficio del Programa de Detección Oportuna del Cáncer Cervicouterino. Salud Publica Mex 1997;4(39).
12. ENCEL. Oportunidades.2007. [Consultado el 15 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www.oportunidades.gob.mx.
13. Scoufias E, Davis B, Behrman JR. Evaluación de la selección de hogares beneficiarios en el (Progresa) Programa de Educación, Salud y Alimentación. México: IFPRI, 1999.
14. Rabe-Hesketh S, Skrondal A. Multilevel and longitudinal modeling using Stata. Stata Press 2005.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). [Consultado el 25 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www.acog.org/publications/committee_opinions/co335.cfm. 2008.
16. Kolenikov S, Angeles G. The use of discrete data in principal component analysis: theory, simulations, and applications to socioeconomic indices. Working Paper of MEASURE/Evaluation. Carolina Population Center, UNC. WP-04-85. 2004.
17. Meneses GF, Lazcano-Ponce EC, Lino-González M, Hernández-Ávila M, Lezana-Fernández MA, Nájera-Aguilar P, *et al*. Prevalencia de uso de la prueba de Papanicolaou en mujeres de 15 a 49 años en México. Rev Inst Nal Cancerol Mex 1999; 45(1):17-23.

Equidad en el acceso al tratamiento para el cáncer de mama en Colombia

Ligia Constanza Velásquez-Charry, MSc Epidemiol,[1]
Gabriel Carrasquilla, MD, DrPH,[1,2] Sandra Roca-Garavito, MD, MSc Epidemiol.[1]

Velásquez-Charry LC, Carrasquilla G, Roca-Garavito S. Equidad en el acceso al tratamiento para el cáncer de mama en Colombia. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S246-S253.

Resumen

Objetivos. Evaluar la equidad en el acceso al tratamiento para cáncer de mama y comparar las barreras geográficas, económicas y organizacionales y las autorizaciones que enfrentan las mujeres, de acuerdo con su afiliación a la seguridad social en salud. **Material y métodos**. Seguimiento retrospectivo a través de encuestas a mujeres bajo tratamiento para establecer la equidad y contrastar los obstáculos para acceder al tratamiento con objeto de determinar las diferencias relacionadas con su condición de afiliación a la seguridad social en salud. **Resultados**. Es más probable que las afiliadas al régimen subsidiado y las mujeres de estratos pobres sin seguro deban desplazarse a otra ciudad para recibir tratamiento (*RM*= 2.40; *IC*95%: 1.64-3.43, y *RM*= 1.80; *IC*95%: 1.04-3.06, respectivamente). La probabilidad de que las mujeres pobres sin seguro deban pagar por los medicamentos es mayor (*RM*= 3.7; *IC*95%: 2.15-6.44). **Conclusiones**. El acceso real al tratamiento para cáncer de mama en Colombia es inequitativo, dado que las mujeres más vulnerables enfrentan mayores barreras.

Palabras clave: equidad; tratamiento; cáncer de mama; Colombia

Velásquez-Charry LC, Carrasquilla G, Roca-Garavito S. Equity in access to treatment for breast cancer in Colombia. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S246-S253.

Abstract

Objectives. To evaluate equity in access by comparing geographic, economic, and organizational barriers as well as authorization obstacles that women encounter depending on their affiliation with the social security health system. **Material and Methods.** A retrospective survey was conducted among women undergoing breast cancer treatment to determine differences and the degree of fairness in access to care according to their affiliation with the social security health system. **Results.** Women affiliated with the subsidized social security health system as well as women living in rural areas have a greater probability to travel to another city (OR 2.40 IC95%;1.64-3.43 and OR 1.80 IC95%;1.04-3.06, respectively). Poor women without insurance have greater probability of having to pay for medications (OR 3.7 IC95%;2.15-6.44). **Conclusions.** Access to breast cancer treatment is inequitable and particularly detrimental to vulnerable populations.

Key words: health-care access; treatment; breast neoplasm (source: Mesh, NLM); Colombia

(1) Centro de Estudios e Investigación en Salud (CEIS) de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
(2) Facultad de Salud, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

Fecha de recibido: 12 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 19 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: Dr. Gabriel Carrasquilla. Calle 119 No. 7-75, Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: gabriel.carrasquilla@fsfb.org.co

La equidad en el acceso a los servicios es un tema de primer interés en la agenda de la política pública de salud, en virtud de los efectos que tiene en la población menos favorecida y más vulnerable de la escala social. A pesar de que en muchos de los países miembros de la OECD los servicios generales de salud se distribuyen entre la población con cierta igualdad, si bien con mayor énfasis en los grupos pobres, la medicina especializada está disponible las más de las veces sólo para las personas de mayores recursos. Este fenómeno parece ser universal y se refuerza cuando se ofrecen seguros privados o públicos para el acceso al cuidado médico.[1]

Ahora bien, en Estados Unidos de América se han encontrado injusticias sociales en la atención de afecciones oncológicas, dado que los individuos pobres que padecen cáncer no cuentan con acceso a tratamientos de alta calidad y tienen obstáculos para obtener y usar seguros de salud,[2] sea por aislamiento geográfico, falta de transporte u horarios de servicio inconvenientes.[3]

Entre las principales dificultades que presenta la atención de la salud, Arriagada[4] identificó en Latinoamérica la falta de equidad de los sistemas de salud, expresada en el limitado acceso a los servicios observado en países como Colombia, Guatemala, Panamá, Paraguay, Perú y República Dominicana. En esta perspectiva, Almeida[5] recomienda a los países disminuir o eliminar las disparidades en el cuidado médico,[6] en especial en los trastornos considerados de alto costo por su consumo de medicamentos y tecnología, casi siempre con afectación de las clases más pobres.

Para corregir estas diferencias y desigualdades, Colombia introdujo en los principios del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) la equidad, entendida como la provisión de servicios de igual calidad a todos los habitantes del país, cualquiera que sea su capacidad de pago;[7] se eliminaron, a través del aseguramiento, las barreras económicas para acceder a éstos.[8] En este sistema, las personas empleadas en el sector formal de la economía, así como los trabajadores independientes, se afilian al régimen contributivo y pagan su cotización de manera compartida con su empleador o sus propios recursos y las personas clasificadas como pobres se afilian al régimen subsidiado en el que su cotización se paga a través de un subsidio del gobierno. Por último, la población pobre, sin seguro de salud, tiene derecho a los servicios en las instituciones públicas y privadas que tengan contrato con el Estado.[7] En este contexto, el acceso al tratamiento del cáncer de mama, que en el año 2004 fue la cuarta causa de mortalidad en mujeres de 45 a 64 años[9] con una tasa de 24.6 por 100 000 habitantes y que ascendió a 25.2 en el año 2005,[10] está incluido en los regímenes contributivo[11] y subsidiado[12] y las personas pobres sin seguro de salud pueden acceder a él gratuitamente en los hospitales públicos.[13]

Esta reglamentación se basa en la teoría igualitarista de la equidad,[6] toda vez que garantiza la igualdad de oportunidades para todas las mujeres de recibir tratamiento, al margen de su condición de afiliación a la seguridad social en salud y, en este contexto, es factible asumir que el acceso potencial es equitativo. Sin embargo, con la finalidad de lograr un acceso real equitativo, también es necesario tener en cuenta las características del sistema de prestación de los servicios, tales como la disponibilidad de prestadores y las características de las personas, por ejemplo su edad, residencia y grupo étnico, dimensiones que describen la entrada potencial y real de un grupo poblacional al sistema de prestación de servicios y que afectan su probabilidad de acceder al cuidado médico tanto potencial como realizado.[14]

Con base en la teoría igualitarista de la equidad y los factores relacionados con el acceso potencial o real ya planteado, el propósito del estudio fue evaluar la equidad en el acceso real al tratamiento del cáncer de mama. Se sometió a prueba la hipótesis de que en Colombia hay inequidad en el acceso real a los servicios para el tratamiento entre las mujeres, de acuerdo con su condición de afiliación a la seguridad social en salud, cualesquiera que sean sus características personales.

Material y métodos

En esta investigación se utilizó un diseño de seguimiento retrospectivo.[15] En el estudio se analizó el acceso real a los servicios de detección temprana mediante mamografía[16] para el diagnóstico definitivo a través de biopsia[17] y al tratamiento de la enfermedad. En este artículo se presentan los hallazgos de la fase de tratamiento.

Bajo esta perspectiva, en la cohorte de mujeres en tratamiento por cáncer de mama entre enero de 2005 y julio de 2006, clasificadas según su condición de afiliación a la seguridad social en salud, se analizó su acceso real a los servicios terapéuticos (cirugías, quimioterapia y radioterapia) con el objeto de identificar obstáculos diversos atribuibles a las características estructurales de la prestación de los servicios que permitieran establecer la equidad, medida en términos de la igualdad de oportunidades para cada individuo en acceder a servicios, sin importar cuáles sean sus características personales.

Las mujeres participantes en el estudio fueron captadas en instituciones habilitadas para el tratamiento del cáncer de mama en las seis ciudades colombianas que presentan las mayores tasas de mortalidad por cáncer.[18]

El tamaño de la muestra se calculó con base en el uso de los servicios esperados en detección y, ante

la ausencia de metas de cumplimiento obligatorio para la práctica de la mamografía, se asumieron como frecuencia esperada de uso los objetivos establecidos para la realización de pruebas de detección de cáncer de cuello uterino (óptimo de 80% y mínimo aceptable de 70% para las pacientes aseguradas) y se aplicó este 10% como diferencia en la utilización entre condiciones de afiliación a la seguridad social en salud. Además, se empleó 80% como poder del estudio, un nivel de significancia de 5% y una relación de 1:1:1 para cada condición de afiliación a la seguridad social, que no se cumplió en razón de la aportación de subsidios parciales a pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer y un incremento de 50% por rechazo, que luego se excluyó por el nulo porcentaje de falta de respuesta.[17]

Como variable independiente o factor de exposición se estableció la condición de afiliación a la seguridad social en salud. Ésta es una variable nominal y categórica, definida en términos operacionales como afiliación a los regímenes contributivo o subsidiado o ser pobre y no tener seguro de salud.

Las variables dependientes o "eventos" fueron las siguientes: a) tener barreras geográficas para el acceso a las diferentes intervenciones que hacen parte de su tratamiento debido a la necesidad de desplazarse a otra ciudad; b) enfrentar barreras económicas, dado que debe pagarse por los medicamentos; c) y encontrar barreras organizacionales por los horarios de atención o las autorizaciones de las entidades pagadoras.

Además, se evaluaron las características de las personas que predisponen el acceso real a los servicios, como estado civil, grupo étnico y nivel educativo, y que por tanto también se relacionan con los factores bajo estudio, razón por la cual se debía hacer el respectivo ajuste.

Para recoger la información en primera instancia, en cada una de las ciudades, se realizó un inventario de las instituciones públicas y privadas habilitadas para ofertar servicios oncológicos. A éstas se les entregó el protocolo del estudio para que se revisara en el comité de ética de la entidad. Una vez aprobado, se inició la captación de pacientes, a las que se les aplicó una entrevista orientada por un instrumento tipo encuesta, previo consentimiento informado. A continuación, los investigadores revisaron los instrumentos y su contenido se verificó a través de llamadas telefónicas aleatorias (10% de la muestra). Los datos conformaron una base maestra diseñada en Excel, la cual se trasladó a Stata SE II versión 9, previa revisión, para el procesamiento estadístico.

El análisis estadístico consistió en la descripción de las características sociodemográficas de las mujeres que participaron en el estudio, consideradas como factores que predisponen al uso de servicios y el acceso real a las diferentes alternativas terapéuticas. Esta descripción se realizó en consideración de la frecuencia y su discriminación por régimen de afiliación, a través de tablas de dos por n y pruebas de la ji cuadrada que permitieran identificar las posibles diferencias, estadísticamente significativas, entre la población de estudio, con base en la condición de afiliación a la seguridad social en salud.

A continuación se estableció la relación entre la condición de afiliación a la seguridad social de las mujeres y la oposición de obstáculos para acceder a su tratamiento atribuibles a barreras geográficas, económicas y operacionales por la organización de los servicios de salud; se utilizó el cálculo de razón de momios (RM) con intervalos de confianza al 95%.

Estas relaciones se ajustaron mediante modelos multivariados de regresión logística múltiple que permitieran identificar posibles confusiones en la vinculación entre la exposición (condición de afiliación a la seguridad social en salud) y los factores bajo estudio (barreras geográficas, económicas y organizacionales para el acceso real al tratamiento) generadas por las características del individuo que predisponen al uso de los servicios y que alteraran el efecto encontrado.

Por último, se identificaron posibles interacciones que modificaran el efecto del régimen de afiliación a la seguridad social en salud por enfrentar barreras para el acceso real a las diferentes intervenciones terapéuticas incluidas en el tratamiento; para ello se evaluaron estadísticamente los términos de interacción y se compararon los modelos a través de la prueba de verosimilitudes.

Para evaluar la equidad se establecieron, como categorías de referencia para interpretar los valores de las razones de momios, las afiliadas al régimen contributivo y frente a este grupo se determinaron las diferencias en las probabilidades de haber enfrentado barreras geográficas, económicas y organizacionales en el uso efectivo de tratamiento de la enfermedad.

Resultados

En el estudio participaron 806 mujeres en tratamiento por cáncer de mama, de las cuales 51% estaban afiliadas al régimen contributivo, 37% al régimen subsidiado y 12% se integró con pacientes pobres sin seguro de salud. El 73% recibió atención en instituciones públicas y 27% en instituciones privadas.

La edad promedio fue de 55 años sin diferencias estadísticamente significativas (p= 0.19), aunque fueron diferentes en el estado civil, el grupo étnico y el nivel educativo, factores todos relacionados con el uso de los servicios. Entre las subsidiadas y las personas pobres sin seguro de salud se observó un mayor porcentaje de

mujeres en unión libre, afrocolombianas e indígenas y analfabetas (cuadro I)

Llama la atención el hecho de que la mayoría de las mujeres inició su tratamiento en estados avanzados de la enfermedad, en particular las afiliadas al régimen subsidiado y las pacientes pobres sin seguro de salud (cuadro II). Asimismo, debe destacarse el bajo registro de hormonoterapia en estados clínicos avanzados (cuadro III).

Ahora bien, con respecto a las barreras que enfrentaron las mujeres para hacer uso de las intervenciones terapéuticas incluidas en su tratamiento, se reconoció que el principal obstáculo fue la necesidad de desplazarse a otra ciudad (25.3%), seguido por las autorizaciones de las entidades pagadoras (20.4%) y los montos de los medicamentos (14.3%).

Del total de mujeres que participaron en el estudio, 74% no tuvo que desplazarse a otra ciudad para recibir el tratamiento y fueron las afiliadas al régimen subsidiado y las personas pobres sin seguro de salud las que tuvieron mayor probabilidad de desplazarse a otra ciudad para recibir los servicios del tratamiento de su enfermedad (cuadro IV).

Por otra parte, tener que pagar por los fármacos se vincula con la condición de afiliación a la seguridad

Cuadro I

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LAS MUJERES CON CÁNCER DE MAMA INGRESADAS AL ESTUDIO

Característica	*R contributivo* *n (%)*	*R subsidiado* *n (%)*	*Pobres no afiliadas* *n (%)*	*p*
Edad (años) M= 55	56	54	55	0.19
Estado civil				
Soltera (184)	81 (20)	75 (25)	28 (30)	
Casada(315)	187 (45)	103 (35)	25 (26)	
Unión libre(89)	38 (9)	37 (13)	14 (15)	
Viuda(111)	55 (13)	37 (13)	19 (20)	
Separada(107)	55 (13)	43 (14)	9 (9)	
n (806)	416 (100)	295 (100)	95 (100)	0
Grupo étnico				
Blanca o mestiza(750)	398 (96)	269 (91)	83 (87)	
Afrocolombiana o indígena(56)	18 (4)	26 (9)	12 (13)	
n(806)	416 (100)	295 (100)	95 (100)	0
Nivel educativo				
Universidad (102)	82 (20)	13 (4)	7 (7)	
Bachillerato(302)	189 (45)	86 (29)	27 (29)	
Primaria(346)	130 (31)	161 (55)	55 (58)	
Analfabeta(56)	15 (4)	35 (12)	6 (6)	
n (806)	416 (100)	295 (100)	95 (100)	0

Cuadro II

ESTADO CLÍNICO AL INICIO DEL TRATAMIENTO SEGÚN LA CONDICIÓN DE AFILIACIÓN A LA SEGURIDAD SOCIAL EN SALUD

Estado clínico	*Contributivo*	*%*	*Subsidiado*	*%*	*Pobre sin seguro*	*%*	*Total*	*%*
In situ	11	3.3	4	1.6	0	0	15	2.3
Temprano	88	26.6	31	12.8	9	13.4	128	20.
Loc/avanz	206	62.2	177	72.8	47	70.1	430	67.1
Metastásico	26	7.9	31	12.8	11	16.4	68	10.6
n	331	100.	243	100	67	100	641	100

social en salud y son las mujeres pobres sin seguro de salud quienes tienen la mayor probabilidad de tener que sufragarlos (cuadro V).

Por último, la condición de afiliación a la seguridad social en salud no se relaciona con tener obstáculos a causa de los horarios de atención ni las autorizaciones de las entidades pagadoras.

Discusión

Los hallazgos de este estudio confirman la hipótesis de que en Colombia hay inequidad en la probabilidad de enfrentar barreras para el acceso real a los servicios para el tratamiento; tal inequidad entre las mujeres depende de su condición de afiliación a la seguridad social en salud, al margen de sus características personales.

En primer término destaca el porcentaje de mujeres que iniciaron su tratamiento en estados avanzados de la enfermedad, situación más acentuada en las pacientes que tienen mayor grado de vulnerabilidad social, como son las subsidiadas por el gobierno y las mujeres pobres que no cuentan con seguro de salud. Esto, si bien es consecuencia de la baja frecuencia y probabilidad de someterse a una mamografía para detección temprana de las afiliadas al régimen subsidiado y las pacientes pobres sin seguro de salud,[17] señala su desventaja en relación

Cuadro III
Uso de las intervenciones terapéuticas para el cáncer de mama por condición de afiliación en estados clínicos avanzados

Intervención terapéutica	*Contributivo*	*Subsidiado*	*Pobre sin seguro*	*Total*	*%*
Resección	192	145	38	375	75.70
Radioterapia	166	120	33	319	64.06
Quimioterapia	189	176	46	411	82.53
Hormonoterapia	53	62	10	125	25.10
Valor de *p*					0.25

Cuadro IV
Relación entre barreras geográficas para el acceso real al tratamiento y la condición de afiliación a la seguridad social en salud

Condición de afiliación	*RM cruda*	*IC95%*	*RM ajustada*	*IC95%*
Régimen contributivo	1			
Régimen subsidiado	2.50	1.75-3.51	2.40	1.64-3.43
Pobre sin afiliación	2.10	1.24-3.41	1.80	1.04-3.06
Estado civil				
Soltera	1			
Casada	1.10	0.71-1.71	1.20	0.75-1.96
Unión libre	1.80	1.04-3.21	1.60	0.87-2.97
Viuda	1.50	0.89-2.60	1.50	0.81-2.70
Separada	1.20	0.69-2.12	1.30	0.71-2.38
Grupo étnico				
Blanca/mestiza	1			
Afrocolombiana/indígena	1.80	1.05-3.27	1.40	0.76-2.66
Nivel educativo				
Universidad	1			
Analfabeta	2.10	1.03-4.43	1.40	0.60-3.25
Primaria	1.70	1.01-2.93	1.30	0.70-2.39
Bachillerato	0.90	0.50-1.53	0.90	0.50-1.71

Cuadro V
Relación entre barreras económicas para el acceso real al servicio y la condición de afiliación a la seguridad social en salud

Condición de afiliación	*RM cruda*	*IC95%*	*RM ajustada*	*IC95%*
Régimen contributivo	1			
Régimen subsidiado	0.60	0.39-1.06	0.60	0.37-1.01
Pobre sin afiliación	4	2.35-6.48	3.70	2.15-6.44
Estado civil				
Soltera	1			
Casada	0.50	0.28-0.80	0.40	0.29-1.35
Unión libre	0.70	0.35-1.40	0.70	0.33-1.41
Viuda	0.70	0.36-1.31	0.60	0.32-1.29
Separada	0.80	0.41-1.46	0.80	0.44-1.66
Grupo étnico				
Blanca/mestiza	1			
Afrocolombiana/indígena	1.30	0.65-2.72	1.20	0.54-2.48
Nivel educativo				
Universidad	1			
Analfabeta	0.70	0.27-2.08	0.80	0.27-2.51
Primaria	1.10	0.57-2.05	1	0.51-2.09
Bachillerato	1.10	0.56-2.04	1	0.52-2.06

con las probabilidades de que el uso de las intervenciones terapéuticas mejore sus niveles de sobrevida.

A esta situación se añade el hecho de que estas mismas mujeres tienen mayor probabilidad de verse obligadas a desplazarse a otra ciudad para recibir tratamiento. Tal situación es consistente con los datos disponibles acerca de los servicios oncológicos que, si bien han crecido después de la instalación del Sistema General de Seguridad Social en Salud, han tenido una distribución generadora de inequidades,[19] dado que no se ha considerado la demanda de servicios oncológicos para el régimen subsidiado, en el cual se encuentran las demandas de servicios de las pacientes más pobres.

Este hallazgo, similar a lo encontrado en el acceso real a los servicios diagnósticos,[18] debe alertar acerca de la operación de los sistemas de referencia tanto de las administradoras del seguro como de la Secretaría de Salud. Asimismo, es consistente con los resultados de la encuesta aplicada por la CEPAL en el 2005 a los ministerios de salud de 17 países latinoamericanos para comprender la percepción de las autoridades nacionales de la realidad y los problemas específicos de su población en materia de salud. En este plano, las principales dificultades en Colombia son la accesibilidad a la prestación de servicios en salud, las ineficiencias de su organización y operación a causa del déficit de los recursos de salud y la escasa oferta en puntos no urbanos.[4] De igual manera, contradicen las observaciones de Robles,[20] dado que en cuanto a la atención del cáncer de mama la CEPAL recomienda evaluar las necesidades y construir capacidad local para enfrentarlas.

Por otro lado, llama la atención que, a pesar de la implantación de seguros de salud, persisten las barreras económicas atribuibles a la necesidad de pagar por los medicamentos incluidos en el tratamiento, junto con la condición de afiliación y las mujeres pobres sin seguro de salud. Este hallazgo concuerda con el estudio de Bigby,[21] que notifica desigualdades en el tratamiento de trastornos oncológicos en relación con la condición de aseguramiento y el nivel socioeconómico, y con Arozullah,[22] que encontró que el principal gasto de bolsillo entre las mujeres con cáncer de mama lo representan los fármacos. Por último, Mejía[23] también informa en Antioquia que los pacientes sin afiliación sufren un mayor gasto de bolsillo en medicamentos, lo cual es sin duda uno de los mayores generadores de inequidad.

Asimismo, desde la óptica de las políticas públicas de salud colombianas, es manifiesta la dificultad de los

hospitales públicos para comprar medicamentos para este tipo de tratamientos y suministrarlos a los pacientes.* Más aún, es claro el efecto de la despreocupación por el fortalecimiento de la oferta pública de servicios oncológicos; ésta, mientras se alcanza el aseguramiento universal de la población, debe contar con las instalaciones necesarias para atender estas enfermedades. Además, refleja el alejamiento de las secretarías de salud de su responsabilidad de garantizar a los sujetos pobres sin seguro de salud un tratamiento en las mismas condiciones que las afiliadas a la seguridad social en salud.

En suma, los hallazgos concuerdan con Evans,[24] quien afirma que pese a los notables progresos del conocimiento médico y tecnológico, los sistemas de aseguramiento constituirían un factor importante en la generación de inequidades en salud. Mejía[23] sugiere que los problemas de equidad para el acceso real a los servicios de salud se han consolidado por la influencia de factores inherentes a los modelos de sistemas de salud y confirman las aseveraciones de Chen,[25] que considera que las reformas a los sistemas de salud no adoptan la misma forma de acceso a servicios asequibles adecuados y tecnologías adaptables a las diversas realidades locales.

Conclusión

A la luz del modelo conceptual que sirvió de base para el desarrollo de este estudio, es posible concluir que la condición de afiliación como factor facilitador del acceso real al tratamiento para cáncer de seno genera inequidades en contra de los grupos sociales más vulnerables, toda vez que deja de lado las características estructurales de la prestación de los servicios que determinan su disponibilidad. Además, si bien incide en las barreras económicas, en Colombia genera desigualdades dado que éstas persisten para los individuos sin afiliación.

Bajo esta perspectiva se propone tener en cuenta en las políticas públicas para el tratamiento del cáncer de mama las siguientes recomendaciones:

1. Evaluar la distribución de la oferta pública y privada de servicios oncológicos en relación con insumos, tecnología y recursos humanos desde la perspectiva de su demanda potencial, de tal manera que disminuya el efecto de las barreras geográficas para los más pobres.
2. Mientras se alcanza la afiliación universal a la seguridad social en salud es indispensable garantizar la disponibilidad de tecnología y medicamentos para atender el tratamiento de estas afecciones en la oferta pública.

Para concluir, aunque el diseño utilizado en este estudio permitió una reconstrucción del uso efectivo de las intervenciones terapéuticas, dado que se efectuó en instituciones prestadoras de servicios, es posible que no todas las mujeres que padecen esta enfermedad, en particular las que residen en áreas rurales y las que carecen de seguro de salud, recibieran el servicio, por ejemplo las que habían terminado ya su tratamiento o las que murieron, y por tanto se las excluyó del estudio. En consecuencia, sus conclusiones sólo pueden extrapolarse a los pacientes con cáncer que consultan instituciones de alta complejidad terapéutica en oncología.

Por otra parte, dentro del proceso de recolección de los datos se encontró que el número de pacientes pobres sin seguro no presentó la proporción esperada, lo cual puede explicarse por el suministro de los subsidios parciales, aunque tampoco es descartable que la población pobre no afiliada definitivamente acceda en menor proporción a los servicios de salud de mayor especialización. Esto haría que existiera una fuente potencial de selección diferencial entre expuestos o afilados y no expuestos o no afiliados. Sin embargo, dado que se encontraron vinculaciones significativas con esta limitante, es posible presuponer que las inequidades para este grupo de población podrían ser aún mayores.

De acuerdo con estas limitantes, si bien este estudio arroja información valiosa para establecer un seguimiento de la equidad en la atención del cáncer de mama en Colombia, otros estudios de cohorte prospectivos que partan de la detección harán posible identificar con mayor claridad otras inequidades atribuibles a la condición de afiliación a la seguridad social en salud, que en Colombia se relacionan a su vez con la condición socioeconómica de la población.[26]

Reconocimientos

En este artículo se presentan y discuten los resultados de la evaluación de la equidad en el acceso real al tratamiento para cáncer de mama, parte del proyecto *Evaluación de la equidad en la atención de cáncer de seno en los regímenes de seguridad social en salud*, financiado por Conciencias, según contrato 315-2004, y por el Centro de Estudios e Investigación en Salud (CEIS) de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Esta entidad, junto con las instituciones participantes, emitió la respectiva aprobación por parte del comité de ética.

* Entrevista suministrada por el jefe de servicios de Oncología de un hospital público que solicita mantener su anonimato.

Los autores manifiestan su agradecimiento a los directores de las unidades oncológicas que participaron en este estudio; a los médicos y enfermeras de la diferentes ciudades que se encargaron de recoger la información; y a los centros de investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB) y la Universidad del Norte de Barranquilla, que vigilaron el proceso de recolección de la información en estas ciudades.

Referencias

1. Doorslaer E, Masseria C , Koolman X, for the OECD Health Equity Research Group. Inequalities in access to medical care by income in developed countries. Can Med Assoc J 2006;174:187-188.
2. Freeman H. Poverty, culture, and social injustice: determinants of cancer disparities. CA Cancer J Clin 2004;54:72.
3. Trans-HHS Cancer Health Disparities. Making cancer health disparities history. Progress review group submitted to the Secretary, U.S. Department of Health and Human Services 2004.
4. Arraigada I, Aranda V, Miranda F. Políticas y programas de salud en América Latina. Problemas y propuestas. Serie Políticas sociales No 14 CEPAL. Naciones Unidas, 2005.
5. Almeida C. Reforma de sistemas de servicios de salud y equidad en América Latina y el Caribe: algunas lecciones de los años 80 y 90. Cad. Saúde Pública [serial on the Internet]. 2002;18(4):905-925. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102- 311X2002000400002&lng=en. doi: 10.1590/S0102-311X2002000400002.
6. Aday L, Begley C, Lairson D, Slater C. Evaluating the medical care system. Effectiveness, efficiency and equity. Ann Arbor, Michigan: Health Administration Press, 1993.
7. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Ley 100 de 1993, artículo 153. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Trabajo y Seguridad Social, 1993.
8. Jaramillo I. El futuro de la salud en Colombia, la puesta en marcha de la ley 100, Fescol, FES, FRB. Bogotá: Fundación Corona, 1997.
9. Ministerio de la Protección Social, Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en Colombia, Indicadores Básicos, 2006.
10. Ministerio de la Protección Social, Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en Colombia, Indicadores Básicos 2006 y 2007,
11. Manual de actividades, intervenciones y procedimientos del Plan Obligatorio de Salud en el Sistema General de Seguridad Social en Salud. Resolución 5261, artículo 16/. Agosto 5 de 1994.
12. Plan Obligatorio de Salud del Régimen Subsidiado, Acuerdo 000306 Diario Oficial No 46.096, agosto de 2005.
13. Ley 715 de 2001. Congreso Nacional de la Republica de Colombia, 2001.
14. Andersen RM, McCutcheon A, Aday LA, Chiu GY, Bell R. Exploring dimensions of access to medical care. Health Serv Res 1983;18(1): 49-74.
15. Marina P. ¿Qué nos han enseñado los estudios de seguimiento de toxicómanos? Adicciones 1999;11(3): 237-241.
16. Charry L, Carrasquilla G, Roca S. Equidad en la detección de cáncer de seno en Colombia. Rev Salud Pública 2008; 10 (4):571-582.
17. Charry L, Roca S, Carrasquilla G. Usar biopsia para diagnóstico del cáncer de seno: ¿un problema de equidad? Colomb Med 2008; 39: 24-32.
18. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. Globocan 2000 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide International Agency for research on cancer. Geneva: World Health Organization, 2000.
19. Murillo R, Quintero A, Piñeros M, Bravo M, Cendales A. Modelo para el control del cáncer en Colombia. Bogota: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología, 2006.
20. Robles S, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica [serial on the Internet]. 2002; 11(3): 178-185. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892002000300007&lng=en. doi: 10.1590/S1020-49892002000300007.
21. Bigby J, Holmes M. Disparities across the breast cancer continuum. Cancer Cau Control 2005 16: 35-44.
22. Arozullah M, Calhoun E, Wolf M, Finley D, Fitzner K, Heckinger E, *et al*. The financial burden of cancer: estimates from a study of insured women with breast cancer. J Support Oncol 2004;2:271-278.
23. Mejía A, Sánchez-Gandul A, Tamayo-Ramírez J. Equidad en el acceso a servicios de salud en Antioquia, Colombia. Rev Salud Pública 2007;9(1): 26-38.
24. Fabienne P, Evans T. Dimensiones éticas de la equidad en salud. En: Desafío a la falta de equidad en la salud. Publicación científica y técnica 585. Fundación Rockefeller OPS: 27-35 .
25. Lincoln C, Chen G, Berlinguer S. Equidad en la salud en un mundo que marcha hacia la globalización. En: Desafío a la falta de equidad en la salud. Publicación científica y técnica 585. Fundación Rockefeller OPS: 37-47.
26. Dacha N. Inequidades en salud: como estudiarlas. Segunda versión. Disponible en: http://www.ime.unicamp.br/~dachs/equidad.

Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca

Gustavo Nigenda, MSc, PhD,(1) Marta Caballero, PhD,(2) Luz María González-Robledo, MA, PhD.(2)

Nigenda G, Caballero M, González-Robledo LM. Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S254-S262.

Resumen

Objetivo. Identificar las barreras sociales, culturales y de los servicios de salud que impiden el acceso oportuno a la detección temprana del cáncer de mama en el DF y en Oaxaca. **Material y métodos.** Estudio exploratorio transversal de corte cualitativo realizado en 2008 en mujeres mayores de 25 años sin la afección, mujeres diagnosticadas y sus parejas varones y directores de programas de cáncer de mama de diversas instituciones. Se recogió información mediante grupos focales y entrevistas, que se grabaron y transcribieron previo consentimiento informado. **Resultados**. La exploración inicial permitió identificar barreras de acceso a los servicios en: a) disponibilidad de información para la población general; b) entrenamiento de los médicos generales y ginecólogos de primer contacto; y c) temores de la pareja y familia. **Conclusiones**. Las barreras identificadas en los tres niveles muestran notorias deficiencias en la difusión de información tanto a la población en general como a los proveedores de servicios de salud.

Palabras clave: barreras; acceso; diagnóstico; cáncer de mama; México

Nigenda G, Caballero M, González-Robledo LM. Access barriers in early diagnosis of breast cancer in the Federal District and Oaxaca. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S254-S262.

Abstract

Objective. To identify social, cultural and health service barriers that prevent timely access to early detection of breast cancer in two regions: Mexico City Federal District and the state of Oaxaca. **Material and Methods**. An exploratory cross-sectional qualitative study was carried out in 2008 among women under 25 years of age without pathology, with pathological diagnosis, their male partners and managers of several public and private institutions. Information was collected by focus groups and through interviews that were recorded and transcribed after having received informed consent. **Results.** Initial exploration allowed the identification of access barriers in three main areas: a) the availability of information for the general population, b) training of first-contact general practitioners and gynecologists, and c) fears among couples and families. **Conclusions.** Barriers in the three levels identified are relevant as they reveal important deficiencies in the dissemination of information both to the general population and to health providers.

Key Words: barriers; access; diagnosis; breast cancer; Mexico

Este estudio fue posible gracias al apoyo fiinanciero de Instituto Carso de la Salud y el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud.

(1) Innovación en Sistemas y Servicios de Salud CISS/INSP. México.
(2) Instituto Nacional de Salud Pública. México.

Fecha de recibido: 3 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 15 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: Dr. Gustavo Nigenda. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62508, Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: gnigenda@insp.mx, gnigenda@yahoo.com

El cáncer de mama ha irrumpido en el escenario epidemiológico de América Latina y El Caribe con gran fuerza.[1] En los últimos 15 años, mientras los servicios de salud enfocaban sus esfuerzos en la epidemia del cáncer cervicouterino en los programas de salud dirigidos a la población femenina, la prevalencia del cáncer de mama aumentaba sin que su presencia se considerara una prioridad a combatir por parte de las instituciones públicas.[2,3]

En México, el panorama epidemiológico de los dos principales cánceres femeninos muestra dos tendencias muy claras. En 2006, la tasa de mortalidad por cáncer de mama superó a la del cáncer cervicouterino por primera vez en la historia.[4,5] Además, el primero tiende a incrementarse mientras que el segundo acusa una notable reducción.[6,*,‡] Aun cuando no existe una evidencia contundente, se estima que la tendencia a la reducción que muestra el cáncer de cervix se relaciona con la política gubernamental iniciada en la década de 1990 para hacerle frente, incluidas las medidas preventivas y curativas.

La evidencia establece que si el cáncer de mama se detecta en estadios iniciales es curable, tiene un mejor pronóstico, mayores tasas de supervivencia, los tratamientos son más asequibles y pueden administrarse con menos recursos.[7-9] En ello reside la importancia de la detección temprana de la enfermedad y por ende del acceso a los servicios de salud. El acceso se concibe como el proceso de interacción entre usuarios y servicios, con la finalidad de permitir que el individuo enfermo reciba el servicio. En otras palabras, es la capacidad que tiene la población de buscar servicios de salud y obtener atención. El acceso depende de factores propios de la población, la organización y otorgamiento de los servicios y las relaciones entre ellos.[10-12] El escaso uso de los servicios en caso de necesidad por parte de la población es evidencia de las barreras, las cuales pueden ser geográficas, culturales, económicas, funcionales, de información, legales y de género.[13-16]

En otros contextos, las publicaciones informan múltiples y variados ejemplos de barreras que dificultan el acceso a la detección temprana del cáncer de mama. La falta de información, bajo nivel educativo y económico, creencias y tabúes en torno de la enfermedad, falta de disponibilidad de servicios de salud, largos tiempos de espera para consulta o pruebas diagnósticas, entre otros factores más, pueden llevan a las mujeres a postergar la búsqueda de atención.[7,17-22]

En el caso de la información, la insuficiencia y la falta de canales eficaces de difusión han sido elementos vinculados con el diagnóstico tardío. Esta falta de información puede promover percepciones vagas y abstractas, sea por parte de mujeres o de sus familias.[23-26] En alguna medida, la falta de información se explica porque no es precisa ni concluyente. Por ejemplo, no existe consenso respecto de las causas y los factores de riesgo relacionados con la aparición de la enfermedad.[27-30] Lo único que se sabe con certeza es que la detección temprana es un factor clave en la posibilidad de combatir de manera exitosa la enfermedad e incrementar la sobrevida de las mujeres diagnosticadas.

Respecto de la relación con los prestadores de servicios, diversos estudios describen la falta de sensibilización, interés, preparación, actualización y destreza del personal de salud en (particular de los médicos) para determinar el diagnóstico oportuno del trastorno mamario. Asimismo, las mujeres manifiestan desconfianza en los servicios de salud y pudor y miedo ante el médico, sobre todo para aceptar algunos procedimientos diagnósticos (exploración de la mama y mamografía).[7,31-35]

La bibliografía ha mostrado además diferentes casos de barreras sociales y culturales que impiden el acceso de las pacientes a los programas de detección temprana y tratamiento del cáncer de mama. Algunos de ellos se relacionan con miedos y temores a sufrir, morir, abandonar a los hijos, dejar de ser objeto de deseo, perder al esposo; tabúes sobre la incurabilidad del cáncer, percibirlo como sinónimo de muerte; y la generación de sentimientos de angustia, pena, impotencia, rabia, compasión, preocupación extrema y sobreprotección en el seno familiar.[36-39]

El presente artículo describe y analiza las percepciones recabadas de un grupo de informantes en el Distrito Federal y en el estado de Oaxaca en torno de las barreras que impiden el acceso y la utilización adecuada de servicios para la detección temprana del cáncer de mama en tres ámbitos: a) la disponibilidad de información, b) la relación con los prestadores de servicios y c) patrones culturales de la interacción entre mujeres diagnosticadas y sus parejas.

Los resultados presentados fueron parte de un proyecto de investigación más amplio, *Proceso social del cáncer de mama en México. Perspectiva de mujeres diagnosticadas, sus parejas y los prestadores de servicios de salud*, realizado por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y la Fundación Mexicana para la Salud (Funsalud) con financiamiento del Instituto Carso para la Salud.

* Secretaría de Salud. Programa de Acción 2007-2012: Cáncer de Mama. En prensa. México D.F, 2008.

‡ Secretaría de Salud. Programa de Acción 2007-2012: Cáncer Cérvico Uterino. En prensa. México D.F, 2008.

Material y métodos

El conocimiento de las percepciones del cáncer de mama en la población mexicana es muy vago. Existen algunos reportes publicados en fecha reciente[23,26,40-42,43] que exploran de manera primaria este campo. En virtud de tal falta de conocimiento sobre el fenómeno, se decidió efectuar una aproximación cualitativa de investigación. Los estudios cualitativos son en especial útiles para dilucidar las estructuras de pensamiento de los informantes alrededor de temas específicos, para lo cual utilizan muestras relativamente reducidas.

En este caso, el tema de interés fue identificar las barreras que impiden el acceso y la utilización adecuada de servicios para la detección temprana del cáncer de mama en tres ámbitos: a) la disponibilidad de información, b) la relación con los prestadores de servicios y c) los patrones culturales de la interacción entre mujeres diagnosticadas y sus parejas. Para ello se identificaron cuatro tipos de informantes: a) mujeres diagnosticadas, b) varones parejas de mujeres diagnosticadas, c) mujeres mayores de 25 años sin la tumoración y d) directores de programas de cáncer y organizaciones de la sociedad civil (OSC) dedicadas al cáncer de mama. Se entrevistó a un total de 13 mujeres diagnosticadas, seis parejas varones y nueve informantes clave entre directores de programas de cáncer de mama de la Secretaría de Salud, federal y estatal, y directores de organizaciones de la sociedad civil enfocadas en el cáncer de mama. De modo adicional, se crearon tres grupos focales con mujeres mayores de 25 años no afectadas por el padecimiento. Para guiar las entrevistas se diseñaron y aplicaron guías de entrevista semiestructuradas por tipo de informante que permitieron incursionar con cierta flexibilidad en el campo de pensamiento del informante respecto del tema indagado. La Comisión de Ética e Investigación del INSP aprobó los instrumentos. El trabajo de campo se realizó entre agosto y octubre de 2008 en el Distrito Federal y en la ciudad de Oaxaca. La selección de las entidades federativas que forman parte del estudio respondió a los siguientes criterios: a) presentar las tasas más altas y bajas de mortalidad o morbilidad por cáncer de mama, según el Programa Nacional de Salud 2007-2012; b) presentar diversos índices de desarrollo humano de tal forma que fuera posible estudiar el fenómeno en estados con distintos niveles sociales, económicos, de educación y salud; y c) la facilidad de acceso a la información y los informantes a partir de la autorización previa de las autoridades de salud de los estados.

La selección de los informantes se llevó a cabo a partir de los siguientes criterios:

- Mujeres diagnosticadas: mujeres diagnosticadas hace más de 18 meses y que en el momento de la entrevista estuvieran en tratamiento o curadas del cáncer mamario. De forma adicional, para representar una diversidad considerable de experiencias se tuvieron en cuenta algunas características, como la edad, nivel educativo, aseguramiento en salud y diagnóstico temprano o tardío del padecimiento. Las informantes se seleccionaron en las reuniones de grupo de apoyo de organizaciones de la sociedad civil (Grupo Reto y Cima*b).
- Varones pareja de mujeres diagnosticadas: varones de 25 años y mayores parejas de las mujeres entrevistadas a través de quienes se concertó la entrevista.
- Mujeres sin cáncer: mujeres de 25 años y mayores que asisten a los centros de salud de los servicios estatales de salud e instituciones de la sociedad civil sin antecedentes de cáncer de mama, al margen de que tuvieran factores de riesgo para presentar la enfermedad.
- Directores de programas de cáncer de mama de instituciones públicas, privadas y de la sociedad civil: individuos encargados del programa de cáncer de mama de la institución de salud o responsables de una OSC dedicada a la promoción y prevención del cáncer de mama y apoyo a las mujeres diagnosticadas con el trastorno.

La información se grabó previo consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en los "Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos" de la Declaración de Helsinki; se transcribió en un archivo de Word y con posterioridad se procesó en el software especializado para datos cualitativos *Atlas Ti*.* Para guiar el análisis se identificaron códigos y familias de códigos derivados de la información disponible.[44] Este ordenamiento permitió cruzar información en relación con temas y tipos de informantes. El análisis realizado a través del uso de códigos permitió contrastar las versiones de los diferentes informantes alrededor del tema. En el informe de los resultados, las citas testimoniales se acompañan de un código establecido con anterioridad para cada uno de los informantes con el fin de garantizar la confidencialidad del entrevistado.

* Muhr T. Scientific software development. Visual qualitative data version. ATLAS Ti 4.2. PC / Windows 95. Berlin: Scolari Sage Publications Software, 1997.

Resultados

Respecto del perfil de los informantes, la muestra de mujeres diagnosticadas se integró con 13 mujeres (seis del DF y siete de Oaxaca). La edad promedio fue de 51 años y sólo tres de las entrevistadas se hallaban todavía en edad reproductiva. Casi todas declararon estar casadas o unidas con un promedio de dos hijos por mujer. El nivel de escolaridad osciló entre la primaria completa y los estudios de posgrado (la mayoría tenía estudios técnicos) y 10 de las 13 informaron que trabajaban fuera del hogar o lo hicieron antes de ser pensionadas. En cuanto a su diagnóstico, 10 de ellas tuvieron un diagnóstico temprano (estadio I) y tres diagnóstico tardío. En cuanto a la situación de aseguramiento, tres de ellas señalaron no tener ningún tipo de cobertura médica en el momento del diagnóstico, por lo que dos buscaron atención en instituciones de la Secretaría de Salud y otra (con mayores recursos) en instituciones privadas, nueve tuvieron cobertura por parte de la seguridad social (seis de ISSSTE y tres de IMSS) y una del Seguro Popular.

En relación con el perfil de los varones parejas de mujeres diagnosticadas, la edad promedio fue también de 51 años. En su mayoría señalaron estar casados y uno de ellos vivía en unión libre. El nivel de escolaridad es ligeramente superior al de las mujeres entrevistadas; todos tenían al menos 6 a 9 años de estudios. Sobre la ocupación, se sitúan todos en el sector de servicios y manifestaron estar empleados en el momento de la entrevista.

La edad promedio de las mujeres sin la afección que participaron en los grupos focales fue de 42 años, casi todas con 6 a 9 años de escolaridad y tres hijos en promedio, si bien dos manifestaron no tener hijos. Del total, 12 señalaron tener algún tipo de seguro médico, mientras que las siete restantes carecen de aseguramiento en salud.

Los actores clave entrevistados fueron directores de programas de cáncer de mama de instituciones públicas, privadas y de la sociedad civil, tanto del ámbito federal como del estatal.

En cuanto al contexto del estudio, pese a que las dos entidades estudiadas presentaron similitudes (zona urbana, nivel socioeconómico de las mujeres entrevistadas entre medio y medio bajo, presencia de organizaciones de la sociedad civil dedicadas a proporcionar apoyo a estas mujeres), las principales diferencias se observaron en el nivel educativo de los informantes (superior en el DF) y la disponibilidad de medios diagnósticos y terapéuticos para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama que en el DF es superior en cuanto a recursos humanos, equipos, insumos y medicamentos. Además, en el DF se cuenta con una variada gama de instituciones del ámbito federal que se constituyen en centros de referencia para el tratamiento de la enfermedad, situación que no existe en Oaxaca.

La exploración inicial permitió identificar tres grandes áreas en la que se reconocen barreras de acceso a servicios diagnósticos para el cáncer de mama. La primera corresponde a la información disponible en las instituciones de salud y fuera de ellas, que permite a las mujeres tomar decisiones sobre su salud, en particular en relación con el cáncer de mama. La segunda es la relación que las mujeres tienen con sus médicos tratantes (médicos generales o ginecólogos), en la cual se enfocaron los temas de información y confianza. El tercero se centra en la relación con las parejas, con especial énfasis en el apoyo recibido por parte de éstas en el tránsito de la enfermedad.

Uso de información para tomar decisiones personales

La mayoría de las mujeres entrevistadas refiere que antes del diagnóstico tenían información "vaga" acerca del cáncer de mama; se refieren a cambios físicos, como "enrojecimientos", "segregaciones del pezón" o "bolitas que aparecen". Esta información se obtuvo de diversas fuentes, como folletos que leyeron en alguna visita al ginecólogo, pláticas con otras mujeres, artículos de revistas o conocimiento de un diagnóstico de cáncer de mama de algún familiar o persona cercana.

Casi todas sabían de la autoexploración que debe practicarse la mujer para detectar "anormalidades" en los senos, pero casi ninguna conocía la técnica ni la practicaba mes a mes después de su menstruación de manera regular. Debe mencionarse que así como han adoptado la cultura preventiva en relación con su revisión anual para citología después de la concepción de hijos o tras el inicio de las relaciones sexuales, no lo han hecho respecto de la autoexploración de mamas y, en el mejor de los casos, delegan esa práctica al médico cuando acuden a su revisión anual.

Todas las mujeres entrevistadas reconocen la importancia de la información para un diagnóstico temprano. Ellas mismas señalan que las mujeres no tienen en general información suficiente sobre el procedimiento para efectuar una autoexploración "correcta". Plantean que esta información deberían suministrarla los médicos cuando las mujeres se someten a la prueba del Papanicolaou. Además, señalan dos instancias de suma importancia para la información y la "correcta" autoexploración: la escuela y la familia. En el primer caso para informar a las adolescentes y en el segundo para enfocarse principalmente en el papel de la madre de transmisora de conocimiento, el autocuidado y la autoexploración de los senos.

> [a] mi nieta de 13 años, le pasé el video de cómo hacerse la exploración de sus senos y yo le comentaba "¿qué te parece nena?" Ella me dijo: "está muy bonita la información, eso lo podríamos pasar en la secundaria", le dije que sí, siempre que el profesor lo autorizara (ACReto-4).

La mayoría de las mujeres entrevistadas deja la tarea de la exploración en manos del ginecólogo, quien en la mayor parte de los casos identifica "la bolita o bolitas" y solicita las pruebas diagnósticas. Otras detectan un abultamiento durante el aseo diario y lo relacionan con "algo anormal", y en otros casos es la pareja quien al contacto reconoce signos sospechosos. En los dos últimos casos, las mujeres no se atienden de inmediato, muchas veces por la falta de información para tomar decisiones oportunas, pero también porque tuvieron "miedo" a la revisión y eso influyó en la decisión de no buscar ayuda. En otros casos, otras prioridades de la vida cotidiana, como cuidar a los hijos, la pareja o la familia, o el trabajo, postergan la búsqueda.

> La mujer siempre está pensando en la familia antes que pensar en ella. Además, los señores (están diciéndoles) "¡Ya, cómo vas a ir, si no tienes nada¡ Y un hombre que te esté viendo, que te esté tocando! ¡Ay!" Y la mujer pues se achicopala, y entonces dice: "¡Bueno pues voy a esperar y voy a ver (qué pasa)!" (ACReto-4)

Para la mayoría de los actores clave entrevistados (representantes de organizaciones de la sociedad civil y directores de programas de cáncer de mama en instituciones públicas) existe un gran problema en cuestión de información sobre el cáncer de mama para la población general. Al respecto señalaron lo siguiente:

> (...) para nosotras humildemente, la raíz de este problema es la falta de información (ACCimab-3).

es poca la información que se tiene porque precisamente nunca se ha informado desde la infancia; esto habría que incluirlo como temas de libros de texto, para inducir a las mujeres a que aprendan a conocer sus pechos, aprendan a conocer los signos de alarma, que sepan que se tiene que hacer estudios en forma periódica, pero desde la infancia lo tienen que aprender (ACFucam-6).

> actualmente si ya hay la información necesaria, pero tal vez los medios que han utilizado no son los adecuados para dirigirla (ACLuchacancer-2).

> no hay la información en términos de penetración o cobertura a nivel nacional, si bien hay por ahí (información al respecto), es muy esporádica (ACMexfam-5)

> [conocimiento de la población sobre el cáncer de mama] es muy limitada, está llena de información que muchas veces se trasmite por diversas fuentes y que se contradice (ACSSAequidad-1)

> No hay información, y las personas que pueden dar la información se ven rebasadas, el sistema de salud público está meramente rebasado por tantos pacientes que atienden (ACConocer-7)

Las mujeres en centros urbanos y con mejor nivel educativo recurren cada vez más al internet para obtener información acerca del cáncer de mama. En este sentido, algunas mujeres y varones entrevistados señalaron haber buscado en este medio información sobre la detección temprana, medios de diagnóstico, técnicas para la autoexploración, alternativas de apoyo o tratamiento, entre otros temas. Esto lo confirmaron los informantes de organizaciones de la sociedad civil dedicados a suministrar información y apoyo en cáncer de mama. Ellos refieren que cada vez más tanto mujeres como hombres llaman por teléfono o visitan sus páginas electrónicas en busca de información y ayuda para ellas mismas o para familiares y amigas que se encuentran en estudio o fueron diagnosticadas de cáncer de mama.

Relación con los médicos tratantes (médicos generales, ginecólogo)

Es en el primer nivel de atención en el que la mujer se somete a una prueba de citología común y en ese espacio ella crea una relación de confianza con el médico. Cuando es éste quien detecta un abultamiento, a partir de esta relación de confianza la mujer como paciente sigue las instrucciones del prestador del servicio las más de las veces sin cuestionarlo. La mayor parte de los testimonios obtenidos de las mujeres indica que el médico al que acudieron le restó importancia (incluso por años) al abultamiento detectado por ellos en el examen regular o al mostrarlo la mujer en la consulta. Más aún, existen casos en los que la mujer tomó por meses los antiinflamatorios prescritos:

> Yo noté una pequeña bolita en mi seno; le comente a mi ginecólogo y él me dijo que no me preocupara que no era nada delicado, que seguramente era una fibrosis la que yo tenía, pero para que estuviera más tranquila me iba a mandar a hacer un estudio. Me mandó hacer una mastografía y un ultrasonido y pues creo yo que los estudios no son de buena calidad, porque el doctor me dijo que con tratamiento que me diera iba a desaparecer la bolita, cosa que no fue así, aproximadamente trascurrió casi un año de que yo me estuve tomando ese tratamiento que la verdad no noté que me sirviera en nada (MDxTaDF-2).

La carencia de mamógrafos o aparatos de ultrasonido es uno de los temas que las mujeres entrevistadas destacan en su proceso de detección y diagnóstico oportunos. Los testimonios también evidencian las carencias de formación, capacitación y actualización de los médicos, ya que las pacientes consideran que no tienen una preparación especializada; esto da lugar, por un lado, a la determinación de diagnósticos tardíos (se identifican otras dolencias, como "bolitas de grasa, o de leche"), y por otro a posibles negligencias médicas, por ejemplo tratamiento inapropiado de estas "bolitas", que más adelante evolucionan a cáncer:

> Yo he visto que también hay ignorancia en los ginecólogos, porque mucho ginecólogo, una mujer les dice: "mire, tengo una bolita en la axila, ¡ay no es nada! ¡ay, ésa te la quito en el consultorio!" Y hemos tenido bastantes casos que el ginecólogo de repente abre en su consultorio y se da cuenta de que es cáncer y sale como loco buscando un oncólogo y yo pienso que hay que poner énfasis en todos los doctores porque cuando una mujer les dice: "tengo una bolita, y tengo una bolita y tengo una bolita", bueno pues que le digan: "tómate una mastografía y ve con un oncólogo", porque ellos, los médicos, no son todólogos, no pueden saber de todo; entonces deben de admitir y mejor mandarla a un médico especializado, porque a veces se han perdido meses, por esas metidas de pata, de ciertos doctores que: "¡ay no es nada!", ni siquiera piensan, no están tan conscientes del cáncer (ACReto-4).

De la misma manera, representantes de las organizaciones de la sociedad civil reconocen la falta de adiestramiento clínico y la escasa sensibilidad por parte de algunos prestadores de servicios de salud, tanto en instituciones públicas como de la seguridad social, a través de testimonios muchas veces compartidos por las mujeres en los grupos de autoapoyo.

Interacción con sus parejas después del diagnóstico

Las parejas entrevistadas son varones que "se quedan" en la relación y que apoyaron y cuidaron a la mujer, desde el diagnóstico y el tratamiento hasta la curación en algunos casos. Desde esta perspectiva, y ante el diagnóstico de su pareja, los varones entrevistados señalan en su mayoría que dos temas fueron los más preocupantes: los hijos y el dinero. Por un lado, en ese momento se pone en peligro la división de tareas que se tenía con la pareja; el diagnóstico de cáncer lo relacionan con posible muerte de la mujer y su primera preocupación es el cuidado de los hijos, si hasta entonces era la mujer la encargada de ellos. Por otro lado, también tienen nociones sobre lo costoso que resultan los tratamientos y es preocupante la forma de sufragarlos.

Con posterioridad, con los tratamientos y el acercamiento a distintas organizaciones que les ofrecen apoyo emocional, afectivo, e incluso económico en algunos casos, las mujeres obtienen información de la enfermedad, los tratamientos, procedimientos diversos, la alimentación, los hábitos de vida, el cuidado personal, la relación con los médicos, su cuerpo, su sexualidad; así, mientras se informan ellas, también informan a sus parejas. En este momento pueden reorientar sus preocupaciones, dejar de lado la preocupación por el tema económico y alejar de su pensamiento la posibilidad de un desenlace fatal. No obstante, aparecen otras preocupaciones o inquietudes, como la sexualidad y el cuerpo de la pareja a partir de los cambios morfológicos experimentados.

> Mi esposo siempre me daba ánimos, siempre me decía: "Mira, vas a estar bien, tú siempre has sido una persona fuerte, vas a estar bien", pero yo veía que había momentos en los que él se perdía, no sabía ni me imaginaba qué era lo que pasaba por su cabeza, pero yo sentía que era miedo ¿no?, miedo a perderme, miedo a no saber a lo mejor cómo criar a mis hijos si es que yo llegaba a faltarles (MDxTaDF-2).

Varias de ellas señalan que conocieron a mujeres en los grupos de autoapoyo cuya pareja se perdió durante el proceso terapéutico, no de inmediato al conocer el diagnóstico, sino poco después. Es un fenómeno identificado en los grupos de autoapoyo, pero del que no se cuenta con evidencia, toda vez que los varones que evaden la situación de la pareja lo hacen en parte por la falta de información.

> Hay muchos maridos que son muy apoyadores, lo hemos visto y dicen: "Yo quiero que ella viva y que se atienda y que no importa que *ahorita* esté pelona, y esté pálida y esté cansada, pero yo quiero que esté bien". Hay maridos que se van, pero ésos no valían la pena de todas maneras (ACReto-4)

El miedo de la pareja y la familia es otro de los temas que se ha reconocido cuando se confirma el diagnóstico en una mujer. Ese miedo paraliza tanto al varón como, en algunos casos, a la familia; de nueva cuenta, este temor se basa en la falta de información:

> Al principio yo sentía rechazo de la familia. Yo decía: "Es que no me quieren, creen que se les va a pegar el cáncer". Pero no es eso, aquí en RETO vine a entender que no es rechazo, sino es miedo de que no saben cómo

> tratarnos, cómo abordarnos, qué platicar, qué decirnos, entonces es un miedo espantoso, yo lo he entendido ahora (MDxTaDF-1).

Para todas las mujeres, el diagnóstico es un acontecimiento dramático, un momento en el cual el miedo a morir paraliza; más aún, algunas de ellas, que adoptan con celo su papel de cuidadoras de todos y rehúsan a menudo el apoyo y el cuidado, necesitan incluso un espacio físico de quienes las rodean para entender la situación.

> Yo creo que cuando no estamos preparados, pues desconoces tú qué es lo que va a venir; oyes mencionar la palabra cáncer y automáticamente… dices: "Me voy a morir, y mis hijos se van a quedar solos, mi esposo se va a quedar solo, no va a ser capaz de atender a mi familia" y pues vaya, es miedo a morirte, pues siempre fue eso, mi primera impresión, yo pensé que me iba a morir (MDxTaDF-2).

Los varones viven esta experiencia como un rechazo, un alejamiento de la pareja, una soledad mezclada con el miedo a lo que deben enfrentar. Los tratamientos prolongados, además de las consecuencias de algunas operaciones (para algunas mujeres significa mastectomía radical de una mama o ambas), suspenden la vida sexual, la intimidad de las parejas y los espacios de afecto se reducen en momentos de crisis; todo ello da lugar en ocasiones a un distanciamiento de las parejas a lo largo del proceso de la enfermedad.

Discusión

Las evidencias cualitativas presentadas muestran con claridad la existencia de barreras de acceso a servicios de salud vinculados con la disponibilidad de información, la relación con los prestadores de servicios y patrones culturales de la interacción entre mujeres diagnosticadas con sus parejas y sus familias.

La falta de información sobre la enfermedad, causas, factores de riesgo y medios de detección temprana es sin duda una limitante para buscar de forma oportuna atención, como lo demuestran los diversos testimonios recogidos, así como los estudios realizados en otras regiones, como Indianápolis (Estados Unidos de América),[45] Lima (Perú),[46] Cusco[25] (Perú) y Ciudad de México,[26] en donde se ha señala que la falta de información sobre el cáncer de mama en la población general trae como consecuencias demora y posposición de la búsqueda de atención, miedos y temores vinculados con la afección. Este conjunto de aspectos se convierte en un factor determinante del diagnóstico tardío y la mortalidad por esta causa. Una situación diferente se presenta en España, donde un alto porcentaje de mujeres (80%) considera que existe suficiente información disponible sobre la enfermedad.[28] En este país se llevan a cabo programas regulares de tamizaje de cáncer de mama con búsqueda activa de casos nuevos; además,tiene un largo historial de programas de detección temprana, diagnóstico y tratamiento de más de 15 años con resultados muy positivos.[47,48] En México, aunque la existencia de información es cada vez más amplia y circula a través de diversos canales, en la mayor parte de los casos no promueve acciones concretas de las mujeres, en especial cuando se distribuye a través de medios masivos. Si las mujeres tienen acceso a la información mediante canales específicos, como las unidades de salud, la información tiende a promover acciones concretas en el cuidado.

Por su parte, la relación con los tratantes de primer contacto es compleja. Una proporción considerable recibe atención por parte del ginecoobstetra. Los testimonios revelan que muchos de estos médicos no tienen un conocimiento preciso o reciente acerca del diagnóstico y el procedimiento clínico del cáncer de mama, lo cual altera directamente la detección temprana. Este hallazgo es similar a otros notificados en las publicaciones médicas que indican que la falta de entrenamiento de los médicos es un factor coadyuvante para el diagnóstico tardío de la enfermedad.[7,26] Sin duda, un aspecto de política de atención debe ser la redefinición del primer contacto o, en su defecto, la sensibilización y adiestramiento de los profesionales que actualmente se ubican en este nivel, sea en instituciones públicas o privadas o entre el grupo de médicos liberales de práctica privada.

Por último, la relación con la pareja y la familia se torna sumamente compleja tras la detección del padecimiento. En general, se observa en las mujeres una sensación de falta de apoyo por parte de sus parejas e incluso de abandono. Sin embargo, algunas de las parejas refieren interés y comprensión. La interacción psicológica y emocional requiere pese a todo una atención mucho más profunda. Es posible plantear que los estereotipos culturales, como el machismo, juegan un papel importante en el ocultamiento y la falta de aceptación de los hombres ante el planteamiento de sus parejas. El tiempo que tarde en resolverse este conflicto es tiempo perdido para el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Conclusiones

El presente artículo evidencia la utilidad de la investigación etnográfica en los servicios de salud para entender aspectos sociales, culturales y de la propia

organización de los servicios de salud que inciden en la búsqueda de atención oportuna en el caso del cáncer de mama.

La investigación fue capaz de identificar barreras para el acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en mujeres del Distrito Federal y Oaxaca relacionados con: a) la disponibilidad de información, b) la relación con los médicos tratantes y c) factores culturales de la relación con la pareja y la familia. En estos tres ámbitos se requiere y es factible la intervención gubernamental para reducir las barreras que obstaculizan una detección temprana del cáncer de mama.

Referencias

1. Parkin DM, Whelan SL. Cancer incidence in five continents. Volumes I-VIII. Lyon: IARC Scientific publications, 2005.
2. Lewis S, Gómez-Dantés H, Sánchez-Vallejo P, Norton C, Nek R, Knaul F. El cáncer de mama en América Latina y El Caribe. Desafíos para su prevención y control. México: Fundación Mexicana para la Salud, Documento de Trabajo, 2008.
3. Donoso E, Cuello M, Villarroel PL. Reducción de la mortalidad por cáncer cérvico uterino en Chile, 1990-2003. Rev Chil Obstet Ginecol 2006;71(5):307-312. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262006000500003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0717-7526.
4. Knaul F, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reprod Health Matt 2008;16(32):113-123.
5. Knaul F, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Gómez-Dantés H. México: Numeralia del Cáncer de mama. Funsalud, Instituto Carso de la Salud. México, DF 2008 Disponible en: http://www.salud.carso.org/docum/hoja_%20datos_cama.pdf
6. Gutiérrez-Trujillo G, Martínez-Montañez OG, Fernández-Gárate I, Mejía-Rodríguez I, Alvarado I, Reyes-Morales H. Análisis del descenso de la mortalidad por cáncer cervicouterino en el IMSS, 1991-2005. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006;44(Supl 1):S129-S134.
7. Wiesner C. Determinantes psicológicos, clínicos y sociales del diagnóstico temprano del cáncer de mama en Bogotá, Colombia. Rev Col Cancerol 2007;11(1):13-22.
8. Grood M, Baltussen R. Cost and health effects of breast cancer interventions in epidemiologically differences regions of Africa, North América, and Asia. Breast J 2006;12(suppl 1):S81-S90.
9. Montazeri A, Ebrahimi M, Mehrdad N, Ansari M, Sajadian A. Delayed presentation in breast cancer: a study in Iranian women. BMC Wom Health 2003;3. [Consultado el 28 de noviembre de 2008]. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1472-6874/3/4.
10. Aday LA, Andersen R. Exploring dimensions of access to medical care. Health Serv Research 1983;18(1):49-74.
11. Frenk J. El concepto y medición de la accesibilidad. Salud Publica Mex 1985;27(5):438-453.
12. Donabedian A. Aspects of medical care administration. Cambridge: Harvard University Press, 1973.
13. Donabedian A. The quality of medical care: How can it be assessed? JAMA 1998;260:1743-1748.
14. Hernández Bello A, Cantor B, Vega-Romero R. Uso de servicios de salud de usuarias con complicaciones hipertensivas del embarazo en Bogotá. Rev Geren Pol Sal 2002:3.
15. Ros-Collado M, Ollé-Rodríguez C. Acceso y utilización de los servicios de salud: atención al paciente inmigrante, dificultades y posibles soluciones. Capítulo 7. En: La prevención de la infección del VIH/sida en la población inmigrante, 2006. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.
16. Gómez-Dantés O, Gómez-Jáuregui J, Inclán C. La equidad y la imparcialidad en la reforma del sistema mexicano de salud. Salud Publica Mex 2004;46:399-416.
17. Anderson B, Cheng-Har Y, Ramsey S, Bengoa R, *et al.* El cáncer de mama en los países con recursos limitados: sistemas de atención de salud y políticas públicas. Breast J 2007;13(Suppl 1):S62-S82.
18. Angus J, Paszat L, McKeever P, Trebilcock A, Shivji F, Edwards P. Pathways to breast cancer diagnosis and treatment: exploring the social relations of diagnostic delay. Florianópolis: Texto Contexto Enferm, 2007:591-598.
19. Bairati I, Jobin E, Fillion L, Larochelle M, Vincent L. Determinants of delay for breast cancer diagnosis. Can Detect Prev 2007;31(4):323-331.
20. Torres-Arreola L, Vladislavovna-Doubova S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007;45(2):157-166.
21. Ortega D. Diagnóstico tardío del cáncer de mama en México: desencuentro entre las mujeres y los servicios de salud. En: Salud reproductiva temas y debates. Bronfman M, Denman C, ed. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
22. Bañuelos-Barrera P, Bañuelos-Barrera Y, Esquivel-Rodríguez M, Moreno-Ávila V. Autoconcepto de mujeres con cáncer en mama. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2007;15(3):129-134.
23. Lane DS, Caplan LS, Grimson R. Trends in mammography use and their relation to physician and other factors. Cancer Detect Prev 1996;20:332-341.
24. Sanches-Peres R, Dos Santos MA. Cáncer de mama, pobreza y salud mental: respuesta emocional a la enfermedad en mujeres de camadas populares. Rev Lat Enfer Gem 2007;15. Disponible en: www.eerp.usp.br/rlae.
25. Contreras-Zaravia N, Valdeiglesias-Cabrera N. Demora en el diagnóstico de cáncer de mama: factores de la paciente, Hospital Essalud Cusco 1986-1999. SITUA 2000;8(15).
26. Poblano-Verástegui O, Figueroa-Perea JG, López-Carillo L. Condicionantes institucionales que influyen en la utilización del examen clínico de mama. Salud Publica Mex 2004;46:294-305.
27. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, *et al.* Factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres de Santiago. Rev Med Chile 2000;128(2):137-143.
28. Fernández-Marcos A, Planchuela MA, García G, Fernández-Crespo A, Eguino A. Cáncer de mama en España: algunas consideraciones generales. Madrid: Asociación Española Contra el Cáncer, 2003. [Consultado el 22 de julio de 2008]. Disponible en: http://www.todocancer.com/NR/rdonlyres/FD488E71-E919-489C-9CE1-8B69E4886828/0/INFORMECANCERDEMAMA.pdf.
29. Walter C. Dietary fat and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987;316:22-28.
30. Chacaltana A, Guevara G. Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama. Rev Soc Per Med Inter 2003;16(2).
31. Schencke M, Espinoza S, Muñoz N, Messing H. Actitudes y conducta frente al autoexamen de mama entre profesionales de salud de Chile. Bol Oficina Sanit Panam 1993;144:317-325.
32. Lane DS, Messina CR. Current perspectives on physician barriers to breast cancer screening. J Am Board Fam Pract 1999;12:8-15.
33. Keller B, Zemp SE, Tiblin M, Ackermann-Liebrich U, Faisst K, Probs-Hensch N. Screening mammographies in Switzerland: what makes female and male physicians prescribe them? Swiss Med Wkly 2001;131:311-319.
34. Cumpián-Loredo BP. Conocimiento sobre detección oportuna de CaCu y mamario. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2000;8(3):129-132.
35. Sánchez R, Dos Santos M. Cáncer de mama, pobreza y salud mental: respuesta emocional a la enfermedad en mujeres de camadas populares. Rev Lat Enfer Gem 2007;15.

36. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Actitudes y creencias frente al cáncer de mama de las mujeres de 50 a 64 años de la Comunidad de Madrid. Madrid: Documentos Técnicos de Salud Pública, 1998.
37. Alcaraz M, Llucha A, Mirandab J, Pereiroc I, Salasb MD. Estudio de la no participación en el programa de prevención de cáncer de mama en la ciudad de Valencia. Gac Sanit 2002;16(3):230-235.
38. Anderson B. El cáncer de mama en los países con recursos limitados: sistemas de atención de salud y políticas públicas. Brea J 2007;13(1):S62-S82.
39. Mesquita-Melo E, Magalhães da Silva R, De Almeida AM, Carvalho-Fernández AF, Mota-Rego C. Comportamiento de la familia frente al diagnóstico de cáncer de mama. Enfer Global 2007;10. Disponible en: http://www.um.es/ojs/eglobal/article/viewFile/237/228.
40. Torres-Echavarría E, García-Martínez G, Marín-Galindo M, Andrade-Delgado B. Aprendizaje significativo de mujeres entre 20 y 59 años ante la autoexploración de mama. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2004;12(3):131-135.
41. Núñez-Rocha G, Vázquez-Herrera N, Santos-Ayala M, Carvajal-Salazar J, Arroyo L, Medina-Aguilar G, *et al.* Conocimiento sobre cáncer de mama en las alumnas de primer año de una escuela de medicina de una institución educativa privada en Monterrey. Rev Salud Publica Nut 2007;(8).
42. Cumpián-Loredo BP. Conocimiento sobre detección oportuna de CaCu y mamario. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc 2000;8(3):129-132.
43. Torres-Arreola L, Vladislavovna S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007;45(2):157-166.
44. Strauss A, Corbin J. Bases de la investigación cualitativa técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia, 2003.
45. Loehrer P, Greges A, Werriberger M, Musick B, Miller G. Knowledge and beliefs about cancer in socioeconomically disadvantaged population. Cancer Indianapolis 1991;68(7):1665-1671.
46. Adachi-Sasaki L. Demora en el diagnóstico y tratamiento del cáncer en el Hospital Central del Empleado, tesis doctoral. Lima, Perú: UNMSM, 1972:31.
47. Conselleria de Sanitat. Informes de Salud. Programa de prevención del cáncer de mama. Informe anual 2006. Valencia: Generalitat Valenciana Primera edición, 2007.
48. Salas D, Miranda J, Ibáñez J, Antón C, Cuevas D, Bueno BJ. Programa de prevención de cáncer de mama de la comunidad Valenciana (CV). Resultados 1992-1998. Gac San 1999;13(91).

Recursos disponibles para el tratamiento del cáncer de mama en México

Alejandro Mohar MC, D en C,[1] Enrique Bargalló, MC,[2] Ma. Teresa Ramírez, MC,[2] Fernando Lara, MC,[2] Arturo Beltrán-Ortega, MC,[2], RED-CEC.[3].*

Mohar A, Bargalló E, Ramírez MT, Lara F, Beltrán-Ortega A. Recursos disponibles para el tratamiento del cáncer de mama en México. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S263-S269.

Resumen

Objetivo. Describir los recursos existentes para el tratamiento del cáncer de mama en México. **Material y métodos**. Se recolectó información de 23 Centros Estatales de Cáncer (CEC), dos hospitales federales y el Instituto Nacional de Cancerología. Este estudio se realizo en México, DF, en agosto y septiembre del año 2008. **Resultados**. Los 23 CEC ofrecen atención médica para el cáncer de mama, incluidos cirugía, quimioterapia y radioterapia, todos ellos acreditados por el Seguro Popular. Las cuotas de recuperación se definieron por etapa clínica, desde 27 500 pesos para la etapa clínica cero hasta 480 000 pesos en pacientes con enfermedad avanzada. Se ha atendido a 2 689 pacientes con cáncer de mama**;** sólo 1% se presentó con carcinoma *in situ***. Conclusiones**. Se tiene la infraestructura y los recursos médicos para el óptimo tratamiento, pero los costos son altos debido al diagnóstico tardío**.** La detección oportuna del cáncer de mama es una prioridad para el óptimo control de esta enfermedad en México.

Palabras clave: mama; cáncer; costos; tratamiento; México

Mohar A, Bargalló E, Ramírez MT, Lara F, Beltrán-Ortega A. Available resources for the treatment of breast cancer in Mexico. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S263-S269.

Abstract

Objective. Describe the resources for the treatment of breast cancer in Mexico. **Methods**. Information was obtained from 23 Centros Estatales de Cáncer (State Cancer Centers, CEC), two federal hospitals and Cancerología. This study was performed in Mexico City in August/September of 2008. **Results.** These 23 centers provide medical care for breast cancer including surgery, chemotherapy and radiotherapy; all of them validated by the Seguro Popular. The costs were defined according to clinical stage and ranged from $27,500.00 pesos for clinical stage 0 to $480,00.00 in the advanced stage. A total of 2 689 women with breast cancer have been treated; only 1% was reported with in situ carcinoma. **Conclusions.** An adequate medical infrastructure is in place to treat breast cancer in Mexico. The costs are high due to late diagnosis of the disease. Early detection of breast cancer is a high priority for optimal control of this disease in Mexico.

Key words: breast; cancer; costs; treatment; Mexico

* La realización de esta investigación se logró gracias al apoyo de la Red de Centros Estatales de Cáncer de México.

(1) Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología de México, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.
(2) Instituto Nacional de Cancerología de México.
(3) Red de Centros Estatales de Cáncer de México.

Fecha de recibido: 3 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 9 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: Dr. Alejandro Mohar. Instituto Nacional de Cancerología, Av. San Fernando 22, Tlalpan. 14080, México, DF.
Correo electrónico: amohar@incan.edu.mx

Toda comunidad se ve afectada por el cáncer. Se estima que cada año más de 10 millones de personas en el mundo reciben el diagnóstico de cáncer y cerca de 7 millones fallecen directa o indirectamente debido a una neoplasia maligna.[1-5] Gracias a la adecuada atención médica en pacientes con algún tipo de neoplasia, se calcula que existen en el mundo 24 millones de personas sobrevivientes del cáncer. Dichas estadísticas representan un incremento de 20% de la incidencia y de 18% de la mortalidad respecto de las mismas previsiones para 1990.[1,2,4]

El cáncer en México es un grave problema de salud pública y representa un reto multidisciplinario. Su apropiado control implica ofrecer educación para la salud; mejorar programas de prevención y detección oportuna de cáncer (DOC); optimizar el diagnóstico e instituir tratamiento específico; y suministrar cuidados paliativos para mejorar la calidad de vida. Es por ello que resulta impostergable una reforma de la seguridad social en México.[6]

El cáncer de mama en este país tiene un patrón epidémico. A partir del año 2006 desplazó al cáncer de cérvix uterino en el número de muertes y es la segunda causa de muerte en mujeres mexicanas en el grupo de edad de 30 a 54 años.[5,7] Con base en los datos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM), en el año 2003 se notificaron 12 952 casos nuevos de cáncer de mama en México, de los cuales sólo 464 (4%) se registraron como carcinoma *in situ* o etapa 0.[5]

Este patrón epidémico sorprendió a la infraestructura médica oncológica en México. Infortunadamente, más de 80% de los casos de cáncer de mama se identifica en etapas avanzadas de la enfermedad. Esta nueva realidad para el cáncer de mama en México obliga a plantear nuevas medidas para conocer mejor los factores de riesgo de esta tumoración, la forma de mejorar la detección oportuna, el diagnóstico y tratamiento y la infraestructura de servicios médicos necesaria para el óptimo control.

En este trabajo se describe la disponibilidad de recursos para la atención y control del cáncer de mama en la población no derechohabiente de los sistemas de seguridad social, como el IMSS o el ISSSTE. En particular, se consideró a la población que acude a los servicios médicos de los Centros Estatales de Cáncer (CEC), hospitales federales con servicios de oncología y el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), y que cubre el Seguro Popular a través del Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos.

Se presenta también el análisis clínico y demográfico y el esquema terapéutico de un grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el INCan, que recibió atención médica como beneficiario del Seguro Popular.

Material y métodos

A través de un cuestionario específico enviado a la Unidad de Planeación de cada CEC se obtuvo información de los CEC en México. Este cuestionario incluyó datos sobre la infraestructura en equipo, incluidos radioterapia (RT); recursos humanos; acceso a medicamentos; acreditación y oportunidad de cobertura para cáncer de mama a través del Seguro Popular; y marco regulatorio.

En relación con la RT, se analizó la existencia del número de equipos de cobalto y aceleradores lineales existentes, equipos de dosimetría, sistemas de planeación, equipos de simulación y también los equipos disponibles de braquiterapia de dosis alta y baja . Asimismo, se incluyó el número de radiooncólogos que laboran en esta red, por estado e institución.

El Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos aprobó la cobertura del cáncer de mama del Seguro Popular en febrero del año 2007. En esta fecha se convocó a los Comités Técnicos y Financieros para definir la atención estandarizada de esta neoplasia; los criterios de acreditación para la red; y las cuotas de recuperación que permitieran proporcionar el tratamiento integral y multidisciplinario del cáncer de mama en población sin acceso a la seguridad social.

Se obtuvo el número de pacientes cubierto por el Seguro Popular y beneficiado por este nuevo sistema de seguridad social en México. Esta información incluyó la distribución de sobreexpresión de HER-2 en esta red de oncología.

Se revisaron los expedientes clínicos de un grupo de pacientes nuevas que recibieron el diagnóstico y tratamiento específico de cáncer de mama en el INCan durante el año 2007 y cuya atención médica cubrió el Seguro Popular. Se recuperó información clínica y demográfica, incluidos etapa clínica, tipo de tratamiento, histología y resultados de inmunohistoquímica.

Los resultados se analizaron con estadísticas descriptivas. Este estudio se realizó en la Ciudad de México en agosto y septiembre del 2008 y tuvo la aprobación previa del Comité de Ética del INCan.

Resultados

En México existen 23 CEC en función, junto con las Unidades de Oncología del Hospital Juárez, el Hospital General de México y el INCan, y constituyen la red que proporciona atención médica a pacientes con cáncer de

mama. Están en construcción los CEC de Zacatecas y Campeche. Los estados de Querétaro, Hidalgo, Tlaxcala, Morelos, Quintana Roo y Baja California no tienen CEC. De los 23 CEC, sólo tres (13%) son descentralizados y los 13 (87%) restantes son desconcentrados y dependen de la Secretaría de Salud del Estado. Hay un caso especial, el Estado de México: pese a contar con un CEC equipado, este centro proporciona atención médica exclusivamente a población derechohabiente al ISSEMYM con el diagnóstico de cáncer. La población no derechohabiente con diagnóstico de cáncer tiene que trasladarse al DF para recibir tratamiento especializado; empero, en fecha reciente se iniciaron las gestiones de dicho CEC para su acreditación ante el Seguro Popular en cáncer de cérvix uterino y cáncer de mama.

Existe una gran diversidad entre los CEC en cuanto a equipo médico, personal, capacidad hospitalaria, recursos y estructura administrativa. Algunos CEC dependen de los servicios de apoyo de un hospital general anexo y otros son autosuficientes, como los de Acapulco, La Paz, Hermosillo, Xalapa y Guadalajara, entre otros más. En cuanto a su marco regulatorio, algunos de ellos son organismos públicos descentralizados, pero la gran mayoría depende de la dirección del hospital general anexo o directamente del Secretario de Salud.

Todos los CEC tienen personal especializado en las diferentes disciplinas de oncología, como cirujanos, oncólogos médicos, patólogos, radiólogos, hematólogos y personal de enfermería. Sin embargo, una limitante es el número de especialistas en radiooncología, junto con el número de físicos médicos y técnicos en radioterapia. Hay una permanente necesidad de este personal especializado para la óptima atención de los equipos de radioterapia en teleterapia y braquiterapia.

Los CEC tienen capacidad para realizar operaciones oncológicas, administrar quimioterapia, establecer diagnósticos histopatológicos y todos cuentan con unidades de radioterapia. Sin embargo, las características de los equipos de RT varían de un CEC a otro, sea en la posesión de dosímetros y simuladores o la capacidad de planeación. En el cuadro I se ilustran los requerimientos mínimos para garantizar el buen funcionamiento de una unidad de radioterapia de nivel I de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud.

En la red, todos los CEC, los hospitales federales de referencia y el INCan cuentan con equipos de radioterapia: 9 (39%) aceleradores lineales y 14 (61%) bombas de cobalto, además de equipo de braquiterapia (cuadro II). No obstante, hay nueve unidades que no cuentan con sistemas de planeación ni dosímetros; 13 de ellas carecen de simulador y sólo siete poseen braquiterapia de dosis alta y baja . En cuanto a los recursos humanos, en el cuadro III se presenta la distribución de radiooncólogos responsables de dichas unidades de RT en los CEC y en el Distrito Federal. En total hay 58 radiooncólogos que trabajan en la red. Pese a ello, se desconoce la población derechohabiente por estado que cubre este número de especialistas.

En marzo de 2007 se definió el protocolo de atención del cáncer de mama del Seguro Popular. En él se detallan los estudios necesarios de laboratorio, imagen y patología; el esquema de quimioterapia específico (cuatro ciclos de fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida, seguido de paclitaxel semanal por 12 semanas), medicamentos de apoyo a la quimioterapia (esteroides y antieméticos); resecciones, radioterapia y prótesis mamarias, además de la administración de hormonoterapia o el anticuerpo monoclonal trastuzumab en pacientes elegibles. Las cuotas de recuperación se definieron por etapa clínica, desde 27 500 pesos para la etapa clínica cero o carcinoma *in situ* hasta 480 000 pesos en pacientes con enfermedad avanzada. La adherencia terapéutica al esquema de atención propuesto ha sido mayor de 80%. Se indica de manera sistemática un estudio de inmunohistoquímica para medición de receptores a estrógenos y progesterona, así como la sobreexpresión de HER-2 para la administración de hormonoterapia o trastuzumab en caso de resultar positivos.[8]

Cuadro I
Requerimientos mínimos para una unidad de radioterapia de nivel I. Plan maestro de equipamiento. Secretaría de Salud, México, 208

Categoría	*Servicios*	*Equipamiento mínimo propuesto por La organización mundial de la salud*
Centro o unidad de oncología con complejidad tecnológica de grado I	• Teleterapia • Braquiterapia • Quimioterapia	• Unidad de cobalto 60 • Terapia superficial • Braquiterapia de dosis baja manual con fuentes de cesio 137 • Unidad de radiodiagnóstico o simulador • Equipo de dosimetría

Cuadro II
Equipo de radioterapia existente en 23 centros estatales de cáncer en México

	Existente	*Ideal*
Acelerador lineal	9	23
Bomba de cobalto	10	23
Braquiterapia		
Baja tasa	23	23
Alta tasa	7	23
Dosímetro	9	23
Sistema de planeación	12	23
Simulador	10	13

Cuadro III
Distribución de radiooncólogos en la red de centros estatales de cáncer, hospitales federales y el Instituto Nacional de Cancerología de México

Estados		*México, D.F.*	
Aguascalientes	1	Hospital Juárez de México	1
Baja California Sur	1	Hospital General de México	9
Colima	1	Instituto Nacional de Cancerología	10
Coahuila	1		
Chiapas	1	Total	58
Chihuahua	2		
Durango	1		
Estado de México	1		
Guanajuato	1		
Guerrero	1		
Jalisco	3		
Michoacán	3		
Nayarit	1		
Nuevo León	2		
Oaxaca	1		
Puebla	5		
San Luis Potosí	2		
Sinaloa	1		
Sonora	2		
Tabasco	2		
Tamaulipas	1		
Veracruz	2		
Yucatán	2		

Hasta agosto de 2008 se ha validado un total de 2 689 pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, quienes fueron elegibles para el esquema de seguridad social del Seguro Popular. En el DF se registraron 941 casos (35%), Nuevo León 203 (7%), Jalisco 151 (6%), Michoacán 141 (5%) y Puebla 131 (5%); empero, todos los estados notificaron los casos de pacientes con esta neoplasia. Más de 80% de estas enfermas se identificó en etapa localmente avanzada (II B) de la enfermedad; el reembolso a la red por la atención médica proporcionada a este grupo de pacientes por parte del Fondo de Gastos Catastróficos fue de 525 millones de pesos.

A la fecha del corte, se analizó la sobreexpresión de HER-2 en 2 506 muestras, con resultado positivo en 579 casos para un porcentaje de positividad de 23%. En esta población no existe información sobre la distribución de positividad en receptores hormonales para estrógeno y progesterona.

En el año 2007 se recibió a 744 pacientes en el INCan con diagnóstico de cáncer de mama, todas ellas incorporadas al Seguro Popular. En esta población, la mediana de edad fue de 50 años con una intervalo de 22 a 89 años. En 22% se identificó diabetes mellitus y sobrepeso u obesidad en 75%. Hasta 48% correspondía a personas premenopáusicas y 18% a menores de 40 años. El tamaño promedio tumoral fue de 6 x 5 cm.

En el cuadro IV se presenta la distribución de la etapa clínica únicamente para pacientes del INCan al momento de su ingreso. Como se puede advertir, más de 80% se encontraba con enfermedad avanzada y sólo cinco (1%) de ellas tenía carcinoma *in situ*. En

Cuadro IV
Distribución de etapa clínica en 744 pacientes con cáncer de mama de nuevo ingreso en el Instituto Nacional de Cancerología de México en el año 2007

Etapa	*No.*	*(%)*
0	5	(1)
I	62	(8)
II	235	(32)
III	271	(36)
IV	83	(11)
No clasificable	86	(12)
Total	744	(100)

consecuencia, más de 90% de estas mujeres requirió resección, quimioterapia y radioterapia, además de hormonoterapia o trastuzumab en sujetos con expresión de receptores hormonales y HER-2. En sólo 15% fue posible realizar un procedimiento conservador; en el resto de ellas se practicó mastectomía radical conservadora o cuadrantectomía con disección axilar ganglionar. Con el propósito de reducir el volumen tumoral, 30% recibió quimioterapia neoadyuvante.

Discusión

No hay duda del incremento de las tasas de incidencia y mortalidad en el cáncer de mama en países en transición epidemiológica e ingresos intermedios, como México.[5,7] En estos países, el diagnóstico es tardío y la infraestructura médica existente es subóptima, lo que supone que más de 55% de las muertes por cáncer de mama ocurre en países en vías de desarrollo.[4,9] En la actualidad, América Latina tiene que enfrentar un doble patrón de morbimortalidad de cáncer en las mujeres. Por un lado, el patrón endémico de cáncer de cérvix uterino y por otro la epidemia del cáncer de mama. Ambas neoplasias se diagnostican con retardo diagnóstico, en etapa avanzada de la enfermedad y con insuficientes recursos humanos y económicos para su control. Este patrón mixto de cáncer en la mujer representa un enorme reto para los sistemas de salud con escasos recursos y cada día más altos costos para su diagnóstico y tratamiento.

Este análisis sobre los recursos disponibles para el tratamiento de cáncer de mama en México muestra con claridad que los recursos disponibles son insuficientes. En los últimos 16 años se ha hecho un gran esfuerzo para consolidar a los CEC. Sin embrago, su infraestructura médica no es óptima para cumplir con la demanda de atención médica que requiere el creciente número de mujeres con cáncer de mama en todo el país. Además, existe una extensa población que reside en alguno de los nueve estados de la República donde aún no existe un CEC. En estas regiones, el paciente que recibe el diagnóstico de cáncer debe trasladarse a algún estado vecino en busca de atención médica, con los inherentes altos costos económicos y personales que implica este esfuerzo.[6,10]

La velocidad en la formación de recursos humanos en oncología en México no es paralela a las tasas de incidencia de cáncer en el medio.[1,2,4] Además, se requiere inversión no sólo en recursos humanos sino también en equipo médico, cuidado y mantenimiento. También es necesaria la generación de nuevos esquemas de financiamiento para tener acceso a nuevas terapias oncológicas, los denominados blancos moleculares.[3,11] Este nuevo capítulo de la terapia molecular ha revolucionado la atención de las enfermedades neoplásicas e incluye a los pacientes con cáncer de mama, quienes ahora tienen mejor oportunidad de controlar esta enfermedad, siempre y cuando tengan acceso a estos nuevos medicamentos, casi sin excepción de altísimo costo.[3,10-12]

Se calcula que se requieren de cuatro a siete radiooncólogos por cada millón de habitantes.[13] Esto quiere decir que para la población no derechohabiente de México , alrededor de 45 millones de personas, se necesitan 200 a 350 especialistas. Como se describió ya, se dispone apenas de 58 radiooncólogos en este red de oncología. Es indispensable fortalecer la formación de este grupo profesional, además de físicos médicos y técnicos en RT. Pese a tener los recursos para adquirir equipos y construcción de *bunkers*, es indispensable el personal capacitado para operar estas unidades. Si bien la red cuenta con equipos básicos para la RT, es claro que se requiere mayor y mejor equipo en el área de dosimetría, planeación y simulación. Sin ello, no se cumplen los requerimientos mínimos para la unidad de RT de nivel 1 establecidos por la OMS.[14]

El protocolo delineado para la atención del cáncer de mama en México por el Seguro Popular se apega a los criterios internacionales actuales para el óptimo control de esta tumoración.[15,16] Sin embargo, es fundamental fortalecer los CEC para que dispongan con oportunidad de los recursos necesarios que permitan suministrar la mejor atención médica posible a este grupo de mujeres, la mayoría en etapas avanzadas de la enfermedad. El Seguro Popular debe facilitar la acreditación de los centros y realizar el reembolso de manera expedita y específica al CEC que proporcionó la atención oncológica y se encargó de su control ulterior. Sólo así será posible ampliar este beneficio al mayor número posible de pacientes con esta frecuente neoplasia en México.

Es claro que el cáncer de mama en México afecta todos los niveles socioeconómicos y está presente en todas las regiones de la nación.[7] Afecta a mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, y a partir del año 2006 causa un mayor número de muertes que el cáncer de cérvix uterino.[7,17] Por lo tanto, es fundamental mejorar el programa de DOC de mama a través de la mastografía sistemática y organizada. Como se ha demostrado, este estudio de imagen y el tratamiento específico son los mejores instrumentos para reducir la mortalidad relacionada con esta neoplasia.[18,19] No obstante, no ocurre así en países de América Latina, donde se observa un incremento sostenido de las tasas de mortalidad.[20]

En México se inició un programa organizado de mastografía para cáncer de mama. La Secretaría de Salud cuenta con 452 mastógrafos y coberturas casi siempre menores de 5%.[21] Se ha establecido como meta en el Programa Nacional de Salud llevar una cobertura

de 20% en los próximo años.[21] Es un reto debido al reducido número de radiólogos en el país y el pobre control de calidad de la mastografía en México.[22] Sin embargo, en virtud del alto costo de la atención del cáncer de mama avanzado es indispensable establecer mejores estrategias para la DOC como la mejor alternativa. De continuar la identificación de pacientes con tumores mayores de 2 cm (sólo en 5% o menos se reconoce carcinoma *in situ*); en el caso de los miles de pacientes con enfermedad tardía no hay recursos financieros suficientes para proporcionar tratamiento.

Desde luego, el INCan cuenta con toda la infraestructura para el adecuado control de los pacientes con cáncer de mama. Es deseable que la red tenga una infraestructura similar, sin la cual el control de esta enfermedad es subóptimo. Esta infraestructura debe incluir metodología y equipo para ganglio centinela, mejores equipos de imagen y mejores estudios de inmunohistoquímica para receptores hormonales y sobreexpresión de HER-2. Sólo así será posible establecer un programa de referencia y contrarreferencia dentro de la red, para una justa descentralización de los servicios médicos en oncología en México.

No se presentaron resultados sobre la prevalencia de positividad a receptores hormonales; empero, toda paciente se somete a la determinación de estos marcadores pronósticos y predictivos antes de iniciar tratamiento con hormonoterapia.

El cáncer de mama es una enfermedad compleja. Son múltiples los estudios para definir su causas y los factores de riesgo adjuntos.[23,24] En México existe poco conocimiento de la enfermedad, poco acceso a la detección oportuna y una elevada prevalencia de factores de riesgo.[25,26] Se requiere un mejor registro de este padecimiento. Es necesaria la creación de registros de cáncer poblacionales. Ello permitirá evaluar la evolución en el tiempo de las tasas de incidencia, patrones de supervivencia y mortalidad, así como el efecto de las acciones de DOC y el tratamiento oportuno en esta población.

Esta realidad obliga a proponer mejores acciones de coordinación en todo el sector salud. Por ello se decidió la creación del Consejo Nacional Contra el Cáncer (CONACAN) como un esfuerzo conjunto e incluyente de todo el sector para desarrollar un Programa Nacional Contra el Cáncer (PNCC). Este PNCC debe proponer acciones para la formación de recursos humanos, mejor y más investigación y estandarización de guías oncológicas con base en evidencias científicas. Asimismo, debe garantizar el acceso universal y equitativo al diagnóstico y el tratamiento del cáncer.

México tiene la capacidad, talento y recursos para cumplir con los estándares internacionales establecidos para la atención del cáncer de mama de acuerdo con su realidad oncológica.[27] No obstante, requiere un esfuerzo multisectorial permanente, con mejor planeación y distribución de los recursos existentes. Éste es un esfuerzo impostergable.

Referencias

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2005. Cancer incidence and prevalence worldwide. Lyon: International agency for research on cancer (IARC), 2006.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55(2):74-108.
3. Di Leo A, Claudino W, Colangiuli D, Bessi S, Pestrin M, Biganzoli L. New strategies to identify molecular markers predicting chemotherapy activity and toxicity in breast cancer. Ann Oncol 2007;18(S12):8-14.
4. Curado MP, Edwards b, Shin HR, (eds). Cancer Incidence in five continents Vol IX. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007. (IARC Scientifica publications). [Consultado el 25-29 de septiembre de 2008]. Disponible en: http://www-dep.iarc.fr.
5. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, 2003. México: Secretaría de Salud, 2007.
6. Frenk J, Gonzalez-Pier E, Gomez-Dantes O, Lezana MA, Knaul FM. Health system reform in Mexico 1. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. Lancet 2006;368:1524-1534.
7. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reprod Health Matt 2008;16:1-11.
8. Piccart MJ, Procter M, Leylanu-Jones G, Goldhirsch, Untch M, Smith I, *et al.* Trastuzumab after adyuvant chemotharpy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005;353:1659-1672.
9. Porter P. Westernizing women's risk? Breast cancer in lower-income countries. N Eng J Med 2008;358:213-216.
10. Meropol NJ, Schulman KA. Cost of cancer care: issues and implications. J Clin Oncol 2007;25:180-186.
11. Ruiz-Godoy LM, comp. Biología molecular del cáncer. Clínicas Oncológicas de Iberoamérica. México: Planeación y Desarrollo Editorial, 2008.
12. Piccart-Gebhart MJ, Sotiriou C. Adjuvant chemotherapy –yes or no? Prognostic markers in early breast cancer. Ann Oncol 2007;18(S 12):2-7.
13. Wiggs DR. Radiation oncology in Australia: an increasing crisis. Australasian Radiol 2008;32:24-37.
14. Porter A, Aref A, Chodunsky Z, Elzway A, Manatrakul N, Ngoma T, *et al.* A global strategy for radiotherapy; a WHO consultation. Clinic Oncol (R Coll Radiol) 1999;11:368-370.
15. Pestalozzi B, Castiglione M. Primary Breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19(Suppl 2)7-10.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. [Consultado el 25-27 de septiembre de 2008]. Disponible en: http://www.nccn.org/proffesionals/physician_gls/PDF/breast.pdf. Consultado en septiembre/25-27/2008.
17. Lozano R, Knaul FM, Gómez-Dantés H, *et al.* Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. Observatorio de la Salud. Documento de Trabajo, Competitividad y Salud, Fundación Mex para la Salud, 2008.
18. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Eng J Med 2005;353:1784-1792.
19. Glass A, Lacey JV, Carreon D, Hoover R. Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography and estrogen receptor status. J Natl Cancer Inst 2007;99:1152-1161.

20. Cazap E, Buzaid AC, Grabino C, De la Garza J, Orlandi FJ, Scwartsmann G, *et al.* Breast cancer incidence in Latin America. Cancer 2008; 113(8 suppl):2359-2365.
21. Secretaría de Salud. Programa de Acción: cáncer de mama, 2007-2012. México: Secretaría de Salud, 2007.
22. Brandan ME, Villaseñor Y. Detección del cáncer de mama: Estado de la mamografía en México. Rev Inst Nal Cancerol 2006;1:147-162.
23. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ 2000;321:624-628.
24. Ravdin PM, Cronin KA, Howlander MS, Berg CD, Chlebowski T, Feuer EJ, *et al.* The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007;356:1670-1674.
25. Poblano-Verástegui O, Figueroa-Perea JG, Lopez. Carrill L. institutional factors contributing to the utilization of breast clinical examination. Salud Pub Mex 2004;46:294-305.
26. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano L. Willett W, Hernandez-Avila M. Carbohydates and the risk of breast cancer among Mexican women. Cancer Epidemiol Biom & Prev 2004;13:1283-1289.
27. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith RA, Cheng-Har Y, Bese NS, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: An overview of the breast health global initiative 2055 Guidelines. Breast J 2006;12(suppl 1):S3-S15.

Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review

Karla Unger-Saldaña, MD, MSc,[1] Claudia Infante-Castañeda, BS, MSc, DSc.[1]

Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C.
Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S270-S285.

Abstract

The purpose of this paper is to organize and summarize existing information on delayed medical attention for women with breast cancer and identify research needs in this area. This review is organized in six parts: I) origins and permanence of the message "do not delay" medical attention for potential cancer symptoms; II) definition and classification of breast cancer delay; III) impact of delay on breast cancer prognosis; IV) factors related to breast cancer delay and the ways these have been studied; V) the study of breast cancer delay in Mexico; and VI) directions for future research in developing countries, with a special focus on Mexico. We point out the need of a more integral study of delay that takes into account socio-structural and health services factors, in order to find modifiable factors towards which political actions should be directed to improve breast cancer medical attention in underdeveloped countries.

Key words: Breast neoplasms; delay; lag-time; duration of symptoms; survival; sick role; health service accessibility; health services research; review; Mexico

Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C.
El retraso en la atención médica del cáncer de mama: una revisión de la literatura.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S270-S285.

Resumen

El objetivo de esta revisión es integrar información disponible con respecto al retraso en la atención médica del cáncer de mama e identificar necesidades de investigación en este tema. La revisión consta de seis apartados: I) origen del mensaje "no retrasar" ante la aparición de síntomas de cáncer; II) definición y clasificación del retraso en la atención del cáncer de mama; III) impacto del retraso sobre el pronóstico de la enfermedad; IV) factores asociados con el retraso; V) la investigación del retraso en la atención del cáncer de mama en México; y VI) necesidades de investigación en este tema. Se señala la necesidad de estudiar el retraso en la atención del cáncer de mama de forma más integral, tomando en cuenta características socio-estructurales y de servicios de salud, para identificar factores modificables hacia los cuales dirigir esfuerzos para mejorar la atención de esta enfermedad en países en vías de desarrollo.

Palabras clave: neoplasias de la mama; duración de síntomas; oportunidad del diagnóstico; retraso en la atención; supervivencia; rol del enfermo; accesibilidad a los servicios de salud; investigación en servicios de salud; revisión; México

(1) Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City.

Received on: November 3, 2008 • **Accepted on:** December 17, 2008
Address reprint requests to: Dr. Karla Unger. Privada San Francisco 46-6, col. San Francisco, 10810, Mexico, DF.
E-mail: karlaunger@gmail.com

The majority of breast cancer deaths occur in developing countries.[1] Mortality reductions achieved in the last decades in developed countries have not been achieved in developing countries mainly because of a lack of access to early medical attention.[2] Most cancer in low- and middle-income countries (LMC) are detected at later stages than in high-income countries.[3] It is commonly assumed that this late diagnosis is due to the population's lack of information and to deficient coverage of screening programs. However, there are very few research studies on the reasons behind delayed medical attention for breast cancer in women in underdeveloped countries.

The purpose of this review is to organize, summarize and critically assess existing information on delayed medical attention for women with breast cancer and identify research needs in this area for LMC.

A literature review was conducted of studies on breast cancer delay published in English or Spanish language journals between 1950 and 2008. Searches were made using PubMed and Scielo electronic databases for the following terms, in English and Spanish: breast cancer delay, delay and breast carcinoma, delay and breast neoplasms, breast cancer experience, breast cancer and help seeking behavior. References from relevant studies were also used to trace other studies. Only literature on delay for breast cancer, and not other cancers, was included since factors influencing delay differ between different types of cancer.[4-7]

Information from 96 studies is summarized in this review. Selected studies were analyzed in order to respond to specific objectives. Results are presented in six parts, each of which corresponds to one of these objectives: I) understand the origins of the message "do not delay when you discover breast cancer signs or symptoms"; II) review the different definitions and classifications of delay used; III) analyze what is known to date regarding the impact of delay on prognosis; IV) identify factors related to delay and the most relevant methodological features of studies analyzing them; V) critically analyze available information on delay in Mexico; and thus VI) identify research needs on this topic in LMC, with a special focus in Mexico.

Origin and permanence of the message "do not delay"

While there is now scientific evidence that timely treatment of breast cancer is decisive for survival,[8] this information was in the "public domain" for almost a century before the evidence existed. Since the beginning of the 20th century, women have been urged to seek medical attention as soon as they discover any lump or change in the breast.[9]

Since the creation of the "radical mastectomy" surgical technique developed by William Halsted in the late 19th century, a widespread belief originated among surgeons about surgery being able to "*cure*" patients if done "in time".[9] Halsted himself wrote: "a cure for breast cancer is not only possible, but, if operated upon early, quite probable."[10] For over 70 years, research has thrown results in both directions, supporting and rejecting an association between delay and survival. Despite the controversy, the prevailing message among doctors, researchers and lay people since the beginning of the 20th century has been *do not delay medical attention when discovering cancer symptoms*. Nevertheless, this controversy could have contributed to hinder recognition of the importance of research on factors that could explain delay. Before we further discuss this issue, we will review the most accepted definition and classification of delay.

Breast cancer delay: definition and classification

Total delay in cancer is defined as more than three months between symptom discovery by the patient and the beginning of medical treatment. Longer delays are associated with reduced survival.[8] Studies done in different countries have estimated total breast cancer delay to range from 17%[11] in a population sample of the Saarland region in Germany to up to 42.5%[12] in a regional hospital sample in Tehran, Iran. Total delay is usually divided into *patient delay* and *provider delay*.

a) Patient delay

The first study on cancer delay where these two types of delay are described was done by Pack and Gallo in 1938. They defined "*undue patient delay*" as "three months or more elapsed time between discovery of symptoms and a visit to a physician."[13] This first definition has been surprisingly preserved for 70 years in most studies of *patient delay*, even though the time threshold was established arbitrarily.

b) Provider delay

Provider delay refers to a prolonged period of time between the initial medical consultation and the beginning of definitive treatment. It is also known as *system* or *doctor* delay. Pack and Gallo defined one month as "adequate time for the physician to take appropriate action."[13] This too was arbitrarily established. Although

other researchers have used it, variability of the period of time used to define *provider delay* has been greater than that of *patient delay*.

Provider delay has been further divided by some authors into *diagnosis delay*, time between the first clinical consultation and cancer diagnosis, and *treatment delay*, time between diagnosis and beginning of treatment.[14-17] Less frequently it has been divided into *referral* or *general practitioner delay*, time elapsed between first consultation to a primary care service and referral to a hospital, and *hospital delay*, time from referral to beginning of definitive cancer treatment.[18,19]

The impact of breast cancer delay on prognosis

In this section we argue that delay adversely affects survival due to disease progression. Study results regarding the relation between delay and the most important known prognostic factors are discussed. Table I summarizes general characteristics and results of these studies.

a) Impact of breast cancer delay on survival

This association was taken for granted during at least a century,[9] but it was proved in 1999.[8] Prior to this, various studies yielded contradictory findings. Differences in conclusions between studies may be due to: 1) differing sample characteristics (including patients in all clinical stages or only patients with operable cancer), 2) differences in the delay interval studied (patient, diagnostic, treatment, provider, total delay or different combinations) and 3) differences in time periods used to define delay (e.g. 1, 2, 3, 6 months, etc.).

In general, studies that found an inverse association between delay and survival times measured delay considering the time interval between symptom discovery and first consultation: either *patient delay*,[20.-24] *total delay*[25-27] or *hybrids of patient delay* with *subtypes of provider delay*.[27-29] Studies where no association was found only included women with operable tumors.[30,31] As it will be discussed more thoroughly later on, evidence suggests that delay affects survival via the progression of cancer. Hence, a possible explanation for the negative findings of these studies is that for patients within a same clinical stage duration of symptoms has no impact on survival, as other studies have shown.[23,25,27]

The association between *provider delay* and survival has been more controversial. Some authors have reported no association[19,31] while others have found an inverse association between *diagnosis delay* and survival time.[20] Furthermore, others have found a direct association which might seem paradoxical, i.e. the greater the *provider delay*, the longer the survival.[24] This has been explained as the ability of health providers to identify more advanced cases, with a probable short time of survival, and speed up the beginning of treatment. Studies in support of this argument have found that small tumors[24,32] and early clinical stage[33] are associated with delay, probably because diagnosis of early disease is more challenging for physicians.

In 1999, Richards and colleagues strongly contributed to clarify the controversial relationship between *total delay* and survival. Their meta-analysis of observational studies published between 1907 and 1996 demonstrated that women with total delays of more than three months have shorter survival times than women who start treatment within three months of symptom discovery.[8] This study is the strongest evidence available to date, but has some limitations. Studies with different operational definitions of delay had to be included as well as studies that used different survival measures, although, in an attempt to make a more valid comparison, the authors subdivided studies into three different categories according to the type of survival measure used. Another limitation was that very few of the included studies considered the potential confounding effect of "lead-time bias" regarding the association between delay and survival, as the authors well recognize. Lead-time bias can occur when survival is only measured from the time of diagnosis instead of symptom discovery. As the time interval between symptom discovery and diagnosis confirmation increases, survival time is expected to be reduced. Therefore, if survival time is estimated from diagnosis confirmation the effect of delay on survival could be attributed to this lead-time effect. In order to reduce this bias, patients with delays of more than six months were excluded from the meta-analysis and comparisons were only done between patients with delays of three to six months and patients with delays of less than three months.[8] In an attempt to control for this bias in later original research, these same authors measured survival both from the confirmation of diagnosis and symptom discovery. They found a significant relation between delay and both ways of measuring survival.[27]

These findings might be taken with skepticism by clinicians, as breast cancer can disseminate early in the course of disease.[34] It has recently been shown that even cells from ductal carcinoma in situ can metastasize.[35] This could make us wonder how important could a delay of three to six months in the clinical phase of the disease actually be. While for many patients, delays between three and six months would probably not have an impact on five-year survival,[8] it has been well

Table I

STUDIES OF BREAST CANCER DELAY AND ITS EFFECT ON PROGNOSTIC FACTORS

Ref.	*Year*	*Country*	*Delay Type*	*Operational definitions of delay*	*DV*	*n*	*Patient characteristics*	*A*
(30)	1957	USA	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Months: <2, 2-6, >6)	N OS	1281	BC patients who had radical mastectomy	X X
(20)	1962	USA	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (<6 d,<28 d, <6 m,<12 m)	CS OS	3623	Patients with different cancers (644 BC)	√(D) √(I)
			DD	1st medical consultation to diagnosis confirmation. (<6 d, <28 d; < 6 m)	CS OS			√(D) √(I)
(31)	1975	USA	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Months: <1, 1-3, >3)	OS	237	BC patients who had radical mastectomy	X
			SD	1st medical consultation to beginning of treatment. (Months: <1, > 1)				X
(48)	1977	USA	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Months: ≤1, 1.1-3, 3.1-9, >9)	T N	1539	BC patients with operable disease (stages I & II)	√(D) √(D)
(28)	1980	Canada	PD + DD	Symptom discovery to diagnosis confirmation. (Months: ≤1 , 2-11, ≥ 12)	CS OS	1591	BC patients diagnosed in 1945, 1950,1955,1960, 1965,1970,1975	√(D) √(I)
(21)	1983	USA	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Months: <3, 3-11, ≥12)	OS	1497	BC patients treated at 1 (1976-1977) & 15 NY hospitals (1975-1979)	√(I)
(71)	1983	USA	PD + RD	Symptom discovery to arrival at hospital. (Months: ≤1, 1 to <3, 3 to <6, ≥6)	T	569	BC patients treated at 1 hospital (1967-1978)	X
(29)	1983	USA	PD + RD	Symptom discovery to arrival at hospital. (Quantitative variable: months)	OS	185	BC patients treated at 1 hospital between 1957 and 1965.	√(I)
(51)	1983	USA	DD	Normal interpretation of mammogram to cancer biopsy.	N	165	Women with breast lumps & normal mammogram	√(D)
(22)	1984	Israel	PD	Patient perception of delay between symptom discovery and diagnosis (yes/no)	CS OS	2299	Patients with different types of cancer (412 BC)	√(D) √(I)
(25)	1985	USA	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Months:< 3, 3-6, > 6)	CS OS	685	BC patients treated at one hospital between 1962 and 1969	√(D) √(I)
(23)	1985	USA	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Months: 3-6, ≥ 7)	OS CS	4518	BC patients treated at MD Anderson Center (1949-1968)	√(I) √(D)
(40)	1986	Italy	PD + DD	Symptom discovery to diagnosis confirmation. (Months: ≤3, 4-6, > 6)	CS T N	1110	BC patients seen at 63 Italian public hospitals (1983-1984)	√(D) √(D) √(D)
(26)	1990	Italy	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Days: < 30, 31-90, 91- 180, 181 - 365, > 365.)	OS T N	189	BC patients treated at two hospitals in Rome between (1982-1988)	√(I) √(D) √(D)
(42)	1990	USA	PD + DD	Symptom discovery to diagnosis confirmation. (Weeks: 0-2, 3-12, > 12)	CS T	1055	Cancer patients, residents of New Mexico, ≥ 65 years old (1984-1986)	√(D) X
(24)	1994	Denmark	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (> 60 days)	OS T	7608	BC patients registered at the Danish BC Cooperative Group between 1977 & 1982	√(I) √(D) √(D) √(D)
			SD	1st medical consultation to surgery. (> 60 days)	N			√(I) X
(41)	1998	UK	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (≥ 12 weeks)	CS T	185	BC patients with symptoms, treated at one hospital (1992 & 1994)	√(D) √(D)
(27)	1999	UK	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Weeks: <12, 12-26, >12)	T CS OS	2964	BC patients treated at one hospital between 1975 & 1990	√(D) √(D) √(I)
(15)	1999	USA	DD	1st medical consultation to diagnosis confirmation. (Months: < 3, ≥ 3)	CS T N	606	BC patients who received medical attention at one of the authors' office	X √(D) X
(19)	1999	UK	TD	Patient referral to beginning of treatment. (Days: <30, 30-59, 60-89,>90)	OS	36222	BC patients identified at Yorkshire Cancer Registry (1976 -1995)	X
(8)	1999	UK	TD	Symptom discovery to beginning of treatment. (Months: < 3, ≥ 3)	CS OS	87	Studies published between 1907 & 1996 (87 studies, 101,954 patients)	√(D) √ (I)
(45)	2001	Germany	PD + DD	Symptom discovery to diagnosis confirmation. (Months: 0-1, 1-3, > 3)	CS	380	Residents of Saarland region, with BC diagnosed by any means	X
(11)	2002	Germany	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Months: 1-3, > 3)	CS	280	Residents of the Saarland region, diagnosed with symptomatic BC	√(D)
(49)	2002	Canada	DD	Abnormal mammogram to cancer diagnosis confirmation. (Weeks: ≤4, 4-12, >12 to 20, >20 to 52, >52 to 104, >104)	T N	4465	BC patients diagnosed within three years of abnormal mammogram in five Canada provinces	√(D) √(D)
(43)	2003	Iran	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Months: ≤ 3, > 3)	CS T	190	BC patients that received medical attention at 2 hospitals in Tehran	√(D) √(D)
(44)	2006	USA	DD	1st medical consultation to diagnosis confirmation. (Quantitative variable: months)	CS T N	40	BC patients seen at 1 hospital (1995 – 2005), with diagnosis delay of more than three months	X X X
(39)	2006	UK	PD	Symptom discovery to 1st medical consultation. (Weeks: < 12, ≥ 12)	CS	69	BC patients ≥65 years, diagnosed at two London hospitals (2002 - 2003)	√(D)

Unger-Saldaña K & Infante-Castañeda C, 2008

Abbreviations. TD= total delay, PD= patient delay, SD= system delay or provider delay, DD= diagnosis delay, RD= referral delay, TD= treatment delay, d= days, w= weeks, m= months, DV= Dependent variables, OS= overall survival, CS= clinical stage, T= tumor size, N= lymph node involvement, BC= Breast Cancer, A= Association: I= inverse association, D= direct association

documented that as delay time increases, so does the probability of clinical progression,[25] which has shown to negatively affect survival.[25,36] Even though breast cancer's natural history is unpredictably heterogeneous,[34,37] most studies have shown a reduction in mortality with earlier diagnosis.[38] Therefore, as long as this disease can not be prevented, efforts should be kept in direction of early and adequate diagnosis and treatment.

b) Impact of breast cancer delay on clinical stage

Most studies have found that the longer the delay, the more likely a woman is diagnosed in advanced stages (Table I). Studies that have considered *total delay* or *patient delay* as independent variables (using the most accepted operational definitions) have consistently confirmed this association.[11,20,22,23,25-28,39-43] The meta-analysis performed by the London group[8] also found 13 published studies that confirm this same result.

Few studies have not confirmed the relation between delay and clinical stage.[15,44,45] In one such study, the time threshold used to define *diagnosis delay* was too broad (more than three months between first consultation to the physician and diagnosis confirmation).[15] It is noteworthy that the authors revised records of their own patients which is a great threat to validity. Another study where no association was found between *doctor delay* and clinical stage[44] included a very small sample of women with delay, which impeded comparisons with women without delay. An additional study with negative findings between *patient delay* and clinical stage included patients diagnosed with breast cancer detected by any means (mammography screening, clinical breast examination or patient symptom discovery).[45] In a latter publication these same authors reported a positive association between *patient delay* and clinical stage when analyzing only symptomatic women.[11] In light of this evidence, and given that clinical stage has proven to affect survival,[23,25,29,36,46] the most likely explanation for the association between delay and survival is that delay influences disease progression which in turn affects survival. Other study findings that support this hypothesis have reported the association between delay and survival to disappear when controlling for clinical stage.[23,25,27]

c) Impact of breast cancer delay on tumor size

Tumor size is one of the most important prognostic factors in breast cancer.[7] After clinical stage, it is the prognostic factor that has most consistently been associated with delay.[15,24,26-28,40-43,48,49] The longer the delay, the greater the tumor size at diagnosis. This is another indicator of delay's effect on disease progression.

d) Impact of breast cancer delay on lymph node involvement

Involvement of regional lymph nodes is another important prognostic factor in breast cancer.[47] Some authors have found a significant association between *total delay* and regional lymph node involvement.[26,48] Among studies where *patient delay* was measured, two found a significant association[24,40] while another did not.[50] In the latter only patients in clinical stage I and II were included, who by definition are patients with little or no lymph node involvement. No relationship has been found between *provider delay* and lymph node involvement.[15,44] However, an association was found in a study that documented time elapsed between an abnormal mammogram and diagnosis confirmation of breast cancer,[49] and another where time between a normal mammogram interpretation for a clinically detectable breast lump and a diagnostic biopsy was considered.[51]

e) Impact of breast cancer delay on quality of life

Breast cancer delay is not only associated with a reduced survival time. Given that the longer the delay, the more likely for the patient to present with large tumors and regional lymph node involvement, delay conveys a greater risk of needing more aggressive treatments. Hence, the longer the delay, the more likely it is for a woman to require mastectomy instead of conservative surgery as well as more toxic or extended adjuvant treatment.[52] Patients diagnosed with advanced disease have also shown to have important psychological morbidity.[53] Both these aspects strongly impact the patient's quality of life.

Factors related to breast cancer delay

Different factors have been pointed out in relation to *patient* and *provider delay*. In this section we discuss the most important factors studied in relation to patient delay and provider delay and the methodological features of these studies.

a) Factors related to patient delay

As shown in Table II, according to the systematic review done by Ramirez *et al*,[54] the only socio-demographic factors that seemed to be strongly associated with *patient de-*

Table II

FACTORS RELATED TO PATIENT DELAY IN SEEKING MEDICAL ATTENTION FOR BREAST CANCER

Factors	*Qualitative studies*	*Quantitative studies*	
		Association	*No association*
Socio-demographic factors			
Marital status: single		(5) (11) (12) (28) (43) (**54**)[§] (56)	(4) (7) (110) (32) (41) (50) (57) (60) (111) (112) (113)
Advanced age		(11) (24) (32) (**54**)[§] (68) (114)	(5) (7) (28) (41) (55) (57) (58) (60) (111) (110) (115)
Residence in rural areas		(12) (116)	(32)
African or Hispanic ethnicity (in countries where the majority of the population is non-Hispanic white)		(5) (23) (62) (63) (110) (54, *113*)[‡]	(4) (29) (60) (57)
Low education		(12) (43) (**54**)[‡] (110) (115)	(4) (7) (50) (55) (58)
Low socioeconomic level	(98)	(7) (12) (60) (62) (68) (*113*) (116)	(4) (5) (28) (**54**) (55) (57) (111) (110) (115)
Accessibility barriers	(67) (77)	(111)	(4) (55)
Lack of health insurance		(58) (111)	(4) (110)
Activities that compete with health problem (e.g.: labor, vacations, caring for an ill family member or for young children, household activities, etc.)	(6) (**59**) (66) (67) (75) (77) (82) (98)	(112) (*113*)	(115)
Adversity / life crisis in last year			(50) (112) (117)
Knowledge and beliefs			
Lack of cancer knowledge	(66) (67) (69) (79)	(12) (61) (68) (65)	(4) (**54**) (55) (70) (71) (112) (116)
Previous experiences with family members or friends that had cancer	(6) (**59**) (66) (67) (74) (75) (76)	(12) (43) (68)	(41) (**54**) (57) (115)
Psychological factors			
Fatalism	(66) (67) (81) (80) (82)	(61) (111) (112)	
Denial	(66) (67) (81) (80) (118)	(68) (112)	(**54**) (119)
Rationalization / suppression	(66) (67) (79) (80)	(68) (116)	
Anxiety / cancer worry		(115)	(**54**) (110) (116)
Fear of cancer confirmation	(**59**) (66) (67) (69) (74) (77) (78)	(57) (111) (112)	(41)
Fear of mastectomy	(66) (67) (76) (78)	(68) (81) (111) (112) (*113*)	(115)
Fear of adverse effects on relationship with partner (interference with sexuality, partner's abandonment)	(67) (78) (82)		
Fear to treatment's adverse effects	(**59**) (75) (76)	(39) (111)	(115)
Fear or lack of trust in doctors and hospitals in general	(66) (67) (82)	(68) (112)	
Embarrassment of being examined by a doctor	(**59**) (66) (67) (78) (82)	(68) (111) (112)	
Low risk perception of cancer	(79) (82) (83)	(61)	(39)
Characteristics of symptoms / signs			
Breast symptoms other than a lump	(**59**) (75)	(18) (21) (39) (41) (57) (*113*)	(32) (115) (116)
Absence of pain	(**59**)	(68)	(115)
Initial interpretation of symptoms as "not serious"	(**59**) (66) (69) (74) (75) (78) (79) (83)	(11) (**54**)[‡] (57) (68) (111) (112) (*113*) (115)	
Social network and social support			
Not talking to anyone about symptoms	(6) (78)	(39) (41) (**54**)[‡] (116)	(58) (115)
Lack of social support			(4) (**54**) (58)
Health service utilization habits			
No breast cancer screening habits	(67) (81)	(32) (46) (50) (*113*) (120)	(41) (**54**) (55)
Past experiences of health service utilization for other health problems		(4) (11) (12) (39) (111) (*113*) (115) (116)	(**54**)
Lack of a regular physician	(98)	(11) (12) (111) (110)	
Use of alternative medicine	(78) (81) (82)	(68) (113)	

Unger-Saldaña K & Infante-Castañeda C, 2008

* References highlighted in bold indicate meta-analysis studies when placed in the Quantitative studies columns and meta-synthesis when placed under Qualitative studies. References in italics are reviews *without* meta-analysis. Remaining references correspond to original research studies

‡ Moderate evidence according to Ramírez et al's meta analysis (data are suggestive of an effect, with at least two studies in support of the direction of the effect, but conclusions could be affected by a new study with a large sample)

§ Strong evidence (a substantially greater proportion of studies point to one direction than one would expect to happen by chance)

lay up to 1999 were the patient's single *marital status* and advanced *age*. However, subsequent studies have continued to come up with contradictory results.[5,7,11,12,32,43,50,55-58] There seems to be consensus regarding the influence on delay of presenting *breast symptoms different from a lump*[18,21,39,41,57,59] and the patient's *initial interpretation of her symptoms as "not serious."*[11,54,57,59] Though not conclusive, other factors that seem to be of great importance are low *education* and *ethnicity* other than non-Hispanic white (in countries where the majority of the population is Caucasian).[54] Several studies report a reduced survival time of Hispanic-American and African-American patients[23,46,60] as well as breast cancer diagnosis at more advanced clinical stages[23,46,61-63] in comparison to non-Hispanic white American patients.

The association between *socioeconomic status* (SES) and delay has not been firmly demonstrated. Nevertheless, it can not be ruled out since the different ways this variable has been measured are not comparable between studies. SES is most likely related to delay as it is a "powerful determinant of possessing particular health enhancing resources."[64] Many of the factors that have shown to be related to delay are likely to be associated with a low SES, e.g. belonging to an ethnic minority, low education, rural residence, lack of health insurance, access barriers to care and activities that compete with medical attention.

It is noteworthy that despite the fact that some studies have documented an inverse relation between *cancer-related knowledge* and delay,[12,61,65-69] this has not been proven in the majority of quantitative studies.[54] Health professionals have been compared with lay people and no differences in delay have been found.[70,71] This lack of relation between knowledge and practice has also been documented for other illness behaviors.[72,73]

The patient's *knowledge of other people with cancer* has emerged in several qualitative studies as a relevant factor influencing help seeking behavior.[6,59,74-76] Nevertheless, results about this association have been controversial in quantitative studies.[12,41,43,54,57] Once more, the way this variable is operationalized and measured is inconsistent between studies, making it difficult to reach conclusions.

Among the psychological factors that have been studied in relation to delay, *fear* deserves a special comment. Fear has been shown to have a curvilinear association with patient delay; it can either accelerate seeking of medical attention[76-79] or it can cause delay.[59,74-76,78,79] The mechanisms that determine one patient with fear to act one way or the other have still not been elucidated. In addition, different kinds of fears have been measured using different instruments, which further complicates comparisons between studies.

We identified a lack of high quality quantitative studies that measure the role of certain relevant factors found in qualitative studies, such as: *fatalism*,[66,67,80-82] *denial*,[66,67,80,81,83] *rationalization/ suppression*,[66,67,79,80] *embarrassment of being examined by a doctor*,[59,66,67,78] and *risk perception*.[79,82,83] It is interesting to highlight that studies on breast cancer risk perception have shown that the majority of women underestimate their personal risk to develop breast cancer,[83-85] which might exert an important influence on early detection practices and on delayed medical attention for breast symptoms. Finally, we detected very few studies on the role of *social networks* and *social support* in breast cancer delay.

b) Factors related to provider delay

Table III summarizes factors in relation to *provider delay*. As can be observed when comparing between Tables II and III, this type of delay has been a lot less studied than patient delay. We believe this is a reflection of two trends: 1) the minimization of socio-medical and health services research that competes with the overwhelming advances in biomedical knowledge and technology and 2) the fact that the medical model has traditionally attributed health problems and lack of their medical attention to the affected individuals, thus blaming the "victim,"[86] which causes social problems to be reduced to individual behaviors without consideration of the influence exerted by the socio-structural factors and inequity that lead to a differential distribution of disease, access to health services and quality of care.

Among the most studied factors in relation to *provider delay* we again find characteristics of the patient: *young age*[5,7,32,54,87] and having *breast symptoms other than a tumor*,[54,87,88] both of which make the physician's diagnosis more difficult; having African or Hispanic *ethnicity* in countries where the majority of the population is Caucasian[14,17,54,57,89] and *low socioeconomic status*.[5,57,87,90] While there seems to be consensus regarding young age and presenting symptoms different from a breast lump, the relation of provider delay with ethnicity and SES is still controversial. They have both been deficiently measured in order to understand how they intervene with timely medical attention through availability, accessibility and acceptability of health services. Nevertheless, the way these variables have been conceptualized allocate delay responsibility on the patient as an individual instead of dealing with the much more complex problem of understanding the ways in which health systems are inequitable with minorities and with the poor.

Even though health services are considered as important actors in the study of delay, the few investigations that address *provider delay* reduce the problem to

Table III
FACTORS RELATED TO PROVIDER DELAY IN MEDICAL ATTENTION FOR BREAST CANCER

Factors	*Qualitative studies*	*Quantitative studies*	
		Association	*No association*
Patient and symptom characteristics			
Patient's young age		(5) (16) (19) (24) (32) (51) (**54**)[§] (87) (88) (121) (89) (113)	(7) (15) (57) (90)
Patient's African or Hispanic ethnicity (in countries where the majority of the population is non-Hispanic white)		(14) (17) (**54**)[‡]	(15) (57) (121) (89)
Low socioeconomic level		(5) (90)	(57) (87)
Breast signs or symptoms other than a lump		(18) (41) (**54**)[§] (87) (88) (121) (89) (*113*)	
Early clinical stage or small tumor size		(24) (32) (33)	
Quality of health services			
Medical errors in diagnosis	(6) (67)	(14) (15) (18) (51) (56) (88) (90) (89) (92) (91) (112) (*113*)	(**54**)
Administrative barriers to health care	(97)	(89) (112)	
Far distance from residence to cancer centers			(87)

Unger-Saldaña K & Infante-Castañeda C, 2008

* References highlighted in bold indicate meta-analysis studies when placed in the Quantitative studies columns and meta-synthesis when placed under Qualitative studies. References in italics are reviews *without* meta-analysis. Remaining references correspond to original research studies

‡ Moderate evidence according to Ramírez et al's meta analysis (data are suggestive of an effect, with at least 2 studies in support of the direction of the effect, but conclusions could be affected by a new study with a large sample)

§ Strong evidence (a substantially greater proportion of studies point to one direction than one would expect to happen by chance)

estimation of delay time intervals and to finding whose fault it was; if it isn't the patient, then the doctors are the ones usually blamed. This is reflected in the most common remaining variables studied in relation to provider delay (Table III), *medical errors*, manifested either as the primary care physician's failure to suspect cancer at initial visit[18,56,89] or as false negative interpretations of mammography[14,15,51,88,90-92] or biopsy.[88,90] The study of the real problems of health services accessibility and quality at a health system level –which can have an effect, for example, on breast cancer delayed medical attention– is practically non-existent.[93]

c) Methodological features of studies on factors related to delay

Knowledge of factors associated with breast cancer delay that have been studied helps to understand how the study of delay has been constructed. Nevertheless, research strategies and methods also constitute a determinant factor in the advance of scientific knowledge. It is therefore also necessary to explore the methodological evolution of research studies on delay to more comprehensively understand past achievements and constraints to be overcome in future research.

Table IV presents general characteristics of studies that analyzed the factors listed in Tables II and III. As it can be observed, the majority of studies use quantitative methods which aren't very helpful for a deep understanding of the underlying reasons why women delay seeking medical attention and the health services obstacles they are confronted with.

Among quantitative studies, the following issues called our attention: 1) There is an evident *lack of population based studies* which accounts for the lack of information on women with breast cancer that *never* reach health services for medical attention; 2) Since a prospective study on delay is unethical, all *studies are retrospective*, which implies certain limitations. The most mentioned limitation throughout studies on delay is *recall bias*, i.e. women might report wrong dates and delay time because they don't remember well. Nonetheless, it has been shown that usually women do recall quite well the beginning of their symptoms.[41,94] Another limitation of retrospective studies is that patients may report less delay than they really experimented in an effort to please the interviewer with "an adequate answer"; 3) Some studies used *self-administered questionnaires* which have the disadvantage of lower participation rates, specially if it is a postal questionnaire,[95] and the threat of selection bias. People who participate in this type of survey are usually more interested in their own health, fact that is probably linked with timely medical care seeking, in comparison to people that do not bother to answer the questionnaire;

Table IV

CHARACTERISTICS OF STUDIES THAT ANALYZE FACTORS IN RELATION TO BREAST CANCER DELAY

Ref.	*Year*	*Country*	*Dependent variables*	*Source of information*	*n*	*Patients*	*Data analysis‡*
(111)	1950	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 3 m)	Semistructured interviews	329	Random sample of people with cancer symptoms seen at one hospital	Bivariate analysis.
(80)	1951	USA	PD= Patient postpones medical consultation. (NS)	In depth interviews	NS	Cancer patients referred for psychiatry consultation in one hospital.	Defensive maneuvers theory
(70)	1953	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (>3 m)	Medical records	229	Doctors with cancer seen at one hospital. (Compared with 2000 lay patients) *9 doctors with BC	Bivariate analysis
(68)	1954	USA	PD= Delay caused by the patient. (NS)	Semistructured interviews + personality tests	100	Random sample of cancer patients attended at one hospital (50 with Delay and 50 without Delay)	Bivariate analysis
(66)	1955	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≥ 3 m)	Interviews + IQ instrument	314	Cancer patients (breast, cervix, oral cavity or skin) attended at one hospital	Descriptive
(116)	1957	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≥ 3 m)	Interviews	727	People with potential cancer symptoms seen at NY clinics	Bivariate & stratified analysis.
(60)	1959	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (>1 m)	Medical records	633	BC ♀ treated at 1 hospital (1943 - 1951)	Bivariate analysis
(67)	1964	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (>2 m)	Interviews	150	♀ with breast symptoms referred to one hospital	Psycho-analytic theory
(115)	1968	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (>1 m)	Structured interviews + self-administered questionnaires	83	♀ hospitalized for operation of breast tumors (benign or malignant)	Bivariate analysis
(112)	1974	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 3 m)	Psychiatric interviews + psychological tests	160	♀ hospitalized for breast lump biopsy; (69 cancers; 91 benign)	Bivariate analysis
(28)	1980	Canada	Delay= symptom discovery to BC final diagnosis. (> 1 m)	Medical records	1591	BC patients diagnosed in 1945, 1950, 1955, 1960, 1965, 1970 &1975	Bivariate analysis
(120)	1981	USA	DD= symptom discovery to 1st consultation. (>2 to ≤6, >6 m)	Structured interviews	2092	BC ♀ diagnosed in 14 hospitals of Georgia (1975 ♀ 1979)	Bivariate analysis
(18)	1981	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≤1w, ≤3m, ≤6m) GPD= 1st consultation to treatment referral. (≤2w, ≤3m) HD= referral to treatment. (NS)	Structured interviews + Medical records	145	BC ♀ diagnosed in four public hospitals of Northwestern England.	Bivariate analysis
(71)	1983	USA	Delay= symptom discovery to arrival at 3rd level hospital. (1 to < 3, 3 to < 6 , ≥ 6 m)	Medical records	569	BC ♀ operated at one hospital (1967 – 1978). * 27/569 health professionals	Bivariate analysis
(21)	1983	USA	PD= symptom discovery to 1st medical consultation. (≥ 3 m)	Structured interviews + Medical records	664	BC patients seen in 15 Brooklyn hospitals (1975 – 1979)	Bivariate analysis
(29)	1983	USA	TD= symptom discovery to arrival at hospital. (Quantitative variable: months)	Structured interviews + Medical records	185	BC ♀ admitted to a hospital between 1957 & 1965. (29/185 African-American)	Bivariate analysis
(51)	1983	USA	DD= normal mammogram to BC biopsy. (NS)	Medical records	165	s+ with palpable breast masses & normal mammograms	Bivariate analysis
(119)	1984	UK	Delay= symptom discovery to 1st consultation. (1 to <5 w, 5 to <12 w, > 12 w to <6 m, > 6 m)	Structured interviews + psychological tests	24	Hospitalized BC ♀ who had breast surgery.	Bivariate analysis
(23)	1985	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (3-6 m, ≥ 7 m)	Medical records	4518	BC ♀ treated at MD Anderson Cancer Center (1949 – 1968)	Bivariate analysis
(46)	1988	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 2 m)	Structured interviews + Medical records	2083	BC ♀ diagnosed at 14 hospitals of Georgia (1975-1979)	Bivariate analysis.
(4)	1988	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (3 to 12, > 12 w)	Structured interviews	800	New Mexico ≥ 65 old residents with cancer (1984-1986). *194 BC cases	Bivariate analysis.
(63)	1992	USA	Symptom duration= symptom discovery to 1st consultation. (Quantitative variable: days)	Structured interviews + Medical records	735	BC ♀ residents of Atlanta, New Orleans & San Francisco (1985–86) (Afro-Americans & whites matched by age and geographic area)	Multivariate analysis
(62)	1992	USA	DD= symptom discovery to final BC diagnosis.	Cancer registry of Los Angeles	23567	BC Los Angeles residents (1977 – 1985)	Multivariate analysis
(113)	1993	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≥3 m) SD= 1st beginning consultation to treatment. (> 1 m)	Literature review	101	Delay studies published in English between 1975 and 1993	Critical review
(110)	1993	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (Quantitative variable: days)	Semistructured interviews + psychological tests	106	♀ with self-discovered breast symptoms referred to two teaching hospitals	Multivariate analysis
(24)	1994	Denmark	PD= symptom discovery to 1st consultation. (>60 d) DD= 1st medical consultation to surgery or biopsy. (>60 d)	National database – (DBCG) Danish BC Cooperative Group	7608	BC patients registered in the DBCG between 1977 and 1982	Multivariate analysis

(Continues…)

(Continued)

(121)	1995	USA	SD= 1st medical consultation to BC final diagnosis. (Quantitative variable: days)	Structured interviews + Medical records (NCI Black/white Cancer Survival Study)	996	Cohort of African-American and white BC patients residents of Atlanta, New Orleans and San Francisco (1985 -1986). * 519 African-Americans & 477 white Americans	Multivariate analysis
(77)	1995	USA	Delay= symptom discovery to 1st contact with health services –personal or by phone. (> 3 m)	In depth interviews	138	♀ with self-discovered breast symptoms referred to two teaching hospitals	Content analysis
(89)	1996	USA	SD= 1st medical consultation to final BC diagnosis. (>4 m)	Structured interviews + Medical records (NCI Black/white Cancer Survival Study)	367	Cohort of African-American and white BC patients residents of Atlanta, New Orleans and San Francisco , who experienced system delay (1985 -1986)	Bivariate analysis
(118)	1997	USA	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 3 m)	Case descriptions	5	Cancer patients with psychiatric problems & delay or no adherence	Psychiatricde-scription
(114)	1998	UK	Concealed cancer= patient with breast lump that doesn´t seek medical help. (≥ 6 m)	Medical records	170	BC ♀ between 1988 and 1992 in one general hospital	Bivariate analysis
(41)	1998	UK	PD= symptom discovery and 1st consultation (≥ 3 m) GPD= failure to refer patient to a 3rd level hospital after 1st visit.	Semistructured interviews	185	Two series: 1) Cohort of BC ♀ aged < 60 (141); 2) Case control: patients aged ≥ 60, inoperable cancers matched with operable tumors	Multivariate analysis
(78)	1998	USA	Women's opinions about actions they would take if they discovered a breast symptom.	Focus groups	80	Voluntary ♀ with no cancer recruited in communitarian organizations other than health care services.	Narrative analysis
(61)	1998	USA	Advanced BC clinical stage= patients with BC stages III & IV.	Structured interviews + Medical records	954	Cases: 540 BC ♀ diagnosed at one hospital (1985 – 1992). Controls: 414 ♀ matched by age, race & residence.	Multivariate analysis
(54)	1999	UK	PD= symptom discovery and 1st consultation. (≥ 3 m) SD= 1st medical consultation to treatment. (≥ 3 m)	Critical and systematic review of the literature	23	Cohort or case-control studies, published after 1960, with samples of only patients with BC, with validated measure of the involved factor, & that described a discrete interval of delay (23 out of 101 original studies)	No meta-analysis. Strength of evidence estimated for each factor.
(19)	1999	UK	SD= 1st medical consultation to treatment. (30-59, 60-89, >90d)	Yorkshire Cancer Registry	36222	BC patients diagnosed between 1976 and 1995	Multivariate analysis
(15)	1999	USA	DD= 1st consultation to BC final diagnosis. (≥ 3 m)	Medical records	606	BC patients seen at the office of one of the authors	Bivariate analysis
(117)	2000	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≥ 12 w)	Semistructured interviews + adverse life events & psychiatric tests	185	2 series: 1) Cohort of BC ♀ aged < 60 (141); 2) Case control: patients aged ≥ 60, inoperable cancers matched with operable tumors	Bivariate analysis
(14)	2000	USA	Diagnosis interval= abnormal mammogram to BC diagnosis. (> 60 d) Treatment interval= final diagnosis to treatment. (>30 d)	National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program (NBCCEDP)	1659	NBCCEDP participants with BC detected through screening mammography or clinical breast examination	Bivariate analysis
(82)	2000	USA	Women's opinions about actions they would take if they discovered a breast symptom.	Focus groups	45	Voluntary Chinese-American ♀ with no cancer recruited in community organizations (no health services).	Content analysis
(88)	2000	UK	HD= 1st consultation to BC diagnosis. (QV: m)	Medical records	1004	BC ♀ in one hospital between 1988 and 1997	Bivariate analysis
(57)	2000	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation. (QV: d) SD= 1st medical consultation to 1st consultation with specialist. (QV: d)	Semistructured interviews + Medical records	692	♀ with breast symptoms referred to one hospital between 1996 and 1997	Multivariate analysis
(56)	2000	Thailand	PD= symptom discovery to 1st consultation. (QV: w) SD= 1st medical consultation to hospital admission. (QV: w)	Structured interviews + Medical records	94	BC patients treated at the only university hospital in the Southern Region of Thailand	Multivariate analysis
(75)	2001	UK	Women's narratives about their experiences from symptom discovery to treatment.	Semistructured interviews	46	BC ♀ diagnosed at one hospital in previous two months	Framework method of analysis.
(69)	2001	Netherlands	Women's experiences from symptom discovery to seeking for medical attention.	In-depth interviews	23	Patients with self-discovered cancer symptoms (breast, melanoma, colon and testicular)	Andersen's PD theory

(Continues…)

(Continued)

(79)	2001	Nether-lands	Women's experiences from symptom discovery to seeking for medical attention.	In- depth interviews	33	23 patients with self-discovered cancer symptoms & 10 General Practitioners	Content analysis
(32)	2001	Italy	PD= symptom discovery to 1st consultation. (≥ 1, ≥ 3 m) DD= 1st consultation to hospital admission. (≥1, ≥3 m)	Semistructured questionnaires	644	♀ with operable BC, operated at the National Cancer Institute of Naples	Multivariate analysis
(11)	2002	Germa-ny	PD= symptom discovery to 1st consultation. (1-3, ≥ 3 m)	VERDI study database + Structured interviews	380	Saarland region residents, with symptomatic BC (1996-1998)	Multivariate analysis
(122)	2002	USA	Self-reported likelihood of patient delay= probability of patient delay for BC symptoms.	Self-administered questionnaires	699	Voluntary ♀ without cancer recruited in communitarian organizations other than health care services	Multivariate analysis
(91)	2002	USA	DD= physician action that completed an episode of care without diagnosing cancer of which there was a sign.	Medical records of patients seen by 1 surgeon (one of the authors)	454	BC patients referred to a single surgeon (between 1992 and 1999 (454 cancers in 436 patients)	Multivariate analysis
(123)	2003	Germa-ny	SD= 1st consultation to treatment. (1-3, ≥ 3 m)	VERDI study database + Structured interviews	380	Saarland region residents, with symptomatic BC (1996-1998)	Multivariate analysis
(65)	2003	Nether-lands	Intention to seek medical attention for cancer symptoms.	Postal self-administered questionnaires	534	Convenience sample: controls of a longitudinal study of asymptomatic Dutch adults recruited in 1999	Multivariate analysis
(74)	2003	Hong Kong	Illness experience of BC women from symptom discovery to recovery.	Semistructured interviews	17	Chinese ♀ treated for non-metastatic BC in one public breast medical center	Phenomenological analysis
(6)	2003	UK	PD= symptom discovery to 1st consultation.	Semistructured interviews + focus groups	33	Cancer patients diagnosed in previous two years	Content analysis
(43)	2003	Iran	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 12 w)	Structured interviews + Medical records	190	BC ♀ treated at two hospitals in Tehran	Multivariate analysis
(55)	2003	Mexico	Early Clinical Stage: women with BC stage I. SD= 1st consultation to beginning of treatment. (> 3 m)	Structured interviews	40	BC ♀ treated at breast clinic. Cases: stage I patients (10); Controls: stage II, III & IV patients (30)	Multivariate analysis
(16)	2004	UK	DD= 1st medical consultation to final BC diagnosis. (> 2 m)	Medical records	72	BC ♀with diagnosis delay seen at one hospital (1988-1999)	Bivariate analysis
(92)	2004	Nether-lands	DD= abnormal screening mammography to final BC diagnosis. (> 3 m)	Medical records	770	BC ♀ diagnosed after abnormal screening mammogram at two units of national screening program	Bivariate analysis
(17)	2004	USA	SD= 1st medical consultation to treatment.	Structured interviews + Medical records	831	BC ♀, residents of Atlanta. (251 African-Americans & 580 whites)	Multivariate analysis
(87)	2004	UK	SD= 1st medical consultation to treatment.	Medical records	1097	BC ♀ identified through Scottish Cancer Registry (1997-1998)	Multivariate analysis
(50)	2004	Norway	PD= Definition not specified. (≥ 1 m)	Semistructured interviews + psychological tests	96	BC ♀ stages I & II treated at one hospital	Multivariate analysis
(12)	2005	Iran	PD= symptom discovery to 1st consultation. (> 1 m)	Structured interviews	200	BC ♀ with stage IIB, III or IV seen at referral hospital of Tehran.	Bivariate analysis
(83)	2005	USA	Medical seeking behavior of women who experienced breast symptoms.	In depth interviews	11	♀ with previous experiences of breast symptoms	Heuristic analysis
(81)	2005	USA	Locally advanced BC = clinical stages III and IV at arrival to 3rd level hospital.	Semistructured interviews + psychological tests	35	BC ♀ seen at university hospital. (11 early stage & 11 late stage); & 13 patients' husbands	Descriptive analysis
(5)	2005	UK	PD = Definition not specified	Self-administered postal questionnaires	65192	Cancer patients (data extracted from 1999 -2000 National Survey of NHS Patients)	Multivariate analysis
(59)	2005	UK	Cancer patients' experiences from symptom discovery to 1st medical consultation.	Meta-synthesis	32	Qualitative studies related to cancer help seeking experience, published in English between 1985 & 2004	Meta-synthesis
(97)	2006	Canada	Patient perceptions of impeding and facilitating events in cancer care continuum.	Structured questionnaire + semistructured interview	120	♀ with BC receiving adjuvant radiotherapy between 2002 & 2003 at a university hospital	Content analysis. Andersen's PD theory
(39)	2006	UK	PD = symptom discovery to 1st medical consultation. (≥ 12 w)	Semistructured interviews	69	Consecutive series of 100 _ ≥ 65 years old with BC diagnosed between 2002 and 2003 in two London hospitals	Quant:bivariate/ Qual: framework method
(76)	2006	USA	PD = symptom discovery to 1st medical consultation. (≥ 3 m)	In-depth interviews	28	Voluntary ♀ with breast symptoms recruited in community organizations other than health care services	Heuristic analysis
(98)	2007	Canada	Women's descriptions of path--ways from detection of breast abnormality to treatment.	Semistructured interviews	35	♀ recently operated for symptomatic BC	Critical ethnography

(Continues…)

(Continued)

(90)	2007	Canada	DD= 1st diagnostic procedure to final BC diagnosis. (> 5 w)	Structured interviews + Medical records	696	♀ with BC stages I, II and III who were receiving treatment	Multivariate analysis
(58)	2007	Colombia	Advanced BC= clinical stages III and IV at diagnosis.	Semistructured interviews + self-administered questionnaires	102	Cases: advanced BC. Controls: early BC (stage I & II)	Multivariate analysis
(7)	2008	Denmark	PD= symptom discovery to 1st consultation.	Self-administered postal questionnaires answered by: GPs (medical care events) & Patients (socioeconomic data)	1892	Cancer patients residents of Aarhus County, identified through County Health Service Registry (2004 -2005) (291 BC cases)	Multivariate analysis
			DD= 1st medical consultation to 1st procedure of diagnosis.				
			SD= 1st procedure of diagnosis to beginning of treatment.				
(33)	2008	Spain	Interval from diagnosis to treatment= 1st diagnostic test to beginning of treatment.	Medical records	1023	Cancer patients diagnosed in 22 public hospitals of Barcelona (266 BC cases)	Multivariate analysis

Unger-Saldaña K & Infante-Castañeda C, 2008

* White rows: quantitative studies; gray rows: qualitative studies. Abbreviations: BC= breast cancer; NS= not specified, TD= total delay, PD= patient delay, SD= system delay or provider delay, DD= diagnosis delay, GPD= general practitioner delay, RD= referral delay, TD= treatment delay, HD= hospital delay; d= days, w= weeks, m= months, QV= quantitative variable (where not specified delay was given categorical values which are indicated in parenthesis).

‡ Information in this column refers to type of analysis used to conclude regarding the association between delay and factors listed in Tables II and III. Some studies might have included additional types of analysis for other variables

♀ = women

4) The use of clinical records and population registries has the limitation of the quality of information and that only the available data can be used. Furthermore, delay has been shown to be underestimated when calculated based on information obtained from medical records;[94] 5) The lack of validation of instruments that measure delay is a problem common to most studies; and 6) Operational definitions used differ tremendously (Table IV) and this impedes comparison of results and meta-analysis that allow for more valid conclusions about the relationship between different factors and delay.

Among the qualitative studies reviewed, the most common flaw was the absence of theoretical analyses. The majority are merely descriptive. Nevertheless, there are interesting studies where different theories are used in an attempt to explain the reasoning of women who delay seeking medical attention. Most of them use psychological theories: psychoanalysis,[67,80] Leventhal's self-regulation theory,[96] Leventhal's theory of fear and danger control,[69] Ajzen's theory of planned behavior,[96] Gollwitzer's theory of implementation of intentions,[96] Merton & Kitt's theory of reference group behavior,[68] Andersen & Cacioppo's theory of total patient delay[69,97] and heuristic analysis.[73,83] Among the social theories that have been used are Beck & Rosenstock's health belief model,[69] Bordieu's social capital theory[98] and anthropological theories related to meaning construction such as those developed by Taylor, Lipowski and Kleinman.[74]

Breast cancer delayed medical attention in Mexico

Even though in Mexico about 50% of breast cancer patients are diagnosed at stages III and IV,[99] research on the reasons behind delayed medical attention of breast cancer is practically non-existent. Only one published study done in Mexico was found,[55] with several methodological limitations. It was done in Mexico City, in a military health services clinic that offers specialized services for women. It included only 40 patients, among which there was patient delay in 14 (35%) and provider delay greater than three months in 21 (52.5%). This study reports the association of certain factors with clinical stage, which was considered as the dependent variable that reflected delay. It was interesting that they considered indicators of accessibility but the small sample size did not allow for significant findings.

We currently have preliminary results of a research project that aims to measure and explain patient and provider delay of women seen in several hospitals in Mexico City. The first phase is qualitative, based on in-depth interviews of women with symptoms highly suggestive of breast cancer who arrive for the first time to the Breast Tumors Department of the Mexican National Cancer Institute. This institution is a concentration hospital that offers specialized cancer care for uninsured patients. The initial results of this study phase show that

the most determinant factors in the conformation of different help seeking trajectories are women's socio-cultural characteristics, especially poverty, characteristics of their social networks, the kinds of social support they are able to get, accessibility to health services and medical errors in primary and secondary levels of care.[100]

Directions for future research in developing countries

Mortality rates for breast cancer have been steadily decreasing by 1-2% per year since the 1990s in Europe and the United States of America,[101] which has been attributed mainly to screening mammography and improvements in systemic therapy.[102] In contrast, in resource-limited countries, breast cancer mortality rates have remained the same.[101] Some of the barriers to improve medical care for breast cancer in underdeveloped countries are lack of cancer knowledge among the general population, socioeconomic and cultural barriers, health service organizational problems, and resource constraints,[103] as well as low quality of health services frequently used by people with low SES who lack formal employment, economic stability and health insurance. Improvements accomplished in breast cancer mortality rates in developed countries are most likely a consequence of a combination of scientific research, increased population awareness of the problem and political will. In the end, a health system is not only the Ministry of Health or the personal medical services offered, but the collection of social subsystems that interact to comprise it.[104]

In many LMC, including most of Latin American countries, emphasis in breast cancer policies and programs is currently being directed towards screening mammography,[105] despite the fact that it is still controversial as to whether it does "more good than harm."[106] Moreover, establishing a national screening program implies not only the cost of mammography equipment but also its equitable distribution as well as training and distribution of technical personnel for its execution and interpretation. Making this great expenditure on the availability of a screening test –of which the impact on mortality is still controversial– in countries where universal supply of accessible and high quality health services for breast cancer is still not available seems unfounded. Before developing mammography screening programs, efforts should be directed to develop and implement appropriate treatment guidelines and provide access to diagnostic and treatment services.[105,107]

In Mexico, treatment expenditures for many previously uninsured women with breast cancer have been covered since 2007[108] thanks to the creation of the program "Seguro Popular de Salud" (Popular Health Insurance). This is a program that subsidizes an explicit system of health interventions financed with contributions by federal and state governments and by affiliated families.[109] While recognizing this as a very relevant effort to overcome treatment coverage problems that existed for this population, there are still multiple barriers that impede breast cancer patients to be timely diagnosed and treated.

Identification of factors related to delay of diagnosis and treatment in the context of underdeveloped countries, including Mexico, is greatly needed. Only five of the breast cancer delay studies reviewed were done in developing countries: Thailand, Iran, Colombia and Mexico. The study of breast cancer delay considering specific socio-cultural and health systems characteristics would allow for the identification of specific factors toward which interventions should be directed. Many of these factors are difficult to modify since they are cultural or at the society's structural level; the challenge we face is finding modifiable mechanisms that can improve early medical attention of breast cancer in each country.

Conclusion

This paper identifies knowledge gaps and methodological inconsistencies found in international publications of breast cancer delay. Our purpose was to facilitate the identification of the most pressing research needs on the matter. There is a need for more comprehensive research that takes into account socio-structural and health services factors. Furthermore, research on delay should aim to identify locally modifiable factors in underdeveloped countries towards which equity oriented political programs can be directed to improve medical attention for breast cancer so that mortality rates can be reduced and patients' quality of life improved.

Acknowledgements

This study was supported by a grant from CONACYT/SSA/IMSS/ISSSTE SALUD-2007-C01-69439. We thank Franz G. Pruefer for critically reviewing the paper.

References

1. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358(3):213-6.
2. McCoy CB, Pereyra M, Metsch LR, Collado-Mesa F, Messiah SE, Sears S. A community-based breast cancer screening program for medically underserved women: its effect on disease stage at diagnosis and on hazard of death. Rev Panam Salud Publica 2004;15(3):160-7.
3. Committee on Cancer Control in Low and Middle Income Countries Board on Global Health. The Cancer Burden in Low and Middle Income Countries and How It Is Measured. In: Sloan FA, Gelband H, editors. Cancer Control Opportunities in Low and Middle Income Countries. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007.
4. Samet JM, Hunt WC, Lerchen ML, Goodwin JS. Delay in seeking care for cancer symptoms: a population-based study of elderly New Mexicans. J Natl Cancer Inst 1988;80(6):432-8.
5. Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the "National Survey of NHS Patients: Cancer". Br J Cancer 2005;92(11):1971-5.
6. Leydon GM, Bynoe-Sutherland J, Coleman MP. The journey towards a cancer diagnosis: the experiences of people with cancer, their family and carers. Eur J Cancer Care (Engl) 2003;12(4):317-26.
7. Hansen RP, Olesen F, Sorensen HT, Sokolowski I, Sondergaard J. Socioeconomic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study. BMC Health Serv Res 2008;8:49.
8. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. Lancet 1999;353(9159):1119-26.
9. Aronowitz RA. Do not delay: breast cancer and time, 1900-1970. Milbank Q 2001;79(3):355-86.
10. Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. Ann Surg 1907;46(1):1-19.
11. Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany—a population based study. Br J Cancer 2002;86(7):1034-40.
12. Harirchi I, Ghaemmaghami F, Karbakhsh M, Moghimi R, Mazaherie H. Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: an Iranian study. Public Health 2005;119(10):885-91.
13. Pack GT, Gallo JS. The culpability for delay in the treatment of cancer. Am J Cancer 1938;33:443-462.
14. Caplan LS, May DS, Richardson LC. Time to diagnosis and treatment of breast cancer: results from the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program, 1991-1995. Am J Public Health 2000;90(1):130-4.
15. Tartter PI, Pace D, Frost M, Bernstein JL. Delay in diagnosis of breast cancer. Ann Surg 1999;229(1):91-6.
16. Barber MD, Jack W, Dixon JM. Diagnostic delay in breast cancer. Br J Surg 2004;91(1):49-53.
17. Gwyn K, Bondy ML, Cohen DS, Lund MJ, Liff JM, Flagg EW, *et al*. Racial differences in diagnosis, treatment, and clinical delays in a population-based study of patients with newly diagnosed breast carcinoma. Cancer 2004;100(8):1595-604.
18. MacArthur C, Smith A. Delay in breast cancer and the nature of presenting symptoms. Lancet 1981;1(8220 Pt 1):601-3.
19. Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. Lancet 1999;353(9159):1132-5.
20. Higginson J. Patient delay with reference to stage of cancer. Cancer 1962;15:50-6.
21. Feldman JG, Saunders M, Carter AC, Gardner B. The effects of patient delay and symptoms other than a lump on survival in breast cancer. Cancer 1983;51(7):1226-9.
22. Robinson E, Mohilever J, Zidan J, Sapir D. Delay in diagnosis of cancer. Possible effects on the stage of disease and survival. Cancer 1984;54(7):1454-60.
23. Vernon SW, Tilley BC, Neale AV, Steinfeldt L. Ethnicity, survival, and delay in seeking treatment for symptoms of breast cancer. Cancer 1985;55(7):1563-71.
24. Afzelius P, Zedeler K, Sommer H, Mouridsen HT, Blichert-Toft M. Patient's and doctor's delay in primary breast cancer. Prognostic implications. Acta Oncol 1994;33(4):345-51.
25. Charlson ME. Delay in the treatment of carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1985;160(5):393-9.
26. Rossi S, Cinini C, Di Pietro C, Lombardi CP, Crucitti A, Bellantone R, *et al*. Diagnostic delay in breast cancer: correlation with disease stage and prognosis. Tumori 1990;76(6):559-62.
27. Richards MA, Smith P, Ramirez AJ, Fentiman IS, Rubens RD. The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. Br J Cancer 1999;79(5-6):858-64.
28. Elwood JM, Moorehead WP. Delay in diagnosis and long-term survival in breast cancer. Br Med J 1980;280(6227):1291-4.
29. Gregorio DI, Cummings KM, Michalek A. Delay, stage of disease, and survival among White and Black women with breast cancer. Am J Public Health 1983;73(5):590-3.
30. Robbins GF, Bross I. The significance of delay in relation to prognosis of patients with primary operable breast cancer. Cancer 1957;10(2):338-44.
31. Dennis CR, Gardner B, Lim B. Analysis of survival and recurrence vs. patient and doctor delay in treatment of breast cancer. Cancer 1975;35(3):714-20.
32. Montella M, Crispo A, D'Aiuto G, De Marco M, de Bellis G, Fabbrocini G, *et al*. Determinant factors for diagnostic delay in operable breast cancer patients. Eur J Cancer Prev 2001;10(1):53-9.
33. Perez G, Porta M, Borrell C, Casamitjana M, Bonfill X, Bolibar I, *et al*. Interval from diagnosis to treatment onset for six major cancers in Catalonia, Spain. Cancer Detect Prev 2008;32(3):267-75.
34. Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. J Clin Oncol 1994;12(10):2229-34.
35. Husemann Y, Geigl JB, Schubert F, Musiani P, Meyer M, Burghart E, *et al*. Systemic spread is an early step in breast cancer. Cancer Cell 2008;13(1):58-68.
36. Boyd NF, Meakin JW, Hayward JL, Brown TC. Clinical estimation of the growth rate of breast cancer. Cancer 1981;48(4):1037-42.
37. Gore S, Langlands A, Pocock S, Kerr G. Natural history of breast cancer. Recent Results Cancer Res 1982;80:134-41.
38. Punglia RS, Morrow M, Winer EP, Harris JR. Local therapy and survival in breast cancer. N Engl J Med 2007;356(23):2399-405.
39. Burgess CC, Potts HW, Hamed H, Bish AM, Hunter MS, Richards MA, *et al*. Why do older women delay presentation with breast cancer symptoms? Psychooncology 2006;15(11):962-8.
40. GIVIO (Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation) Italy. Reducing diagnostic delay in breast cancer. Possible therapeutic implications. . Cancer 1986;58(8):1756-61.
41. Burgess CC, Ramirez AJ, Richards MA, Love SB. Who and what influences delayed presentation in breast cancer? Br J Cancer 1998;77(8):1343-8.
42. Samet JM, Hunt WC, Goodwin JS. Determinants of cancer stage. A population-based study of elderly New Mexicans. Cancer 1990;66(6):1302-7.
43. Montazeri A, Ebrahimi M, Mehrdad N, Ansari M, Sajadian A. Delayed presentation in breast cancer: a study in Iranian women. BMC Womens Health 2003;3(1):4.
44. Hardin C, Pommier S, Pommier RF. The relationships among clinician delay of diagnosis of breast cancer and tumor size, nodal status, and stage. Am J Surg 2006;192(4):506-8.

45. Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Socio-demographic factors, health behavior and late-stage diagnosis of breast cancer in Germany: a population-based study. J Clin Epidemiol 2001;54(7):719-27.
46. Huguley CM, Jr., Brown RL, Greenberg RS, Clark WS. Breast self-examination and survival from breast cancer. Cancer 1988;62(7):1389-96.
47. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. Cancer 1989;63(1):181-7.
48. Fisher ER, Redmond C, Fisher B. A perspective concerning the relation of duration of symptoms to treatment failure in patients with breast cancer. Cancer 1977;40(6):3160-7.
49. Olivotto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, *et al*. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. Cancer 2002;94(8):2143-50.
50. Tjemsland L, Soreide JA. Operable breast cancer patients with diagnostic delay—oncological and emotional characteristics. Eur J Surg Oncol 2004;30(7):721-7.
51. Mann BD, Giuliano AE, Bassett LW, Barber MS, Hallauer W, Morton DL. Delayed diagnosis of breast cancer as a result of normal mammograms. Arch Surg 1983;118(1):23-4.
52. Langlands AO, Gebski V, Hirsch D, Tattersall MH. Delay in the clinical diagnosis of breast cancer: estimating its effect on prognosis, with particular reference to medical litigation. Breast 2002;11(5):386-93.
53. Turner J, Kelly B, Swanson C, Allison R, Wetzig N. Psychosocial impact of newly diagnosed advanced breast cancer. Psychooncology 2005;14(5):396-407.
54. Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richards MA. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. Lancet 1999;353(9159):1127-31.
55. Rodríguez Ríos M, Uscanga Sánchez R, Gutiérrez Vega P, GA JG. Factores asociados a la oportunidad en el diagnóstico de cáncer de mama. Rev Sanid Milit Mex 2003;57(5):291-298.
56. Thongsuksai P, Chongsuvivatwong V, Sriplung H. Delay in breast cancer care: a study in Thai women. Med Care 2000;38(1):108-14.
57. Nosarti C, Crayford T, Roberts JV, Elias E, McKenzie K, David AS. Delay in presentation of symptomatic referrals to a breast clinic: patient and system factors. Br J Cancer 2000;82(3):742-8.
58. Wiesner C. Determinantes psicológicos, clínicos y sociales del diagnóstico temprano del cáncer de mama en Bogotá, Colombia. Rev Colomb Cancerol 2007;11(1):13-22.
59. Smith LK, Pope C, Botha JL. Patients' help-seeking experiences and delay in cancer presentation: a qualitative synthesis. Lancet 2005;366(9488):825-31.
60. Waxman BD, Fitts WT, Jr. Survival of female patients with cancer of the breast: a study of the effects of demographic and economic factors. Am J Surg 1959;97(1):31-5.
61. Lannin DR, Mathews HF, Mitchell J, Swanson MS, Swanson FH, Edwards MS. Influence of socioeconomic and cultural factors on racial differences in late-stage presentation of breast cancer. JAMA 1998;279(22):1801-7.
62. Richardson JL, Langholz B, Bernstein L, Burciaga C, Danley K, Ross RK. Stage and delay in breast cancer diagnosis by race, socioeconomic status, age and year. Br J Cancer 1992;65(6):922-6.
63. Coates RJ, Bransfield DD, Wesley M, Hankey B, Eley JW, Greenberg RS, *et al*. Differences between black and white women with breast cancer in time from symptom recognition to medical consultation. Black/White Cancer Survival Study Group. J Natl Cancer Inst 1992;84(12):938-50.
64. Lynch J, Kaplan G. Socioeconomic Position. In: Berkman LF, Kawachi I, editors. Social Epidemiology. New York: Oxford University Press; 2000.
65. De Nooijer J, Lechner L, de Vries H. Social psychological correlates of paying attention to cancer symptoms and seeking medical help. Soc Sci Med 2003;56(5):915-20.
66. Aitken-Swan J, Paterson R. The cancer patient: delay in seeking advice. Br Med J 1955;1(4914):623-7.
67. Gold MA. Causes of Patients' Delay in Diseases of the Breast. Cancer 1964;17:564-77.
68. Cobb B, Clark RL, Jr., Mc GC, Howe CD. Patient-responsible delay of treatment in cancer; a social psychological study. Cancer 1954;7(5):920-6.
69. de Nooijer J, Lechner L, de Vries H. A qualitative study on detecting cancer symptoms and seeking medical help; an application of Andersen's model of total patient delay. Patient Educ Couns 2001;42(2):145-57.
70. Robbins GF, Macdonald MC, Pack GT. Delay in the diagnosis and treatment of physicians with cancer. Cancer 1953;6(3):624-6.
71. Buttlar CA, Templeton AC. The size of breast masses at presentation. The impact of prior medical training. Cancer 1983;51(9):1750-3.
72. Kapiga SH, Lwihula GK, Shao JF, Hunter DJ. Predictors of AIDS knowledge, condom use and high-risk sexual behaviour among women in Dar-es-Salaam, Tanzania. Int J STD AIDS 1995;6(3):175-83.
73. Sivagnanam G, Namasivayam K, Rajasekaran M, Thirumalaikolundusubr amanian P, Ravindranath C. A comparative study of the knowledge, beliefs, and practices of diabetic patients cared for at a teaching hospital (free service) and those cared for by private practitioners (paid service). Ann N Y Acad Sci 2002;958:416-9.
74. Lam WW, Fielding R. The evolving experience of illness for Chinese women with breast cancer: a qualitative study. Psychooncology 2003;12(2):127-40.
75. Burgess C, Hunter MS, Ramirez AJ. A qualitative study of delay among women reporting symptoms of breast cancer. Br J Gen Pract 2001;51(473):967-71.
76. Facione NC, Facione PA. The cognitive structuring of patient delay in breast cancer. Soc Sci Med 2006;63(12):3137-49.
77. Lauver D, Coyle M, Panchmatia B. Women's reasons for and barriers to seeking care for breast cancer symptoms. Womens Health Issues 1995;5(1):27-35.
78. Facione NC, Giancarlo CA. Narratives of breast symptom discovery and cancer diagnosis: psychologic risk for advanced cancer at diagnosis. Cancer Nurs 1998;21(6):430-40.
79. De Nooijer J, Lechner L, De Vries H. Help-seeking behaviour for cancer symptoms: perceptions of patients and general practitioners. Psychooncology 2001;10(6):469-78.
80. Shands HC, Finesinger JE, Cobb S, Abrams RD. Psychological mechanisms in patients with cancer. Cancer 1951;4(6):1159-70.
81. Mohamed IE, Skeel Williams K, Tamburrino M, Wryobeck J, Carter S. Understanding locally advanced breast cancer: what influences a woman's decision to delay treatment? Prev Med 2005;41(2):399-405.
82. Facione NC, Giancarlo C, Chan L. Perceived risk and help-seeking behavior for breast cancer. A Chinese-American perspective. Cancer Nurs 2000;23(4):258-67.
83. Katapodi MC, Facione NC, Humphreys JC, Dodd MJ. Perceived breast cancer risk: heuristic reasoning and search for a dominance structure. Soc Sci Med 2005;60(2):421-32.
84. Facione NC. Perceived risk of breast cancer: influence of heuristic thinking. Cancer Pract 2002;10(5):256-62.
85. Grunfeld EA, Ramirez AJ, Hunter MS, Richards MA. Women's knowledge and beliefs regarding breast cancer. Br J Cancer 2002;86(9):1373-8.
86. Pfeiffer D. The conceptualization of disability. In: Barnartt SN, Altman BM, editors. Exploring Theories and Explaining Methodologies: where are we and where we need to go. Oxford, UK: Elsevier Science Ltd.; 2001.
87. Robertson R, Campbell NC, Smith S, Donnan PT, Sullivan F, Duffy R, *et al*. Factors influencing time from presentation to treatment of colorectal and breast cancer in urban and rural areas. Br J Cancer 2004;90(8):1479-85.
88. Jenner DC, Middleton A, Webb WM, Oommen R, Bates T. In-hospital delay in the diagnosis of breast cancer. Br J Surg 2000;87(7):914-9.
89. Caplan LS, Helzlsouer KJ, Shapiro S, Wesley MN, Edwards BK. Reasons for delay in breast cancer diagnosis. Prev Med 1996;25(2):218-24.

90. Bairati I, Jobin E, Fillion L, Larochelle M, Vincent L. Determinants of delay for breast cancer diagnosis. Cancer Detect Prev 2007;31(4):323-31.
91. Goodson WH, 3rd, Moore DH, 2nd. Causes of physician delay in the diagnosis of breast cancer. Arch Intern Med 2002;162(12):1343-8.
92. Duijm LE, Groenewoud JH, Jansen FH, Fracheboud J, van Beek M, de Koning HJ. Mammography screening in the Netherlands: delay in the diagnosis of breast cancer after breast cancer screening. Br J Cancer 2004;91(10):1795-9.
93. Infante-Castañeda C. Bridging the system's gap between interprofessional care and patient safety: Sociological insights. Journal of Interprofessional Care 2006;20(5):517-525.
94. Porta M, Malats N, Belloc J, Gallen M, Fernandez E. Do we believe what patients say about their neoplastic symptoms? An analysis of factors that influence the interviewer's judgement. Eur J Epidemiol 1996;12(6):553-62.
95. Neal RD, Pasterfield D, Wilkinson C, Hood K, Makin M, Lawrence H. Determining patient and primary care delay in the diagnosis of cancer - lessons from a pilot study of patients referred for suspected cancer. BMC Fam Pract 2008;9:9.
96. Bish A, Ramirez A, Burgess C, Hunter M. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. J Psychosom Res 2005;58(4):321-6.
97. Bairati I, Fillion L, Meyer FA, Hery C, Larochelle M. Women's perceptions of events impeding or facilitating the detection, investigation and treatment of breast cancer. Eur J Cancer Care (Engl) 2006;15(2):183-93.
98. Angus J, Paszat L, McKeever P, Trebilock A, Shivji F, Edwards B. Pathways to Breast Cancer Diagnosis and Treatment: Exploring the Social Relations of Diagnostic Delay. Texto Contexto Enferm 2007;16(4):591-598.
99. Cárdenas-Sánchez J, Sandoval-Guerrero F. Segunda Revisión del Consenso Nacional sobre el diagnóstico y tratamiento del Cáncer Mamario, México 2005. Gaceta Mexicana de Oncología 2006;5(S2).
100. Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C. Delayed Medical Attention of Breast Cancer in Mexican Women [Congress Abstract]. In: International Union Against Cancer UICC 2008 World Cancer Congress "Towards true cancer control". Geneva, Switzerland: UICC; 2008.
101. Masood S. Coming together to conquer the fight against breast cancer in countries of limited resources: the challenges and the opportunities. Breast J 2007;13(3):223-5.
102. Jones AL. Reduction in mortality from breast cancer. BMJ 2005;330(7485):205-6.
103. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith RA, Yip CH, Bese NS, *et al*. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. Breast J 2006;12 Suppl 1:S3-15.
104. Varkevisser CM, Pathmanathan I, Brownlee A. Designing and conducting health systems research projects, data analysis and report writing. (Section 2.3). In: IDRC/WHO Ottawa, Canada; 2003.
105. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica 2002;11(3):178-85.
106. Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev 2006(4):CD001877.
107. Smith RA, Caleffi M, Albert US, Chen TH, Duffy SW, Franceschi D, *et al*. Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. Breast J 2006;12 Suppl 1:S16-26.
108. Comisión Nacional de Protección Social en Salud. Sistema de Protección Social en Salud: Informe de resultados al primer semestre de 2008. México D.F.: Secretaría de Salud; 2008.
109. Frenk J, Gonzalez-Pier E, Gomez-Dantes O, Lezana MA, Knaul FM. [Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico]. Salud Publica Mex 2007;49 Suppl 1:S23-36.
110. Lauver D, Ho C-H. Explaining Delay in Care Seeking for Breast Cancer Symptoms. J Appl Soc Psych 1993;23(21):1806-1825.
111. King RA, Leach JE. Factors contributing to delay by patients in seeking medical care. Cancer 1950;3(4):571-9.
112. Greer S. Psychological aspects: delay in the treatment of breast cancer. Proc R Soc Med 1974;67(6 Pt 1):470-3.
113. Facione NC. Delay versus help seeking for breast cancer symptoms: a critical review of the literature on patient and provider delay. Soc Sci Med 1993;36(12):1521-34.
114. Ahmed R, McLatchie GR. Concealed breast cancer causes delayed treatment. BMJ 1998;316(7146):1744.
115. Cameron A, Hinton J. Delay in seeking treatment for mammary tumors. Cancer 1968;21(6):1121-6.
116. Goldsen RK, Gerhardt PR, Handy VH. Some factors related to patient delay in seeking diagnosis for cancer symptoms. Cancer 1957;10(1):1-7.
117. Burgess CC, Ramirez AJ, Smith P, Richards MA. Do adverse life events and mood disorders influence delayed presentation of breast cancer? J Psychosom Res 2000;48(2):171-5.
118. Kunkel EJ, Woods CM, Rodgers C, Myers RE. Consultations for 'maladaptive denial of illness' in patients with cancer: psychiatric disorders that result in noncompliance. Psychooncology 1997;6(2):139-49.
119. Watson M, Greer S, Blake S, Shrapnell K. Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of psychological morbidity. Cancer 1984;53(9):2008-12.
120. Huguley CM, Jr., Brown RL. The value of breast self-examination. Cancer 1981;47(5):989-95.
121. Caplan LS, Helzlsouer KJ, Shapiro S, Freedman LS, Coates RJ, Edwards BK. System delay in breast cancer in whites and blacks. Am J Epidemiol 1995;142(8):804-12.
122. Facione NC. The J-Delay scale: a measure of the likelihood of patient delay in breast cancer. Res Theory Nurs Pract 2002;16(2):103-18.
123. Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Becker A, Brenner H. Provider delay among patients with breast cancer in Germany: a population-based study. J Clin Oncol 2003;21(8):1440-6.

El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social

Felicia Marie Knaul, PhD,[1-3] Héctor Arreola-Ornelas, M en C,[1,2] Enrique Velázquez, MD,[1] Javier Dorantes, Ing,[1] Óscar Méndez, Lic,[1,2] Leticia Ávila-Burgos, PhD.[4]

Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velázquez E, Dorantes J, Méndez O, Ávila-Burgos L. El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S286-S295.

Resumen

Objetivo. Calcular el costo de atención de las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Instituto Mexicano del Seguro Social. **Material y métodos**. A través del Sistema de Información Médico Operativa del IMSS, se conformó una cohorte de pacientes con diagnóstico reciente en 2002 que recibió seguimiento hasta finales de 2006. Se identificó el uso de recursos y se le adjudicó el costo de atención del IMSS. **Resultados**. Sólo 14% se diagnosticó en fase I y 48% en las fases III-IV. El costo de atención promedio por año-paciente se estimó en 110 459 pesos y para las mujeres diagnosticadas en 2002 la etapa I tuvo un costo de 74 522 pesos, comparado con 102 042 en la etapa II, 154 018 en la etapa III y 199 274 en la IV. **Conclusiones**. El cáncer mamario representa un presupuesto significativo en el IMSS y entre más tardía es la etapa de detección, más altos resultan los costos económicos por año-paciente y más baja la probabilidad de sobrevida a cinco años.

Palabras clave: cáncer de mama; costos de la atención en salud; análisis de costos; seguridad social; México

Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velázquez E, Dorantes J, Méndez O, Ávila-Burgos L. The health care costs of breast cancer: the case of the Mexican Social Security Institute. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S286-S295

Abstract

Objective. We studied the cost of health care for women with breast cancer treated at the Mexican Social Security Institute (IMSS, per its abbreviation in Spanish). **Material and Methods.** Using the Medical and Operative Information Systems of the IMSS, we constructed a cohort of patients diagnosed in 2002 and followed these patients to the end of 2006, identifying the use of resources and imputing the IMSS-specific cost structure. **Results.** Only 14% of women were diagnosed in stage I and 48% were diagnosed in stages III-IV. The average cost of their medical care per patient-year was $MX110,459. Costs for stage I were $MX74,522 compared to $102,042 for stage II, and were $MX154,018 for stage III and $MX199,274 for stage IV. **Conclusions.** Breast cancer accounts for a significant part of the IMSS health budget. Later stage at diagnosis is associated with higher economic costs per patient-year of treatment and lower probability of five-year survival.

Key words: breast cancer; health care costs; cost analysis; social security; Mexico

Este estudio fue posible gracias al apoyo financiero del Instituto Carso de la Salud, el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) como parte del estudio La carga del cáncer mamario en México y su impacto económico y social, convenio 85045 del fondo de investigación en Ciencias Básicas 2008.

(1) Cáncer de mama: Tómatelo a Pecho y Observatorio de la Salud. Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud. México, DF.
(2) Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud. México, DF.
(3) Programa Cáncer de Mama: Tómatelo a Pecho. Instituto Carso de la Salud. México, DF.
(4) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 27 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 15 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: Dra. Felicia Marie Knaul, Fundación Mexicana para la Salud. Periférico Sur, 4809, col. El Arenal Tepepan. 14610 Tlalpan, México, DF.
Correo electrónico: knaul@prodigy.net.mx, fknaul@funsalud.org.mx

En los últimos años, el cáncer de mama en México se ha convertido en un problema de salud pública y un serio desafío para el sistema de salud.[1,2] A partir de 2006, la mortalidad por dicha causa supera a la del cáncer cervicouterino como principal causa de muerte por tumores malignos; asimismo, se ha colocado como la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años, sólo detrás de la diabetes mellitus.[1,3,4]

De manera adicional, aunque no se cuenta con una explicación adecuada del fenómeno, se ha documentado que la edad promedio de las mujeres en la que se presenta el cáncer mamario en México es 10 años antes que la informada en países más desarrollados. Por ejemplo, las estimaciones existentes sugieren una edad promedio de detección en México de alrededor de 51 años en comparación con 64 años en Estados Unidos de América.[5-6]

A lo anterior debe añadirse que existe un grave retraso en la detección. En consecuencia, tan sólo 5 a 10% de los casos detectados se encuentra en las etapas más tempranas de la enfermedad (0-I),[7] cuando la probabilidad de sobrevida a cinco años es mucho más alta si la paciente recibe el tratamiento médico correspondiente.* Según la *American Cancer Society*, la probabilidad de sobrevida a cinco años en Estados Unidos de América es 98% cuando el cáncer se detecta *in situ* (fase 0-I), 85% en etapa II y 27% en etapas más avanzadas (III y IV).[8]

Además de las graves implicaciones que supone la sobrevida de las pacientes, retrasar la detección genera también serias presiones sobre el sistema de salud. Los estadios más avanzados son los más complicados desde el punto de vista de la atención médica requerida (más intensivo y de mayor complejidad) y, por lo tanto, de mayor costo. Esta elevación en los costos desvía recursos que podrían emplearse de manera más eficiente en tratamientos más efectivos para su costo, como las acciones orientadas a la detección temprana o la atención en etapas tempranas, o bien en otros padecimientos.[2]

Estudios realizados sobre el costo de la atención del cáncer de mama señalan que la detección temprana y oportuna es la alternativa más efectiva en términos del costo. En España, el tamizaje cuesta 2 450 dólares y en Estados Unidos de América 34 600 dólares por año de vida ganado. En contraste, el costo por año de vida ganado en la Unión Americana, debido a la atención con radioterapia seguida de mastectomía y quimioterapia, se calculó, respectivamente, en 22 600 a 43 000 dólares y 145 000 dólares por año de vida ganado (AVISA) incluyendo el trastuzumab.[9-13] Otro estudio señala que en África y Asia, el tratamiento de la enfermedad en las etapas I, II o III cuesta en promedio 390 dólares por AVISA, en comparación con 3 500 en etapa IV. En Norteamérica se estiman estos costos en 6 500 y 70 400, respectivamente.[14] De nueva cuenta, debe señalarse que, además de generar un ahorro de recursos en la atención, la detección temprana permite aumentar la sobrevida de las pacientes y mejorar su calidad de vida.[8]

Los avances en el conocimiento sobre la enfermedad, la tecnología médica y la actual disponibilidad de tratamientos han logrado mejorías en la sobrevida y la calidad de vida de las pacientes con cáncer mamario. Sin embargo, también han elevado en grado considerable el costo por unidad de mejoría en el nivel de salud (año de vida ganado, año de vida ajustado por calidad, etc.). Esto, junto con el aumento del número de casos y la detección temprana, supone notorios aumentos de la carga económica para el sistema de salud mexicano y un desafío para la estabilidad económica de las pacientes y sus hogares.[15]

El presente documento tiene por objetivo calcular el costo de atención de las pacientes con cáncer de mama en México en el sistema de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en un grupo de mujeres diagnosticadas en 2002, y seguidas hasta 2006, con ajuste por evolución de la enfermedad por etapas.

Material y métodos

El tipo de estudio desarrollado se limita a considerar los costos directos de la atención médica, desde la perspectiva de un prestador de servicios específico, en este caso el IMSS.[16-17] El estudio no considera los costos directos no médicos, como los costos de transporte o desplazamiento, ni tampoco los costos indirectos debido a la pérdida en productividad ocasionada por la enfermedad, tanto del paciente como de los familiares o amigos. Tampoco considera los costos monetarios y no monetarios de los pacientes y sus familiares, y para la sociedad y la economía en su conjunto, que suelen ser altos y dolorosos. Sin embargo, los resultados sobre los costos directos en el IMSS constituyen una herramienta para analizar la eficiencia de las políticas y programas referentes al cáncer mamario, de manera específica en relación con la etapa de detección de la neoplasia.[16-17] En futuros estudios se planea extender el análisis para considerar otros costos, por ejemplo las pérdidas laborales.

El análisis se realizó mediante las bases de datos del Sistema de Información Médico Operativa (SIMO) del IMSS, en particular los subsistemas SUI-7 y SUI-13 del Sistema Único de Información correspondientes a consulta externa y los egresos hospitalarios, respectivamente.[18-19] En el caso del subsistema SUI-13, se incluye el

* La American Cancer Society (2008) incluye una explicación de los criterios para la estadificación de la enfermedad.[8]

total de egresos hospitalarios en la institución. Mientras que para el caso de la consulta externa, sólo fue posible contar con una proporción de poco más de 30% del total de dichas consultas, por lo cual la información sobre las pacientes en dicha muestra se expandió al universo de mujeres con cáncer de mama en la institución y dentro del análisis de acuerdo con la información notificada en la memoria estadística institucional.[20] Es de esperar que la expansión de la muestra en consulta externa no represente ningún tipo de sesgo debido a que dicha muestra está construida con base en una selección aleatoria aplicada por el propio IMSS.

A partir de dichas bases de datos, se seleccionó a las mujeres que durante el 2002 tuvieron el diagnóstico de cáncer de mama y que acudieron a consultas por primera vez, las cuales conformaron la cohorte de estudio. Los registros de estas mujeres se siguieron hasta 2006.* Para la determinación de la etapa de diagnóstico se agruparon los diagnósticos informados bajo la categoría C50 de la Clasificación Internacional de enfermedades, CIE-10,[21] y con apego a las etapas marcadas por las Guías de Tratamiento para Pacientes (GTP) de la *American Cancer Society* versión VIII y la Norma Oficial Mexicana;[22,23] por consiguiente, se reconocen las etapas I, II, III, IV y la muerte.[14-16,24]

Una vez determinada la etapa diagnóstica, los registros de las pacientes dentro de la cohorte recibieron seguimiento a lo largo del periodo para determinar la evolución de la enfermedad, así como los patrones de utilización de servicios. Con esta información se conformó la matriz de transición de las pacientes entre las etapas de la enfermedad y se especificaron el tipo y la cantidad de los servicios utilizados para las pacientes incluidas en la cohorte, en cada una de las etapas de la enfermedad durante el periodo de análisis. En la integración de la matriz de transición se siguió un modelo de cadena de Markov lineal no regresivo, conformado con las cinco etapas señaladas con anterioridad, es decir, el modelo implica que la enfermedad avanza de forma progresiva de una etapa a otra y no permite la mejoría a estados previos, un caso similar al que han propuesto Groot y colaboradores (figura 1).[14]

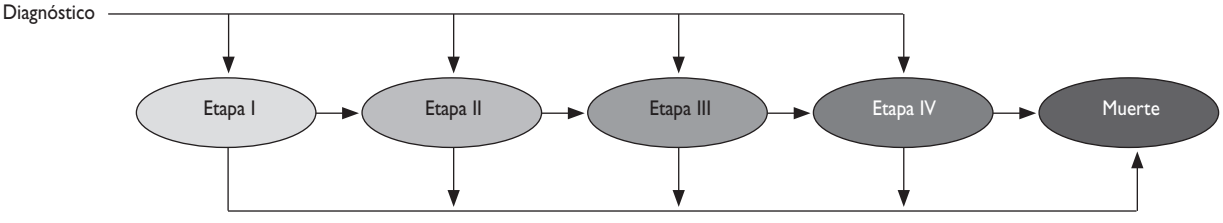
Con posterioridad, estos patrones de utilización se monetarizaron, para lo cual se aplicó la información del costo unitario que calcularon por episodio en el IMSS Salinas Escudero y colegas y la del Diario Oficial de la Federación.[25-26] Todos los costos se expresaron en pesos mexicanos del año 2005, tal y como reportaron los precios unitarios publicados por el IMSS y Salinas Escudero. No fue necesario hacer ningún ajuste por inflación debido a que la utilización de los servicios se costearon exclusivamente al valor del 2005.

El costo de la atención de las pacientes incluye el valor de la detección más radioterapia, quimioterapia, la diversidad de procedimientos quirúrgicos y el costo del seguimiento. En el caso específico de la detección, se incluye el costo de la detección de casos en la población general más los procedimientos diagnósticos para las pacientes con resultado positivo de cáncer de mama, dividido entre el total de las pacientes diagnosticadas.

Para el cálculo de la frecuencia de uso de recursos y servicios en el diagnóstico, cabe señalar que se estimó en relación con el número de todas las pruebas diagnósticas realizadas por el IMSS para la detección del cáncer de mama en todas las mujeres de 20 a 69 años más el costo específico de las pruebas subsecuentes en las mujeres detectadas como positivas, todo ello según un denominador correspondiente al número de mujeres diagnosticadas en el IMSS en 2002, año de inicio de la cohorte.

Durante el año 2002 se encontró en el IMSS un

* El seguimiento de los pacientes entre 2002 y 2006 no equivale a un lapso completo de cinco años, dado que el diagnóstico de los pacientes se distribuyó a lo largo del año 2002.



Fuente: Modificado de Groot, Baltussen, Uyl-de Groot, *et al.*[14]

Figura 1. Diagrama de Markov de las pacientes de recién diagnóstico de cáncer de mama en el Instituto Mexicano del Seguro Social en 2002 durante un periodo de cinco años

total de 16 346 pacientes cuyo diagnóstico principal o secundario correspondió a cáncer de mama, tanto en atención ambulatoria como en la hospitalaria. Poco más de una tercera parte (n=5 272) de estas mujeres correspondió a pacientes hospitalarias y la proporción restante a ambulatorias. Hasta 11.6% (n=1 904) de estas mujeres correspondió a casos de diagnóstico reciente.

De las 1 904 mujeres diagnosticadas en 2002, sólo se pudo estudiar a 1 175 en la base longitudinal, debido entre otras causas a la pérdida de registro, atrición de la cohorte, salidas voluntarias de la institución, salida del mercado laboral por parte del cotizador, muerte no registrada en el IMSS, mal registro, etcétera.

Las 729 mujeres que se perdieron de la cohorte se distribuyeron, según la etapa de diagnóstico en el año 2002, de la siguiente forma: 16% pertenecía a la etapa I, 39% a la etapa II y 30 y 14% a las etapas III y IV, respectivamente. Para los fines de este estudio se asume que la evolución de las pacientes pérdidas en la cohorte, en relación con la etapa diagnóstica, sigue la misma distribución que las pacientes que permanecieron durante el periodo de seguimiento. Bajo este supuesto, la atrición de la muestra no genera sesgo en cuanto al cálculo de los costos relativos por etapa diagnóstica. En virtud de esta presuposición, es posible cierto sesgo en el cálculo del costo a cinco años y por año-paciente, pero no es posible saber en qué dirección.

Resultados

La cohorte completa de 1 904 casos diagnosticadas en 2002 se distribuyó, de acuerdo con la etapa de evolución de su enfermedad, de la siguiente forma: 13.8% se diagnosticó en la etapa I; 39.6% en la II; 33.9% en la III y el restante 12.7% en la IV.

En el cuadro I se presenta la evolución en una matriz de transición de las 1 175 pacientes sometidas a seguimiento a lo largo del periodo de análisis. Se puede observar que de las 143 pacientes que se diagnosticaron en 2002 en la etapa I, 40% se mantuvo en esta etapa, 29% evolucionó a la etapa II, 9% a la etapa III y 13% a la etapa IV. Mientras que de las 470 pacientes diagnosticadas en la etapa II, 55% se mantuvo en la misma etapa durante este periodo, 22% evolucionó a la etapa III y 18% a la etapa IV. En el mismo sentido, de las 423 pacientes que se diagnosticaron en la etapa III, 22% se mantuvo en esa misma etapa durante el periodo de seguimiento y 70% evolucionó a la etapa IV. Por último, de las 139 pacientes diagnosticadas en 2002 en la etapa IV, 14% permaneció ahí y las restantes fallecieron.

Cabe mencionar además que durante el periodo de seguimiento hubo un total de 194 muertes en pacientes de detección reciente en 2002, de las cuales 62% (n=120) inició en la etapa IV, una proporción de 20% estaba en la etapa III (n=38) y 12% en la II (n=23) y el restante 7% (n=13) inició en la etapa I.

Es importante observar que 48% de las detecciones ocurre en las etapas III y IV y que la evolución de dichos pacientes a etapas más avanzadas de la enfermedad es más acelerada en comparación con la evolución de la enfermedad cuando la detección inicial tuvo lugar en las etapas I o II. La probabilidad de que una paciente diagnosticada de manera inicial en la etapa III de la enfermedad evolucione a la etapa IV es de 70% y tiene una probabilidad de 9% de morir en el periodo. En cambio, una persona que en el año 2002 se diagnosticó de forma primaria con la enfermedad en etapas I o II tuvo una probabilidad de 13 y 18%, respectivamente, de evolucionar en dicho periodo a la etapa IV y una probabilidad de fallecer de 9 y 5%, respectivamente.

Los procedimientos médicos a los cuales se someten las pacientes pueden clasificarse en dos: diagnósticos y quirúrgicos. Los primeros consisten en esencia en biopsias percutáneas y abiertas para la detección de la enfermedad, mientras que los segundos incluyen en casi todos los casos mastectomías y lumpectomías (cuadro II).

Cuadro I
Matriz de transición de las pacientes diagnósticadas en 2002 con cáncer de mama en el Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de seguimiento de 2002 a 2006*

		2006								
		Etapa I	*Etapa II*	*Etapa III*	*Etapa IV*	*Muerte*	*Total*	*%*	*n*	*Pérdida % en el periodo respecto a 2002*
2002										
	Etapa I	0.40	0.29	0.09	0.13	0.09	1.00	12.17	143	45.67
	Etapa II	0.00	0.55	0.22	0.18	0.05	1.00	40.01	470	37.68
	Etapa III	0.00	0.00	0.22	0.70	0.09	1.01	35.98	423	34.48
	Etapa IV	0.00	0.00	0.00	0.14	0.86	1.00	11.85	139	42.47
	Total	0.05	0.26	0.22	0.31	0.17	1.00	100.00	1175	61.69

* Matriz de transicion para 1 175 paciente en la cohorte durante el periodo de seguimiento

Cuadro II

PATRÓN DE USO DE SERVICIOS Y RECURSOS Y COSTOS UNITARIOS POR ETAPAS DE LAS PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON CÁNCER DE MAMA EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN 2002 (PESOS DE 2005)

Recurso o servicio	*No. de veces de uso del servicio*	*Costo unitario*
Diagnóstico		
Biometría hemática completa	1.00	$46
Biopsia por aspiración en ganglios	0.29	$459
Biopsia abierta	0.67	$8.765
Mamografía bilateral	1.00	$213
Pruebas de funcionamiento hepático	1.00	$245
Electrocardiografía	1.00	$356
Vigilancia de huesos	1.00	$367
Etapa I		
Intervenciones quirúrgicas	0.98	$13.648
Disección ganglionar	0.04	$11.651
Lumpectomía + disección ganglionar	0.15	$11.503
Lumpectomía + disección ganglionar + mapeo ganglionar	0.74	$13.947
Mastectomía + mapeo ganglionar	0.01	$20.054
Mastectomía + disección ganglionar	0.00	$11.671
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar	0.00	$20.489
Cirugía de reconstrucción	0.01	$25.114
Mastectomía + reconstrucción	0.02	$26.29
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.02	$35.222
Radioterapia	0.54	$9.991
Quimioterapia	0.71	$28.512
FEC (6-8 ciclos)	0.22	$30.467
FEC (4 ciclos)	0.19	$18.004
CMF (6 ciclos)	0.20	$6.541
CarboGem (6 ciclos)	0.00	$57.509
Capacitabina (6 ciclos)	0.00	$67.193
Navelbina (6 ciclos)	0.00	$38.348
Epirrubicina + taxotere (4 ciclos)	0.02	$124.198
Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.09	$176.441
Otros procedimientos	0.18	$19.711
Etapa II		
Intervenciones quirúrgicas	0.96	$13.876
Disección ganglionar	0.04	$11.651
Lumpectomía + disección ganglionar	0.24	$11.503
Lumpectomía + disección ganglionar + mapeo ganglionar	0.48	$13.947
Mastectomía + mapeo ganglionar	0.03	$20.054
Mastectomía + disección ganglionar	0.03	$11.671
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar	0.10	$20.489
Cirugía de reconstrucción	0.02	$25.114
Mastectomía + reconstrucción	0.02	$26.298
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.04	$35.222
Radioterapia	0.38	$9.991
Quimioterapia	1.24	$62.411
FEC (6-8 ciclos)	0.39	$30.467
FEC (4 ciclos)	0.24	$18.004
CMF (6 ciclos)	0.30	$6.541
CarboGem (6 ciclos)	0.02	$57.509
Capacitabina (6 ciclos)	0.01	$67.193

(continúa)

(continuación)

Navelbina (6 ciclos)	0.01	$38.348
Epirrubicina + taxotere (4 ciclos)	0.13	$124.198
Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.15	$176.441
Otros procedimientos	0.23	$19.711
Etapa III		
Intervenciones quirúrgicas	0.96	$15.994
Disección ganglionar	0.00	$11.651
Lumpectomía + disección ganglionar	0.01	$11.503
Lumpectomía + disección ganglionar + mapeo ganglionar	0.02	$13.947
Mastectomía + mapeo ganglionar	0.09	$20.054
Mastectomía + disección ganglionar	0.26	$11.671
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar	0.41	$20.489
Cirugía de reconstrucción	0.04	$25.114
Mastectomía + reconstrucción	0.06	$26.298
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.08	$35.22
Radioterapia	0.12	$9.99
Quimioterapia	1.46	$112.371
FEC (6-8 ciclos)	0.26	$30.467
FEC (4 ciclos)	0.15	$18.004
CMF (6 ciclos)	0.19	$6.541
CarboGem (6 ciclos)	0.09	$57.509
Capacitabina (6 ciclos)	0.05	$67.193
Navelbina (6 ciclos)	0.07	$38.348
Epirrubicina + taxotere (4 ciclos)	0.47	$124.198
Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.18	$176.441
Otros procedimientos	0.38	$19.711
Etapa IV		
Intervenciones quirúrgicas	1.00	$16.135
Disección ganglionar	0.04	$11.651
Lumpectomía + disección ganglionar	0.00	$11.503
Lumpectomía + disección ganglionar + mapeo ganglionar	0.00	$13.947
Mastectomía + mapeo ganglionar	0.15	$20.054
Mastectomía + disección ganglionar	0.21	$11.671
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar	0.32	$20.489
Cirugía de reconstrucción	0.05	$25.114
Mastectomía + reconstrucción	0.09	$26.298
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.14	$35.222
Radioterapia	0.04	$9.991
Quimioterapia	0.46	$30.806
FEC (6-8 ciclos)	0.01	$30.467
FEC (4 ciclos)	0.02	$18.004
CMF (6 ciclos)	0.04	$6.541
CarboGem (6 ciclos)	0.05	$57.509
Capacitabina (6 ciclos)	0.13	$67.193
Navelbina (6 ciclos)	0.14	$38.348
Epirrubicina + taxotere (4 ciclos)	0.03	$124.198
Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.06	$176.441
Otros procedimientos	1.12	$19.711
Seguimiento 1 a 5 años		
Mamografía bilateral	2.0	$213
Examen pélvico	2.0	$178

Fuente: Referencias 25 y 26

Los procedimientos quirúrgicos pueden clasificarse en dos principales tipos: conservadores y radicales. Entre aquéllos, la lumpectomía o la cuadrantectomía son las más practicadas, mientras que entre éstos la extracción completa de la mama o mastectomía es el procedimiento dominante. Asimismo, la disección ganglionar y la operación reconstructiva de la mama son procedimientos adicionales. En el caso del IMSS, la intervención dominante corresponde a la mastectomía con mapeo y disección ganglionar (28%), seguida de la lumpectomía con mapeo y disección ganglionar (20%) y la mastectomía con disección ganglionar (18%). Se observa que los tratamientos conservadores predominan en los estadios I y II, mientras que la resección radical es dominante en los estadios III y IV. Los costos de dichos procedimientos oscilan entre 11 503 pesos para la lumpectomía con disección ganglionar y 35 222 pesos de la mastectomía con mapeo y disección ganglionar más reconstrucción (cuadro II).

En cuanto a los tratamientos con radioterapia existen dos tipos: el de campos tangenciales y el de ciclo mamario completo mediante acelerador lineal. Hasta 82% de las pacientes se trató con radioterapia de campos tangenciales a un costo unitario por paciente de 9 141 pesos y el restante 18% mediante ciclo mamario completo con costo de 13 788 pesos, por lo cual se asume un costo medio unitario de 9 991 pesos (cuadro II).

En la atención de las pacientes con quimioterapia predomina la combinación FEC (fluoruracilo + epirrubicina + ciclofosfamida) con 29% de los pacientes en tratamiento de cuatro y ocho ciclos, seguido por la epirrubicina más taxotere con 18% de los individuos, además de la combinación CMF (ciclofosfamida + metotrexato + fluoruracilo) con 15.3% de los pacientes. Cabe destacar que la terapia más costosa, la correspondiente al trastuzumab, la recibe 12% de los individuos en tratamiento. Los costos de la quimioterapia fluctúan entre 6 541 pesos por seis ciclos de CMF, 30 467 pesos para FEC de siete ciclos, 124 198 pesos para la epirrubicina + taxotere de cuatro ciclos y trastuzumab, 176 441 al mes durante ocho meses (cuadro II).

El costo de la atención quirúrgica es mayor en la etapa IV, con un costo calculado de 16 135 pesos. Es también en esta etapa en la que concurre un mayor uso de otros procedimientos, quirúrgicos y diagnósticos, lo cual genera un costo de 14 192 pesos (cuadro II).

En el cuadro III se presentan los costos totales vinculados con cada etapa de la enfermedad durante el periodo de análisis, los cuales se estiman a partir del uso de un conjunto determinado de recursos y servicios –procedimiento– en cada celda de la matriz de transición. Puede observarse que el costo ponderado por año-paciente fue de 110 150 pesos y se calculó para las pacientes diagnosticadas en la etapa 1 un costo

Cuadro III

Costos de la atención del cáncer de mama por paciente diagnosticada en 2002 durante el periodo de seguimiento (pesos de 2005)*

Inicial		*Etapa 1*	*Etapa 2*	*Etapa 3*	*Etapa 4*	*Total*
		Costo por paciente (2002)				
2002	Etapa 1	$71 863	$81 019	$79 606	$68 710	$74 522
	Etapa 2		$105 990	$108 718	$86 217	$102 042
	Etapa 3			$158 068	$150 941	$154 018
	Etapa 4				$199 274	$199 274
	Costo medio					$110 459
		Costo por paciente en el periodo (2002-2006)				
Inicial						
2002	Etapa 1	$344 944	$315 975	$270 600	$144 291	$272 728
	Etapa 2		$413 360	$369 640	$181 055	$341 259
	Etapa 3			$537 430 561	$316 976	$340 118
	Etapa 4				$418 475	$418 475
	Costo medio					$284 798

* Estimaciones para 1 904 pacientes con diagnóstico en 2002 en el Instituto Mexicano del Seguro Social, asumiendo que los 729 pacientes que se pierden en el periodo siguen la misma distribución que los 1 175 que permanecen en la cohorte

equivalente a 74 522 pesos por año-paciente; el costo en la etapa II fue de 102 042 pesos; la etapa III alcanzó una cifra de 154 018 pesos, en tanto que el mayor costo de atención correspondió a la etapa IV con 199 274 pesos por año-paciente (cuadro III).

Debe observarse que el costo ponderado por año-paciente representa un promedio de la proporción de individuos en cada una de las etapas, por lo cual dicho valor se encuentra entre el costo de las etapa I y IV. Asimismo, la detección tardía representa un costo más elevado en la atención, 2.7 veces la etapa IV en relación con la etapa I por año-paciente.

El costo de la fase diagnóstica fue de 347 pesos, si se considera a todas las personas sometidas a un proceso de detección y evaluación por cáncer de mama, y de 6 887 si se considera sólo a las pacientes cuyo diagnóstico final del cáncer de mama fue positivo. Por lo cual el costo total del diagnóstico corresponde a 7 233 pesos.

El costo de atención por individuo en el periodo de seguimiento de la cohorte se calculó en 284 798 pesos, es decir, 2.58 veces el costo por año-paciente. En dicho periodo de seguimiento, la etapa I representa 3.7 veces el costo por año-paciente, mientras que en la etapa II es 3.3 veces el costo de la misma etapa en un año-paciente; la etapa III es de 2.2 veces su equivalente en año-paciente y la etapa IV 2.1 veces su equivalente. Estas diferencias son atribuibles a la distribución de casos y número de años de sobrevida a partir del diagnóstico.

Las estimaciones para el grupo de pacientes atendidas en hospitales (n=5 274) revelan que el costo fue de 582.6 millones para el 2002 y 1 498 millones para el periodo de 2002 a 2005 (cuadro IV). Para las 16 346 mujeres que se trataron en el IMSS durante el año 2002 por cáncer de mama, sea a nivel hospitalario o ambulatorio, el costo total de atención fue de 1 805.5 millones de pesos en 2002 y 4 655.3 millones en el periodo de 2002 a 2006.

Discusión

El cáncer mamario en México representa un grave problema para el sistema de salud. En el caso específico del IMSS, sólo su detección y tratamiento representó en 2002 poco más de 1 805.5 millones de pesos, es decir, 1.7% del presupuesto ejercido por esta institución en ese mismo año, mientras que el cálculo de la inversión en todo el periodo de estudio fue de 1.9% del presupuesto ejercido por esta institución entre 2002 y 2006.*

En cuanto a las sugerencias sobre bases de datos y futuros análisis, los resultados de este estudio subrayan la importancia de contar con datos estadísticos más acordes con la realidad de la población con cáncer de mama. En consecuencia, el seguimiento a través de una clave única de registro de salud que funcione entre las instituciones del sistema de salud permitiría conocer con mayor precisión el número de mujeres con esta enfermedad que acuden en demanda de atención en el sector público y, por lo tanto, se podría calcular de una mejor manera la magnitud de la prevalencia de esta neoplasia.

Una limitante notoria del análisis de los costos frente a la evolución de la enfermedad y la etapa del diagnóstico en este estudio lo constituye la pérdida de casi 38% de las pacientes de la cohorte a lo largo del periodo de seguimiento y el desconocimiento de su evolución. Esto da lugar a que tanto el número de muertes como la sobrevida en etapas tempranas pudiendo estar subestimados, lo cual podría propiciar que el costo promedio año-paciente informado esté sesgado.

* El Sistema Nacional de Cuentas en Salud (SICUENTAS) reportó que el gasto del IMSS para el año 2002 fue de 91 mil millones de pesos y para el periodo 2002-2006 de 576 mil millones de pesos.[27]

Cuadro IV
Costo estimado de la atención del cáncer de mama en el Instituto Mexicano del Seguro Social a uno y cinco años de seguimiento según diferentes grupos de pacientes. (Pesos de 2005)

		Costo estimado	
	No. pacientes	*1 año*	*5 años*
Por paciente	1	$110 459	$284 798
Recién diagnosticados	1 904	$210 314 231	$542 256 252
Sólo hospitalarios	5 274	$582 561 584	$1 502 027 034
Total de pacientes (hospitalarios y ambulatorios)	16 346	$1 805 565 351	$4 655 315 492

En futuros estudios se planea construir cohortes adicionales correspondientes a otros periodos para intentar capturar mejor el efecto del sesgo por atrición, modelar con diferentes supuestos, en relación con la evolución de la enfermedad por etapa de detección, el posible efecto del sesgo por pérdida de muestra, ampliar el panorama de los costos monetarios analizados y considerar temas de costo-efectividad y costo-beneficio de acuerdo con los trabajos existentes nacionales e internacionales.[14,28] Por otro lado, los resultados y los datos hacen posible realizar proyecciones de los costos a corto y mediano plazos ante diferentes escenarios de inversión en la detección temprana.

Los resultados del análisis presentados en este documento corroboran la importancia del diagnóstico de la enfermedad antes de la etapa II. Es evidente la gran diferencia en la trayectoria con la etapa III, no sólo en términos económicos, sino de manera aún más importante en el pronóstico para la vida. Se observa que de las pacientes que se encontraban en estadio II en el año 2002, para el 2006 una proporción de 55% continuó en la misma etapa, mientras que 22% y 18% progresaron a las etapas III y IV, respectivamente, y sólo 5% falleció. Respecto de las pacientes que se encontraban en el estadio III en el año 2002, para el 2006 tan sólo 22% continuó en el mismo estadio, 70% progresó al estadio IV y 9% murió. Para las pacientes diagnosticadas en etapa IV, 86% pereció durante el periodo de estudio. Cabe mencionar que estas cifras podrían ser más elevadas debido a que parte de la reducción de la muestra corresponde a casos de muerte que no se registraron en el IMSS.

Por consiguiente, los resultados de este estudio son consistentes con los informes publicados en el plano internacional, según los cuales la prevención juega un papel muy importante para disminuir los costos de la atención de esta enfermedad, pero también para proporcionar mejor esperanza de vida a las mujeres afectadas.[5-9] De esta forma, las implicaciones que tiene la detección tardía de la enfermedad no sólo se deben al alto peso que tiene la atención de la enfermedad en fases tardías en el presupuesto de las instituciones, sino de manera aún más importante en el pronóstico para la vida de las mujeres.

El estudio revela un preocupante panorama: sólo 13.8% de las mujeres diagnósticas en 2002 en el IMSS se encontraba en la etapa I, contra más de la mitad en países desarrollados como Estados Unidos de América.[8] La detección hace que el costo de la atención se incremente en más de 25% respecto del costo total, es decir, un incremento del orden de 286 a 321 millones de pesos mexicanos por año.

Sin duda, el reto que enfrenta el sistema de salud de México en cuanto al cáncer de mama es el desarrollo de políticas y programas de tamizaje para detectar la mayor parte de los casos en fases tempranas de la enfermedad e incrementar así la sobrevida y reducir los costos para las mujeres, sus familias y la nación.

Referencias

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Rep Health Matt 2008;16(32):113-123.
2. Anderson BO, Yip CH, Ramsey SD, *et al*. Breast cancer in limited resource countries: health care systems and public policy. Breast J 2006;12(Suppl 1):S54-S69.
3. Secretaría de Salud. Defunciones: 1979-2007. Sistema Nacional de Información en Salud. Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud. México, D.F. [Consultado en octubre 30, 2008]. Disponible en: <http://sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/index.html>.
4. Lozano R, Gómez-Dantes H, Arreola-Ornelas H, Méndez O, Knaul FM. El cáncer de mama en México: cifras para la toma de decisiones. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. México, DF: Competitividad y Salud-Fundación Mexicana para la Salud, 2008.
5. Rodríguez-Cuevas S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿enfermedad de mujeres jóvenes? Ginecol Obstet Méx 2000;68:185-190.
6. Rodríguez-Cuevas S, Capurso-García M. Epidemiología del cáncer de mama. Ginecol Obstet Méx 2006;74:585-593.
7. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Cáncer de Mama. México: Secretaría de Salud, 2002.
8. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, Inc., 2008. [Consultado el 25 de julio de 2008]. Disponible en: <www.cancer.org/downloads/STT/BCFF-Final.pdf>. Revisado el 25 julio 2008.
9. Brown ML, Goldie SJ. Chapter 29. Health service interventions for cancer control in developing countries. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd ed. Jamison DT, Bremen JG, Meashan AR, *et al*, ed. New York: Oxford University Press/World Bank, 2006.
10. De Koning H. Breast cancer screening cost-effectiveness in practice. Eur J Radiol 2000;33:32-37.
11. Brown ML, Fintor L. Cost-effectiveness of breast cancer screening: preliminary results of a systematic review of the literature. Breast Cancer Res Treat 1993;25:113-118.
12. Smith TJ, Hillner BE. The efficacy and cost-effectiveness of adjuvant therapy of early breast cancer in premenopausal women. J Clin Oncol 1993;11:771-776.
13. Elkin EB, Weinstein M, Winer EP, Kuntz KM, Schmitt SJ, Weeks JC. HER2 testing and trastuzumab therapy for metastatic breast cancer: a cost-effectiveness analysis. J Clin Oncol 2004;22:854-863.
14. Groot MT, Baltussen R, Uyl-de Groot CA, Anderson BO, Hortobágyi GN. Cost and health effects of breast cancer interventions in epidemiologically different regions of Africa, North America and Asia. Breast J 2006;12(Suppl 1):S81-S90.
15. Meropol NJ, Schulman KA. Perspectives on cancer care. J Clin Oncol 2007;25(2):169.
16. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford, England: Oxford University Press, 2006.
17. Drummond M, Stoddard G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford, England: Oxford University Press, 2005.
18. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subsistema de Información 7 (SUI-7), Consulta externa. Sistema de Información Medico Operativa (SIMO), IMSS, México, DF: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2008.

19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subsistema de Información 13 (SUI-13), Egresos hospitalarios. Sistema de Información Medico Operativa (SIMO), IMSS, México, DF: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2008.
20. Instituto Mexicano del Seguro Social. Memoria Estadística, 2007. IMSS, México, DF, 2008. [Consultado en octubre 30, 2008]. Disponible en: <www.imss.gob.mx/IMSS/IMSS_SITIOS/IMSS_06/Institucion/DPF/me/ME2007_pres.htm>.
21. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud. Décima revisión CIE-10. Ginebra: OPS-OMS, 1995.
22. Sociedad Americana del Cáncer. Cáncer del seno: guías de tratamiento para pacientes. EU: ACS, 2006. Versión VIII.
23. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Diario oficial de la Federación. 17 de septiembre, 2003. [Consultado en octubre 30, 2008]. Disponible en: <www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>.
24. Radice D, Redaelli A. Breast cancer management: quality-of-life and cost considerations. Pharmacoeconomics 2003;21:383-396.
25. Salinas-Escudero G, Martínez-Valverde S, Mould-Quevedo JF, García-Téllez IM, Viniegra-Osorio A, Durán-Arenas L, *et al*. Informe Técnico para la estimación de costos de intervenciones médicas en el Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF: IMSS, Grupo de Trabajo para la Propuesta de Prestaciones Médicas de Transferencia de Costos Institucionales, 2005.
26. Diario Oficial de la Federación. Sistema de Costos Unitarios Institucional. IMSS, México, DF: 10 de enero de 2007.
27. Secretaría Nacional de Salud. Boletín de Información Estadística. Recursos Financieros. México. 2007; vol. IV.
28. Bautista S, Valencia A, Bertozzi S. Costo-efectividad de la política de tamizaje del cáncer de mama en México. Salud Pública de México. En este mismo número.

Costo-efectividad de políticas para el tamizaje de cáncer de mama en México

Atanacio Valencia-Mendoza, MCES,[1] Gilberto Sánchez-González, MCF,[1], Sergio Bautista-Arredondo, MCES,[1]
Gabriela Torres-Mejía, MCES,[2] Stefano M Bertozzi, MD, PhD.[3,4]

Valencia-Mendoza A, Sánchez-González G, Bautista-Arredondo S, Torres-Mejía G, Bertozzi SM. Costo-efectividad de políticas para el tamizaje de cáncer de mama en México. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S296-S304.

Resumen

Objetivo. Generar información de costo-efectividad para optimizar las políticas para el cáncer de mama (CaMa) en México. **Material y métodos.** Se construyó un modelo Markov que incorpora cuatro procesos interrelacionados del CaMa: la evolución natural, la detección con mamografía, el tratamiento y la dinámica de mortalidad por otras causas, a partir del cual se modelaron 13 estrategias. **Resultados**. Las estrategias (edad de inicio, porcentaje de cobertura, periodicidad en años)= (48, 25, 2), (40, 50, 2) y (40, 50, 1) representan la ruta óptima de expansión del programa, con un costo por año de vida ganado de 75.3, 116.4 y 171.1 (miles de pesos), respectivamente. **Conclusiones**. Las estrategias sobre la vía óptima de expansión del programa producen una razón de costo por año de vida ganado menor a dos veces el PIB per cápita, por lo que se encuentran dentro de lo que se considera una intervención costo-efectiva según los criterios de la OMS.

Palabras clave: neoplasias de mama; diagnóstico; evaluación de costo-efectividad; México

Valencia-Mendoza A, Sánchez-González G, Bautista-Arredondo S, Torres-Mejía G, Bertozzi SM. Cost-effectiveness breast cancer screening policies in Mexico. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S296-S304

Abstract

Objective. Generate cost-effectiveness information to allow policy makers optimize breast cancer (BC) policy in Mexico. **Material and methods.** We constructed a Markov model that incorporates four interrelated processes of the disease: the natural history; detection using mammography; treatment; and other competing-causes mortality, according to which 13 different strategies were modeled. **Results.** Strategies (starting age, % of coverage, frequency in years)= (48, 25, 2), (40, 50, 2) and (40, 50, 1) constituted the optimal method for expanding the BC program, yielding 75.3, 116.4 and 171.1 thousand pesos per life-year saved, respectively. **Conclusions:** The strategies included in the optimal method for expanding the program produce a cost per life-year saved of less than two times the GNP per capita and hence are cost-effective according to WHO Commission on Macroeconomics and Health criteria.

Key words: breast neoplasms; diagnosis; cost-effectiveness evaluation; Mexico

(1) Dirección de Economía de la Salud, Instituto Nacional de Salud Pública.
(2) Dirección de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares, Diabetes Mellitus y Cáncer, Instituto Nacional de Salud Pública.
(3) Centro de Investigación en Evaluación y Encuestas, Instituto Nacional de Salud Pública.
(4) Centro de Investigación y Docencia Económicas, Haas School of Business, UC Berkeley.

Fecha de recibido: 11 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 13 de enero de 2009
Solicitud de sobretiros: Atanacio Valencia-Mendoza. Av. Universidad 655, col. Santa María Ahuacatitlán. 62508 Cuernavaca, Morelos, México
Correo electrónico: avalencia@correo.insp.mx

En el ámbito mundial, el cáncer de mama (CaMa) es el tumor maligno más frecuente en las mujeres (23% del total de los tumores malignos).[1] Representa cerca de 10.6% de los 10.9 millones de tumores que se diagnostican cada año entre ambos sexos[1] y es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres (14% del total de muertes por cáncer en las mujeres).[2] Desde 1990 se ha observado un incremento en las tasas de incidencia de casi 0.5% anual. A este ritmo de crecimiento, se espera que para el año 2010 habrá cerca de 1.4 millones de nuevos casos en el mundo.[1]

En México, el cáncer de mama representa ya la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres de 25 y más años. La tasa de mortalidad del cáncer de mama ha superado a la del cáncer cervicouterino y se ha incrementado en los últimos años, desde una tasa ajustada por edad de 5.9 por 100 000 mujeres de 25 años y mayores en 1980 hasta casi 9 a mediados del decenio de 1990 (Globocan 2008).

La detección temprana mediante el tamizaje con mamografía ha mostrado disminuir las tasas de mortalidad por esta enfermedad.[3-5] Una revisión de siete estudios mostró una reducción de la tasa de mortalidad de 28 a 65% con una media de 46%.[6] Un programa de tamizaje para mujeres entre 50 y 69 años en Estados Unidos registró un incremento de la esperanza de vida de 12 días a un costo de 704 dólares por mujer; extender este programa a mujeres de 40 a 49 años incrementaría la esperanza de vida por 2.5 días a un costo de 676 dólares por mujer.[7] En Francia se realizó un estudio de costo-efectividad que comparó un programa de tamizaje nacional con la ausencia de dicho programa y se encontró que en un periodo de 20 años se salvarían 92 vidas y un total de 1 522 años de vida ganados con una reducción de la mortalidad de 12.6%.[8]

En 2002, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (AIIC) concluyó que existía suficiente evidencia proveniente de ensayos clínicos sobre el efecto del tamizaje mediante mamografía para la reducción de la mortalidad por CaMa en mujeres de 50 a 69 años.[9] Se notificó una reducción de 25% de la mortalidad por esta neoplasia debido al uso de la mamografía de tamizaje; con base en la intención de tratamiento, la reducción fue de 35% en aquellas mujeres que se practicaron la mamografía de manera regular.[10] Sin embargo, la efectividad de la prueba ha mostrado ser mayor en el grupo de mujeres de 50 a 69 años de edad que en las de 40 a 49, con una disminución de la tasa de mortalidad de 16 a 35% y 15 a 20%, respectivamente.[3-5]

En cuanto a la frecuencia de tamizaje, en países como Inglaterra que tienen un programa de tamizaje organizado desde 1988, la mamografía se realiza ya no cada tres sino cada dos años. La frecuencia de los cánceres de intervalo, que son las tumoraciones que se detectan entre los periodos de tamizaje, es indicativa en parte de la calidad del tamizaje, ya que tumores que debieron diagnosticarse durante el tamizaje se reconocen durante el periodo entre dos tamizajes consecutivos.[11]

Son muchos los factores a considerar en el proceso de tomar decisiones en torno de la selección de la estrategia de tamizaje más apropiada en un contexto determinado, como lo son la edad de inicio, edad de término, cobertura y frecuencia, así como la epidemiología, los costos de la enfermedad y el programa de tamizaje Los estudios de costo-efectividad son una herramienta que sirve para generar información sobre los beneficios en salud y costos de diferentes estrategias de detección de CaMa para ayudar a los tomadores de decisiones a seleccionar la medida que maximice las mejorías en salud en relación con un cierto nivel de recursos.[12]

Las estimaciones de la razón costo-efectividad de programas de tamizaje, expresadas en costo por año de vida ganado (QALY, del inglés *quality-adjusted life year*), que puede o no ajustarse por calidad de vida, han fluctuado de manera amplia: de casi 2 884 a 114 300 dólares por QALY.[13] Entre los factores más importantes como determinantes de la variabilidad en los costos por QALY figuran los costos del programa de tamizaje; los costos de atención y tratamiento; y la epidemiología de la enfermedad.[12] Otra posible fuente de variabilidad en las estimaciones del costo por QALY proviene de diferencias en los modelos usados para predecir la razón de costo-efectividad.[14,15]

El objetivo de este trabajo es contribuir al corpus bibliográfico de la evaluación económica mediante la provisión de un estudio cuyo contexto de interés es un país de ingresos medios, y cuyos resultados son relevantes para tomar decisiones en países de nivel económico similar. De manera específica, se creó un modelo de la evolución natural de la enfermedad del cáncer de mama que combina modelos biofísicos del crecimiento tumoral con la modelación de tipo Markov, alimentado con datos epidemiológicos y económicos de México para estimar la razón de costo-efectividad de diferentes alternativas de programa de detección del CaMa.

Material y métodos

Con el objetivo de generar información que permita optimizar la política para el control del CaMa en México se diseñó un modelo para evaluar la razón costo-efectividad de diferentes estrategias de tamizaje desde la perspectiva del sector público de salud. En términos de modelación, los objetivos fueron: a) que el modelo reprodujera la mortalidad por cáncer de mama específica por edad observada en el año 2007 en la población

de mujeres mexicanas; y b) que dicho modelo simulara el impacto de programas alternativos de tamizaje en la población mexicana sobre costos y mortalidad.

El modelo

Se ideó un modelo de Markov con longitud de ciclos de un año, el cual incorpora cuatro procesos interrelacionados: a) la evolución natural del CaMa ; b) la detección del CaMa mediante tamizaje con mamografía; c) el tratamiento de CaMa; y d) la dinámica de mortalidad por otras causas (figura 1). La información para alimentar los componentes primero, segundo y tercero del modelo se obtuvo mediante una revisión sistemática de las publicaciones sobre cada caso. La información del cuarto componente procedió directamente de las tablas de mortalidad del Consejo Nacional de Población (CONAPO).

El modelo se estimó mediante simulaciones de Monte Carlo. Para cada una de las simulaciones, al inicio del proceso, la edad de la mujer se eligió aleatoriamente de la distribución por edad de mujeres mexicanas mayores de 24 años en el año 2008.[16] La trayectoria de cada mujer se simuló hasta la muerte o los 99 años de edad. Cada uno de los cuatro procesos simulados es estocástico y en conjunto determinan la epidemiología del cáncer de mama en México.

Evolución natural de la enfermedad

Debido a que la capacidad de detección de casos de cáncer de mama mediante la mamografía depende en gran medida del tamaño del tumor, más que del estadio, se simuló la evolución natural de la enfermedad del cáncer de mama mediante un modelo continuo de crecimiento tumoral basado en el trabajo previo de Weedon-Fekjær. Dicho modelo se ha validado con datos poblacionales.[17] Este modelo de crecimiento tumoral está configurado con la siguiente ecuación:

$$\Phi(t)_G = \Phi_{max}(1+(\Omega^{4/3}-1)\ Exp\ (-\gamma\, k_G t)^{-3/4} \quad (1)$$

en donde $\Phi(t)_G$ denota el tamaño del tumor en el tiempo t para una mujer que pertenece al grupo G, donde G= 0.1, según sea que la mujer esté en edad premenopáusica o en la menopausia (a partir de los 48 años de edad).[18] Φ_{max} es el diámetro máximo del tumor (128 mm), $\Omega = \Phi_{max} / \Phi_0$, Φ_0 es el diámetro inicial del tumor que corresponde a 1 mm; k es una distribución de probabilidad log-normal para cada grupo G cuyas características se detallan en el cuadro I y que define el ritmo de crecimiento tumoral individual; γ es un parámetro de ajuste y t es el tiempo medido en años. El hecho de considerar una distribución de probabilidad para el ritmo de crecimiento tumoral, que además es distinta para cada grupo según sea su estado de menopausia, permite reproducir dos hechos muy importantes de la evolución natural del cáncer de mama: a)existe variabilidad individual en el ritmo de crecimiento tumoral: casos de tumoraciones de lenta progresión que nunca llevarán a la muerte incluso si no se los detecta contra casos de rápida progresión; y b) como promedio, la menopausia lentifica el crecimiento tumoral.

Se presupone que la tasa de aparición de tumores de diámetro igual a 1 mm por edad, los cuales crecerán según la ecuación 1, es igual a la incidencia de casos en su estadio *in situ* notificada por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud.

La sobrevida por CaMa a través del tiempo y los costos de tratamiento son función de los estadios del

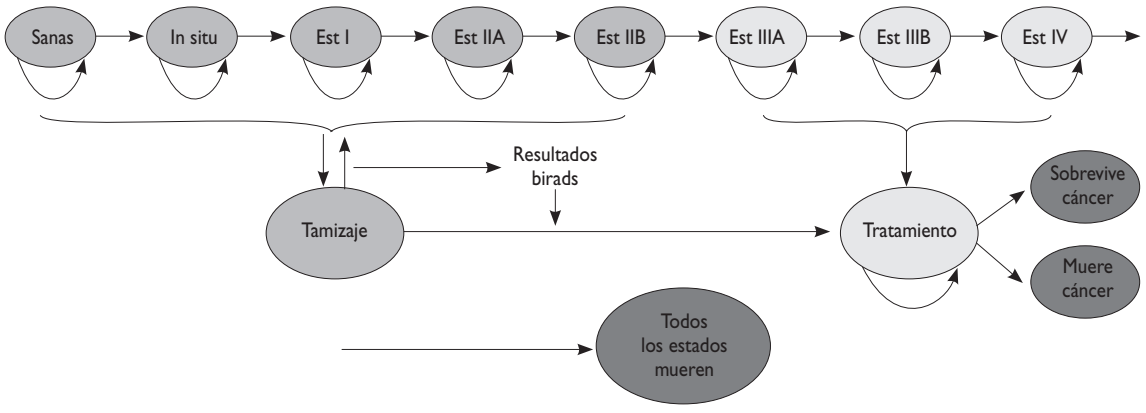


Figura 1. Esquematización del modelo de costo-efectividad de políticas de tamizaje para CaMa

Cuadro I

PARÁMETROS UTILIZADOS PARA LA ESTIMACIÓN DEL MODELO DE COSTO-EFECTIVIDAD

Parámetro	*Valor*	*Referencia*
Epidemiológicos y poblacionales		
Distribución inicial de población	Véase http://www.conapo.gob.mx/00cifras/proy/RM.xls	[16]
Tabla de mortalidad por edad	Véase http://www.conapo.gob.mx/00cifras/proy/RM.xls	[22]
Mortalidad por CM	[http://sinais.salud.gob.mx]	[23]
Incidencia de CM por grupos de edad por 100 000, 2006		
25 a 29	0.179	Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, México
30 a 34	0.579	
35 a 39	1.215	
40 a 44	2.237	
45 a 49	2.776	
50 a 54	2.977	
55 a 59	2.966	
60 a 64	2.134	
65 a 69	1.895	
70 a 74	1.553	
75 y más	1.649	
De crecimiento tumoral (ecuación 1)		
Γ	0.25	[17]
κ en premenopáusicas	Log-Normar (1.38, 1.36)	[17]
Γ	0.25	[17]
κ en premenopáusicas	Log-Normar (0.7, 1.18)	[17]
Características de la detección (ecuación 2)		
Sensibilidad	Ecuación 2	[17]
Especificidad	0.36-0.99	[17]
β_1 Premenopausia	6.33	[17]
β_2 Premenopausia	1.5	[17]
β_1 Premenopausia	6.65	[17]
β_2 Premenopausia	1.46	[17]
Sobrevida (ecuación 3)		
Valor de λ en los estadios:		
I	0.039	Estimación propia con base en datos de [21]
2A	0.058	Estimación propia con base en datos de [21]
2B	0.085	Estimación propia con base en datos de [21]
3A	0.07	Estimación propia con base en datos de [21]
3B	0.163	Estimación propia con base en datos de [21]
4	0.148	Estimación propia con base en datos de [21]
	0.379	Estimación propia con base en datos de [21]
Costos (pesos de 2007)		
Mamografía	644	Precios del mercado
*Biopsia**	2 569	Lista de precios unitarios del IMSS
Seguimiento a biopsias positivas‡	600.81	Lista de precios del Hospital General de México
Atención médica		
Estadio 0	27 586	Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos, 2007
Etapas I, II-A	154 704	Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos, 2007
Etapas II-B, III-A, B, C	210 090	Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos, 2007
Etapa IV	220 788	Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos, 2007

* Este aspecto incluye el costo de la práctica de la biopsia, más una consulta de especialidad y un estudio histopatológico de la biopsia

‡ Este aspecto se compone de una suma ponderada de los precios de las siguientes pruebas de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, factor RH, tromboplastina, citometría hemática, examen general de orina, pruebas de función hepática, radiografías, colesterol y triglicéridos, proteínas, electrólitos, antígeno carcinoembrionario. La ponderación para cada prueba representa el porcentaje de los casos en los cuales la prueba es practicada a las mujeres bajo seguimiento, y las obtuvieron los autores por medio de entrevistas a personal médico del Hospital General de México

cáncer de mama, no tanto del tamaño del tumor. Por esta razón, en este modelo los casos de cáncer de mama se catalogaron de acuerdo con la clasificación del sistema TNM, que a su vez se basa en el tamaño del tumor simulado mediante el modelo de crecimiento tumoral y las probabilidades de nódulos y metástasis según las estimaciones de Chan y Schneider.[19,20] Una vez que un tumor simulado entra en la etapa 1, éste será letal a una tasa acorde con los análisis de sobrevida llevados a cabo por Flores-Luna.[21]

Detección del cáncer de mama

En cualquier ciclo del modelo, un tumor oculto particular puede identificarse mediante el uso de la mamografía. Las mamografías se evalúan con el sistema BIRADS, cuyos valores de 4 a 6 se consideran sospechosos de cáncer de mama y son indicación para la práctica de biopsia, cuya sensibilidad y especificidad se consideran de 100%. Una biopsia positiva define el inicio del tratamiento.

Cuando una mujer con un tumor se somete a tamizaje, la probabilidad de detección con mamografía guarda relación con el tamaño de dicho tumor y con el estado de la mujer: premenopáusica o menopáusica. De acuerdo con Weedon-Fekjær,[17] la sensibilidad $S(\Phi)$ de la mamografía se define mediante la siguiente ecuación:

$$S(\Phi)_G = Exp\left(\frac{\Phi - \beta_{1,G}}{\beta_{2,G}}\right)\left(1+Exp\left(\frac{\Phi - \beta_{1,G}}{\beta_{2,G}}\right)\right)^{-1} \quad (2)$$

donde $S(\Phi)_G$ es la sensibilidad de la mamografía para el tamaño de tumor Φ en el grupo de mujeres G; con G= 0.1, según sea que la mujer esté en edad premenopáusica o menopáusica. $\beta_{1,G}$ y $\beta_{2,G}$ son parámetros que se ajustan a las observaciones para los grupos de edad y que, como lo indica el subíndice, dependen del estado de la menopausia (cuadro I).

La especificidad de la mamografía es un parámetro importante en este modelo, toda vez que tiene un efecto considerable sobre costos de seguimiento a casos sospechosos de cáncer de mama.

Tratamiento del cáncer de mama

El modelo considera de manera implícita la efectividad de los tratamientos para los diferentes estadios del cáncer de mama al momento de la detección mediante la aplicación de una letalidad anual estimada por los autores a partir de los análisis de sobrevida bajo tratamiento de Flores-Luna.[21] La ecuación utilizada en el modelo que define la tasa de supervivencia por cáncer de mama al tiempo τ después de establecer un diagnóstico de estadio *j* es la siguiente:

$$T(\tau) = e^{-\lambda_j \tau};\ j = 1,2A, 2B, 3A, 3B, 4. \quad (3)$$

donde λ es un parámetro definido para cada estadio en el que las mujeres se detectan y cuyos valores se muestran en el cuadro I. Se presupone que 100% de las mujeres detectadas en el estadio 0 sobrevive al cáncer de mama, por lo que no está incluido dentro de los valores que puede tomar *j*. También se asume que las mujeres que sobreviven 10 años después del diagnóstico de cáncer de mama de cualquier estadio se consideran sobrevivientes de cáncer de mama.

Mortalidad por otras causas

El modelo considera la mortalidad específica por edad por causas diferentes al cáncer de mama. Para lo anterior se ajustaron al modelo tablas de mortalidad por todas las causas por edad de las mujeres mexicanas del año 2008, notificadas por el CONAPO,[22] a las que se les sustrajo la mortalidad específica por edad por cáncer de mama informada por la Secretaría de Salud.[23]

Costos

Además de los efectos en salud de las estrategias de tamizaje evaluadas, también se modelaron los costos de cada una de ellas. Los costos totales de cada estrategia se componen de los costos del programa de tamizaje (mamografías, biopsias y demás insumos de diagnóstico de seguimiento) más los costos de atención médica por los casos de enfermedad. En el cuadro I se presenta la información de costos a precios de 2007 utilizada en el modelo.

Estrategias modeladas y método de estimación

Se modeló la razón de costo-efectividad de 13 estrategias de tamizaje para cáncer de mama que corresponden a la combinación de tres edades de inicio (40, 48 y 50 años de edad) con dos niveles de cobertura (25 y 50%), con dos periodicidades (anual y bianual), todas las anteriores con una edad de término de tamizaje de 69 años de edad, más la estrategia de cero cobertura.

Para lograr la convergencia en el modelo se simularon los cuatro procesos que lo componen para las 13 estrategias sobre un millón de mujeres virtuales mayores de 24 años de edad que transitan individualmente bajo las condiciones del modelo ya descrito. Para cada

simulación se registran todos los sucesos relevantes de la enfermedad y muerte, así como los costos acumulados relacionados con tamizaje y atención médica por cáncer de mama. Por último, tanto los costos como los efectos en salud se descontaron mediante una tasa de descuento de 3% y se expresaron en términos de costo por año de vida ganado a precios de 2007.

Calibración y validación

Para validar los resultados arrojados por el modelo, se simuló un escenario que reproduce las condiciones actuales en términos de cobertura de tamizaje, incidencia y prevalencia. Dado que la ecuación de crecimiento tumoral es un insumo del modelo, que no fue directamente observable en las mujeres mexicanas, es un insumo sujeto de calibración en la búsqueda de reproducibilidad de la epidemiología observada en el modelo. El parámetro de ajuste γ de la ecuación 1 lo ajustaron los autores hasta reproducir de manera muy cercana la mortalidad por cáncer de mama de la población mexicana (figura 2).

Resultados

En el cuadro II se presentan los resultados de 12 escenarios; todos ellos tienen como referencia el escenario basal que corresponde a la ausencia de un programa de tamizaje.

La mayor reducción de la tasa de mortalidad se logra con el programa (edad de inicio, porcentaje de cobertura, periodicidad en años)= (40, 50, 1), que es el programa con la menor edad de inicio, la mayor tasa de cobertura y la mayor frecuencia y con el que se obtendría una reducción de 21% de la tasa de mortalidad. En un segundo rango de reducción de mortalidad pueden identificarse los programas de las columnas 1, 8, 9 y 10, con los cuales se obtiene una reducción de 10 a 14%. El resto de los programas arroja una reducción de 3 a 8%.

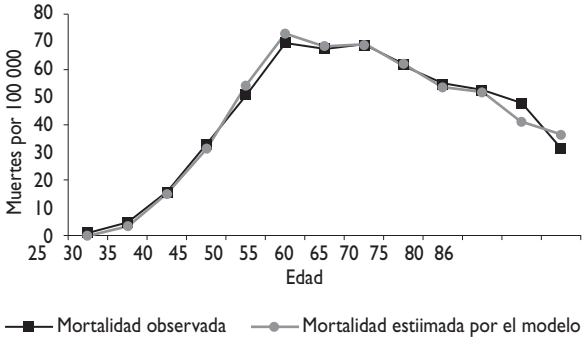


FIGURA 2. MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA: OBSERVADA Y ESTIMADA

En general, conforme aumenta la edad de inicio del programa, también lo hace el costo incremental por año de vida ganado. Lo contrario ocurre con la disminución de la frecuencia del tamizaje. En este caso, los costos por año de vida decrecen si el tamizaje se realiza cada dos años respecto del escenario equivalente con frecuencia anual.

La última fila del cuadro II presenta los resultados del análisis de costo-efectividad en términos de estrategias dominadas, es decir, aquellas estrategias que resultan más costosas y menos efectivas que otra(s) de las existentes. La figura 3 ayuda a observar estos resultados de una manera más clara.

Como se observa en la figura 3, que grafica las intervenciones en términos de años de vida ganados contra los costos totales del programa, la mitad de los escenarios son dominados de manera estricta (representados por triángulos) por el conjunto de los escenarios restantes (representados por rombos). Es decir, para cada uno de los escenarios representados por triángulos existe al menos uno representado por rombos, que es al mismo tiempo menos costoso y más efectivo. Fuera del escenario con el cual se logra la mayor ganancia en mortalidad (40, 50, 1), pero que también implica el mayor costo total, todos los escenarios no dominados de manera estricta son aquéllos con menor frecuencia de tamizaje (cada dos años).

Dentro del conjunto de los escenarios representados por rombos, tres de ellos son dominados de manera extendida: (40, 25, 2), (50, 50, 2) y (48, 50, 2), es decir, para cada uno de estos tres escenarios existe un escenario más efectivo con una razón de costo-efectividad menor. En consecuencia, (48, 25, 2), (40, 50, 2) y (40, 50, 1) representan la ruta óptima de expansión del programa de tamizaje en México. Lo anterior queda más claro al analizar la alternativa que debe elegirse de acuerdo con los resultados presentados. Esta decisión depende de dos variables, además de las presentadas en el cuadro I: disponibilidad social a pagar por año de vida ganado y presupuesto disponible para el programa de cáncer de mama.

Por lo que respecta a la disponibilidad de pago, la Comisión sobre Macroeconomía y Salud, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se basa en el producto interno bruto (PIB) para establecer umbrales a partir de los cuales puede considerarse una intervención como costo-efectiva.[24] La comisión propone las siguientes tres categorías para una intervención: altamente costo-

Cuadro II

Resultados de costo-efectividad de diferentes políticas de tamizaje de cáncer de mama en México (pesos del 2007)

(Edad de inicio, cobertura, frecuencia)	*Edad, cobertura, frecuencia*											
	(1) 40, 25, 1	*(2) 48, 25, 1*	*(3) 50, 25, 1*	*(4) 40, 25, 2*	*(5) 48, 25, 2*	*(6) 50, 25, 2*	*(7) 40, 50, 1*	*(8) 48, 50, 1*	*(9) 50, 50, 1*	*(10) 40, 50, 2*	*(11) 48, 50, 2*	*(12) 50, 50, 2*
Costos del programa (miles de millones de pesos)	73.6	53.1	47.4	33.4	23.5	20.9	147.4	106.7	95.1	67.9	48.5	43.4
Costos de atención (miles de millones de pesos)	102.3	96.9	95	90.4	72.8	85.7	128.1	115.4	114	101.4	96.8	94.7
Costos totales (miles de millones de pesos)	175.9	150	142.4	123.9	96.4	106.6	275.5	222.1	209	169.3	145.3	138
Costo incremental del programa (miles de millones de pesos)	73.6	53.1	47.4	33.4	23.5	20.9	147.4	106.7	95.1	67.9	48.5	43.4
Costo incremental de atención (miles de millones de pesos)	24.2	18.7	16.8	12.3	- 5.3	7.5	49.9	37.2	35.8	23.3	18.6	16.5
Costo incremental total (miles de millones de pesos)	97.8	71.9	64.2	45.7	18.2	28.4	197.3	144	130.9	91.1	67.1	59.9
Número de muertes	188 746	197 266	201 583	200 958	206 440	208 967	169 832	184 543	193 631	187 923	198 544	200 305
Muertes evitadas*	26 242	17 722	13 405	14 030	8 548	6,021	45 156	30 445	21 357	27 065	16 444	14 683
Cambio de mortalidad*	- 0.12	- 0.08	- 0.06	- 0.07	- 0.04	- 0.03	- 0.21	- 0.14	- 0.10	- 0.13	- 0.08	- 0.07
Años de vida ganados	584 870	415 833	326 742	374 823	241 826	220 185	1 152 898	777 876	662 089	782 534	558 003	460 137
Costo incremental por año de vida ganado (miles de pesos)	167	173	197	122	75	129	171	185	198	116	120	130
Dominancia	Dominada por 40, 50, 2	Dominada por 50, 50, 2	Dominada por 40, 25, 2	Dominada de manera extendida por 40, 50, 2	No dominada	Dominada por 48, 25, 2	No dominada	Dominada por 40, 50, 2	Dominada por 40, 50, 2	No dominada	Dominada de manera extendida por 40, 50, 2	Dominada de manera extendida por 40, 50, 2

* Respecto del escenario base (no programa)

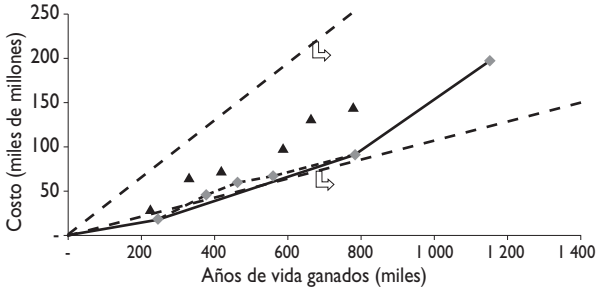


FIGURA 3. PLANO DE COSTO-EFECTIVIDAD

efectiva si la razón de costo por año de vida ganado es menor a una vez el PIB per cápita, costo-efectiva si se encuentra entre una y tres veces el PIB per cápita, y no costo-efectiva si es mayor que tres veces el PIB per cápita. Estos dos límites están representados por las líneas negras punteadas iso-costo-efectividad que parten del origen en la figura 3. Con este criterio, el análisis arroja un escenario que es altamente costo-efectivo: (48, 25, 2). El resto de los escenarios resulta costo-efectivo y, obviamente, los escenarios representados por rombos resultan mejor costo-efectivos que los representados por triángulos. Sin embargo, la elección del escenario óptimo depende también de la cantidad de recursos disponibles para el programa en cuestión.

Discusión

Las estimaciones de costo-efectividad de las estrategias no dominadas oscilaron entre 75 y 171 000 pesos; estas estimaciones son menores a las efectuadas en Estados Unidos de América (entre 28 600 y 47 900 dólares), se hallan dentro del intervalo de las realizadas en países europeos (entre 2 450 y 14 790 dólares) y son superiores a las de la India (902 a 1 946 dólares).[25] Expresadas en términos del PIB per cápita de México del año 2007, las estimaciones oscilaron entre 0.7 y 1.6 veces, cifras que se encuentran en el rango de costo por año de vida ganado considerado como costo-efectivo, según las recomendaciones de la OMS.[24]

Estas estimaciones deben tomarse con precaución toda vez que corresponden a escenarios optimistas en cuanto a la institución del programa de tamizaje. En primer lugar, se presupone que las mujeres que entran al programa de tamizaje tienen un apego perfecto, es decir, que acuden con la periodicidad indicada y se adhieren perfectamente cuando el seguimiento es necesario. Por otro lado, suponer datos de sensibilidad y especificidad de la bibliografía internacional es equivalente a suponer que la realización de las mamografías y la evaluación de éstas con el sistema BIRADS se llevarán a cabo de acuerdo con estándares internacionales, lo cual puede ser un supuesto sólido en relación con lo que pudiera pasar al inicio del programa. Además, se asume que la efectividad de los tratamientos contra el cáncer de mama permanecerá constante a lo largo de la vida de las mujeres simuladas, presuposición que puede invalidarse en la medida que nuevos tratamientos más efectivos puedan surgir.

En conclusión, los resultados muestran que todas las estrategias sobre la ruta óptima de expansión del programa de tamizaje en México producen una razón de costo por año de vida ganado menor a dos veces el PIB per cápita del país y, por lo tanto, se encuentran dentro del rango de lo que se considera una intervención costo-efectiva según los criterios de la OMS.[25] Aunque la diferencia en cuanto a muertes evitables por las estrategias sobre la ruta óptima de expansión es considerable, la decisión de la estrategia a considerar dependerá en buena medida de la disponibilidad de recursos financieros y humanos para aplicarla, así como de la factibilidad para alcanzar las coberturas.

Referencias

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55(2):74-108.
2. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. Int J Epidemiol 2005;34(2):405-412.
3. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002;137(5 part 1):347-360.
4. Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice. Mammographic screening for breast cancer. N Engl J Med 2003;348(17):1672-1680.
5. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, *et al*. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med 2005;353(17):1773-1783. [Epub 2005 Sep 16].
6. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, *et al*. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med 2005;353(17):1784-1792.
7. Saltzmann P, Kerlikowske K, Phillips K. Cost effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40 to 49 years of age. Ann Intern Med 1997;127(11):955-965.
8. Arveux P, Wait S, Schaffer P. Building a model to determine the cost-effectiveness of breast cancer screening in France. Eur J Cancer Care (Engl) 2003;12(2):143-153.
9. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening. IARC. Handbooks of Cancer Prevention, vol. 7. Lyon: IARC Press, 2002.
10. Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in England: past and future. NHSBSP Publication No 61. February

2006. Typeset by Prepress Projects Ltd, Perth. [Consultado: octubre 2008]. Disponible en: www.prepress-projects.co.uk.
11. Moss S, Blanks R. Calculating appropriate target cancer detection rates and expected interval cancer rates for the UK NHS breast screening programme. J Epidemiol Community Health 1998;52(2):111-115.
12. Andersen MR, Urban N, Ramsey S, Briss PA. Examining the cost-effectiveness of cancer screening promotion. Cancer 2004;101(Suppl 5):1229-1238.
13. Oortmarssen GJ, Habbema JD, van der Maas PJ, de Koning HJ, Collette HJ, Verbeek AL, *et al*. A model for breast cancer screening. Cancer 1990;66(7):1601-1612.
14. Saha S, Hoerger TJ, Pignone MP, Teutsch SM, Helfand M, Mandelblatt JS, *et al*. The art and science of incorporating cost effectiveness into evidence-based recommendations for clinical preventive services. Am J Prev Med 2001;20(Suppl 3):36-43.
15. Gram. JD, Corso PS, Morris JM, Segui-Gomez M, Weinstein MC. Evaluating the cost-effectiveness of clinical and public health measures. Annu Rev Public Health 1998;19:125-152.
16. Consejo Nacional de Población. República Mexicana: Población a mitad de año por sexo y edad, 2005-2050. [Consultado: enero 2008]. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/00cifras/proy/RM.xls.
17. Weedon-Fekjaer H, Lindqvist BH, Vatten LJ, Aalen OO, Tretli S. Breast cancer tumor growth estimated through mammography screening data. Breast Cancer Res 2008;10(3):R41. [Epub 2008 May 8.]
18. Bassol S. La edad de la menopausia en México. Rev Endocrinol Nut 2006; 14(3):133-136.
19. Chan GS, Ho GH, Yeo AW, Wong CY. Correlation between breast tumour size and level of axillary lymph node involvement. Asian J Surg 2005;28(2):97-99.
20. Schneider C, Fehr MK, Steiner RA, Hagen D, Haller U, Fink D. Frequency and distribution pattern of distant metastases in breast cancer patients at the time of primary presentation. Arch Gynecol Obstet 2003;269(1):9-12.
21. Flores-Luna L, Salazar-Martínez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejía G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. Salud Publica Mex 2008;50:119-125.
22. Consejo Nacional de Población. República Mexicana: Probabilidades de fallecer por sexo y edad, 2005-2050. [Consultado: enero 2008]. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/00cifras/proy/RM.xls.
23. Secretaría de salud. Dirección General de Información en Salud. Bases de datos del SINAIS. [Consultado: agosto 2008]. Disponible en: http://sinais.salud.gob.mx.
24. Organización Mundial de la Salud (OMS). Eligiendo intervenciones que son costo efectivas, umbrales de costo efectividad. [Consultado: octubre 2008]. Disponible en: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html.
25. Laxminarayan R, Chow J, Shahid-Salles SA. Intervention Cost-Effectiveness: Overview of Main Messages. In: Jamison DT (eds). Disease control priorities in developing countries. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2006:35-86.

Cancer in the world – a call for international collaboration

Mary K Gospodarowicz, MD,[1,2,3] Eduardo Cazap, MD,[3,4] Alex R Jadad, MD.[1,2]

Cancer is a major health problem in the world.[1-3] Since the start of the 21st century, cancer killed more people than died in World War II. This year, it is expected that there will be 12 million new cancer cases diagnosed and close to 8 million will die of cancer. This year it is expected that 1.4 million people will die from lung cancer with 866 000 from stomach cancer, 653 000 from liver cancer, 677 000 from colon cancer and over half a million, 548 000 deaths will be due to breast cancer. Today, a new breast cancer case in diagnosed in the world approximately every 25 seconds. It is estimated that by the year 2030, 12 million people will die each year if we do not act today and improve cancer control. At the same time our knowledge about cancer has never been greater. These statistics are a call for action. International collaboration across all sectors is needed to improve cancer control and reverse the trend.

Cancer arises from a change in one single cell and that change may be started by external agents and inherited genetic factors. Today, it is known that tobacco is the single most important external agent causing cancer.[4] Almost 70% of all deaths in the world from cancer occur in the low- and middle-income countries.[1] It is expected that 43% of cancer deaths be due to tobacco, poor diet, and infection. While over 40% of all cancers in the Western world are due to tobacco consumption and poor diet, in sub Saharan Africa the most common cancers are those related to infection. However, it is expected that increased penetration of tobacco consumption in the developing world, the deaths due to lung cancer and tobacco-related cancer will increase progressively.

Cancer is a diverse group if diseases, and cancer control is a complex issue. It is clear that a comprehensive approach is needed. Several years ago, the WHO has recommended that each country develop a national cancer control plan.[5] The cancer control plan should address cancer registration, cancer prevention especially tobacco control, diet, alcohol consumption, physical activity, and chronic infection. It should also include a comprehensive set of public health and population based screening and early detection programs. High quality health care interventions must include multidisciplinary and multiprofessional team approach to care. It is important to deliver the right care to the right people at the right time by the right team. This mandates standardization of practice preferably through the application of evidence based practice guidelines adapted to the local situation. Education, training, and knowledge transfer are essential in providing the quality care; active research and innovation will drive the progress. Supportive and palliative care programs are essential.

(1) University of Toronto. Ontario, Canada.
(2) University Health Network. Toronto, Ontario, Canada.
(3) International Union Against Cancer. Geneva, Switzerland.
(4) Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica. Buenos Aires, Argentina.

Received on: November 18, 2008 • **Accepted on:** January 15, 2009
Address reprint requests to: Dr. Mary K. Gospodarowicz. Princess Margaret Hospital. 610 University Ave. Toronto, Ontario M5G2M9 Canada.
E-mail: Mary.Gospodarowicz@rmp.uhn.on.ca

There are numerous barriers to cancer control. Cancer control is closely linked to the economic situation. Lack of resources, whether material or human, lack of effective health care infrastructure are among the major economic barriers to cancer control. Additional barriers related to underfunding or poor organization of health care systems make cancer control difficult. Cancer registration is essential to plan adequate resource base and cancer control plans are needed to provide comprehensive care. In addition, in many parts of the world, the cultural barriers present problems. The diagnosis of cancer is still associated with shame and negative perception. It is widely believed in some countries that the diagnosis of cancer equals death and that serves as a huge barrier to the promotion of cancer prevention, screening and early detection, and effective treatment programs.

The disparities in cancer outcomes have been recently confirmed in a massive international CONCORD study of cancer survival in five continents.[6] Global variations in cancer survival were enormous. Most of the wide global range in survival is likely due to the differences in access to diagnostic and treatment services.

Dr. John Seffrin, CEO of the American Cancer Society, talks about the "eight facts of cancer".[7,8] They are:

1. That how cancer develops is no longer a mystery. We know how cancer develops in an individual and we have a lot of knowledge how it becomes an epidemic in the population.
2. That most human cancers could be prevented right now with tobacco control, with diet, exercise, and in control of infection.
3. That most cancer illness, suffering, and death could be avoided with the right cancer control plans and treatments being implemented.
4. That when faced with terminal cancer, state-of-the-art care at the end of life results in death with dignity for most cancer patients and the suffering long associated with cancer no longer has to be true for a majority of cancer.
5. That the reduction in cancer mortality rates will have a beneficial effect on the economy.
6. That cancer can be brought under control as a public health system if we do the right things.
7. That if we fail to intervene, cancer will inevitably become the #1 cause of death in the world.
8. That when compared to other health issues in the world, cancer is potentially the most preventable and the most curable of all life-threatening diseases.

These facts must be disseminated to improve the motivation of governments and health systems to improve cancer control. Cancer is probably the best studied and the most organized health problem addressed in the world today. There are numerous organizations that deal with cancers and there is a great deal of knowledge.

The International Union Against Cancer or Union Internationale contre le Cancer (UICC) is a 70-year-old non-governmental organization purely dedicated to the fight against cancer.[9] Its mission is to build and lead the global cancer control community that is engaged in sharing and exchanging knowledge and competence, in transferring scientific funding to clinical, patient, and public settings, and in systematically reducing and eliminating disparities in the prevention, early detection, and treatment of cancer. In addition, UICC is committed to delivering the best possible care to people living with cancer in every part of the world. Currently, the UICC has four main strategic directions. The first one is *cancer prevention and control*. Because tobacco is such a huge problem in the world, *tobacco control* is a separate second strategic direction. The third direction of *knowledge transfer* engages other professional organizations and includes the fellowship programs and cancer staging classification. The fourth strategic direction, *capacity building,* and supports the development of non-governmental voluntary and professional organization aimed to assist in the fight against cancer worldwide. The UICC's activities include the celebration of World Cancer Day, which is held on the 4th of February each year. It is associated with promotion of the World Cancer Campaign. UICC holds World Cancer Congresses every two years. In the past, they have been held every four years but since 2006 in Washington, the congresses are now held every two years. The 21st congress of the UICC will take place in Beijing, China from August 18-21, 2010. At the cancer congresses, the UICC adopts world cancer declaration, which outlines specific actions that the global cancer control community should take in the following 2 to 3 years.[10]

The first World Cancer Campaign was titled, "My Child Matters".[9] Since then the campaigns have been dedicated to the issue of "Today's Children, Tomorrow's World". The reason for involvement of pediatric cancer and focus on children is that pediatric cancers are very highly curable diseases. In the high-income countries more than 90% of children can expect to be cured of cancer, while the cure rates for the same diseases in the low-income world can be as low as 10-20%.[1] The cost of treating and curing pediatric cancer is low and there is no reason right now in the world why the high cure rates could not be available to all the children in the world.

At the Cancer Congress in Geneva in August 2008, the World Cancer Summit attracted the main cancer and political leaders in the world. Mary Robinson, the past

president of Ireland and currently the President of 'Realizing Rights, The Ethical Globalization Initiative' talked about addressing inequities in cancer as a fundamental human right. She concluded that health is a fundamental human right and lowering the mortality from diseases should be given the same attention as any other human rights. The 2008 World Cancer Declaration sets out the targets to be realized by the year 2020.[11] It is discussed in the paper by Dr. Eduardo Cazap, President-elect of the UICC. (ref)

UICC cannot accomplish these goals alone.[12] Enormous resources are directed towards the fight against cancer worldwide. Most attention is devoted to research. Today, with the progress in molecular medicine, with mapping of the human genome, with the understanding that genetic changes drive cancer progression, resistance to treatment, and metastasis, there is great promise for improved diagnostic, predictive, and therapeutic interventions. Worldwide collaboration is needed to accelerate the progress of cancer research.

Breast cancer has been considered as a disease of developed world. However, data indicate growing breast cancer rates in middle and low resource countries. In Mexico, breast cancer deaths are eclipsing cervix cancer deaths. Breast cancer is also an increasing problem in India, Brazil and other countries. However, while developed and high resource countries struggle with cost of care and effective screening, the middle and low resource have to address the issues of cancer registration, access to care, lack of adequate resources for screening and treatment, and many myths and misconceptions about cancer. There is a need to share the effective interventions appropriate to the developing countries to accelerate the progress and reduce cost of progress.

Rapid adoption of innovation requires effective knowledge transfer system. Today, improved access to information facilitates research collaborations and reduces duplication of effort. Open source publishing offers even more timely access to information.[13,14] Change is needed in granting mechanisms, academic promotion, and intellectual property issues to facilitate collaboration and information exchange. Information and communication technologies offer new possibilities for collaboration and new models of health care.[15-19] E-health development is now on the agenda of most nations.[20]

The use of electronic health record, especially patient accessible records[21,22], use of telehealth whether it relates to teleradiology, telepathology, e-tool kits, or asynchronous consultation all embrace the concept of collaboration and enhanced knowledge transfer.[17,23,24] The use of Web 2.0 and social networks hold equal promise in knowledge transfer and patient engagement.[18,25]

Cancer control requires comprehensive interventions. Currently our cancer research efforts are skewed toward cancer treatment, mostly new drugs. Cancer research must include on one end, the investigation of improved prevention interventions, screening and early diagnosis. On the other end of the spectrum, we must continue to direct research in the issues related to quality life, supportive and palliative care and cancer survivorship.[26] Today, whilst many patients are cured, the toll of treatment is greater than ever. Late effects of treatment have been recognized as an issue in childhood cancers, but they are increasingly becoming important in survivors of adult cancers. There are over 1 million cancer survivors in Canada today. Most adult cancer survivors include breast cancer, prostate cancer and colorectal cancer patients. They may experience late toxicities related to surgery, radiotherapy, hormone therapy and chemotherapy. The list of issues related to cancer is not limited to physical effects. Patients have psychosocial issues, problems with employment, insurance issues etc. The organized cancer system is not well suited to address these issues. Similar issues are seen in patients with chronic diseases such as diabetes, heart disease, arthritis, and others. Collaboration through the primary care providers is needed to optimize research and resource utilization in addressing survivorship issues.

The fight against cancer can be very successful. It is estimated that up to 30% of cancer deaths can be prevented. Cancer statistics in North America and in some European countries show significant decline in the rate of lung cancer pointing to the effectiveness of tobacco control policies regulations. In fact, the NCI US cancer trends progress report shows that the death rates for the four most common cancers (prostate, breast, lung, and colorectal), as well as for all cancers combined, continue to decline and the rate of cancer incidence has also declined. [27-29]

References

1. Cavalli F. Cancer in the developing world: can we avoid the disaster? Nat Clin Pract Oncol 2006;3:582-583.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, *et al*. Global cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
3. Bray F, Moller B. Predicting the future burden of cancer. Nat Rev Cancer 2006;6:63-74.
4. Colditz GA, Sellers TA, Trapido E. Epidemiology - identifying the causes and preventability of cancer? Nat Rev Cancer 2006;6:75-83.
5. WHO. National Cancer Control Programmes: policies and managerial guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
6. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, *et al*. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol 2008;9:730-756.

7. Seffrin JR. Cancer control as a human right. Lancet Oncol 2008;9:409-411.
8. WHO Ua. Global Action Against Cancer. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
9. International Union Against Cancer. Available at: www.uicc.org. Geneva, 2008
10. Cavalli F. The World Cancer Declaration: a roadmap for change. Lancet Oncol 9:810-1, 2008
11. UICC. World Cancer Declaration 2008. [accessed on: november 18,2008]. Available in: http://www.uicc.org/index.php?option=com_content%26task=view%26id=14227%26Itemid=356
12. Collingridge D. World Cancer Declaration: a need for partnership. Lancet Oncol 2008;9:915.
13. Eysenbach G. The open access advantage. J Med Internet Res 2006;8:e8
14. Eysenbach G. Citation advantage of open access articles. PLoS Biol 2006;4:e157.
15. Jadad AR, Enkin MW. The path towards eHealth: obstacles along the way. Yearb Med Inform 2006;84-87.
16. Jadad AR. A view from the Internet age: let's build a health system that meets the needs of the next generation. CMAJ 2004;171:1457-1458.
17. Rizo CA, Jadad AR, Meryn S. Use of the Internet for health information and communication. JAMA 2003;290:2257-2258.
18. Eysenbach G. Medicine 2.0: social networking, collaboration, participation, apomediation, and openness. J Med Internet Res 2008;10:e22.
19. Eysenbach G. Poverty, human development, and the role of eHealth. J Med Internet Res 2007;9:e34.
20. Oh H, Rizo C, Enkin M, *et al.* What is eHealth (3): a systematic review of published definitions. J Med Internet Res 2005;7:e1.
21. Wiljer D, Urowitz S, Apatu E, *et al.* Patient accessible electronic health records: exploring recommendations for successful implementation strategies. J Med Internet Res 2008;10:e34.
22. Urowitz S, Wiljer D, Apatu E, *et al.* Is Canada ready for patient accessible electronic health records? A national scan. BMC Med Inform Decis Mak 2008;8:33.
23. Quintana Y, Nambayan A, Ribeiro R, *et al.* Cure4Kids - building online learning and collaboration networks. AMIA Annu Symp Proc: 2003;978.
24. Heller LR, Gospodarowicz M, Jadad AR. eToolkits: improving pain management. J Pain Palliat Care Pharmacother 2007;21:67-70.
25. Bender JL, O'Grady L, Jadad AR. Supporting cancer patients through the continuum of care: a view from the age of social networks and computer-mediated communication. Curr Oncol 2008;15 Suppl 2:s107 es42-7.
26. Medicine Io. From cancer patient to cancer survivor: lost in translation. Washington DC: National Academies Press, 2005.
27. O'Leary M, Krailo M, Anderson JR, *et al.* Progress in childhood cancer: 50 years of research collaboration, a report from the Children's Oncology Group. Semin Oncol 2008;35:484-493.
28. Jemal A, Clegg LX, Ward E, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. Cancer 2004;101:3-27.
29. Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. J Natl Cancer Inst 2005;97:1407-1427.

Breast health global initiative (BHGI) outline for program development in Latin America

Benjamin O. Anderson, MD,[1] Eduardo Cazap, MD, PhD.[2]

**Anderson BO, Cazap E.
Breast health global initiative (BHGI) outline for program development in Latin America.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S309-S315.**

Abstract

The Breast Health Global Initiative (BHGI) applied an evidence-based consensus review process to develop guidelines for breast cancer early detection, diagnosis, and treatment in low- and middle-income countries (LMCs) including those in Latin America. Breast cancer outcomes correlate with the degree to which 1) cancers are detected early, 2) cancers can be diagnosed correctly, and 3) proper multimodality treatment can be provided in a timely fashion. Cancer prevention through health behavior modification may influence breast cancer incidence in LMCs. Diagnosing breast cancer at earlier stages will reduce breast cancer mortality. Programs to promote breast self-awareness and clinical breast examination and resource-adapted mammographic screening are important early detection steps. Screening mammography has been shown to reduce breast cancer mortality, but is cost prohibitive in some settings. Breast imaging, initially with ultrasound and, at higher resource levels with diagnostic mammography, improves preoperative diagnostic assessment and permits image-guided needle sampling. Multimodality therapy includes surgery, radiation, and systemic therapies.

Key words: Breast neoplasms, developing countries, physical examination, diagnosis, neoplasm staging, combined modality therapy, guideline, health plan implementation

**Anderson BO, Cazap E.
Breast health global initiative (BHGI) planeamiento para el desarrollo de programas en América latina.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S309-S315.**

Resumen

La Iniciativa Global para la Salud de la Mama (BGHI) ha aplicado un proceso de revisión de consenso, basado en la evidencia, a fin de desarrollar guías para la detección precoz del cáncer de mama, diagnóstico y tratamiento, en países de bajos y medianos ingresos (PBMI) incluyendo aquellos en América latina. La evolución del cáncer de mama se correlaciona con el grado al cual 1) los cánceres son detectados tempranamente 2) los cánceres pueden ser diagnosticados correctamente, y 3) el adecuado tratamiento multimodal suministrado a tiempo. La prevención del cáncer a través de modificaciones de las conductas de salud puede modificar la incidencia del cáncer de mama en PBMI. El diagnóstico del cáncer de mama en estadios iniciales reduce la mortalidad por cáncer de mama. Los programas que promueven el auto-conocimiento de la mama y el examen clínico mamario junto al tamizaje mamográfico adaptado a los recursos son pasos importantes en la detección precoz. El tamizaje mamográfico ha demostrado que reduce la mortalidad por cáncer de mama pero su costo es prohibitivo en algunas situaciones. El diagnóstico por imágenes mamario, inicialmente con ecografía y, en situaciones de mayores recursos con mamografía, mejora la evaluación diagnóstica preoperatoria y permite tomar muestras con aguja guiadas por imágenes. El tratamiento multimodal incluye la cirugía, radiaciones y tratamientos sistémicos.

Palabras clave: neoplasias de la mama, países en desarrollo, examen físico, diagnóstico, estadificación de neoplasias, tratamientos combinados, guías, implementación de planes de salud

(1) Breast Health Global Initiative, Fred Hutchinson Cancer Research Center, University of Washington, Seattle, Washington, USA
(2) International Union Against Cancer (UICC), Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica, Buenos Aires, Argentina

Received on: November 3, 2008 • **Accepted on:** December 15, 2008
Address reprint requests to: Benjamin O. Anderson, MD, Department of Surgery, Box 356410, University of Washington, Seattle, Washington 98195, USA.
E-mail: banderso@u.washington.edu.

Among women, breast cancer is the most common cause of cancer-related death worldwide, with case fatality rates highest in low- and middle-income countries (LMCs). Globally, breast cancer is the most common cancer among women, comprising 23% of all female cancers that are newly diagnosed in more than 1.1 million women each year.[1] More than 411 000 deaths each year result from breast cancer annually, accounting for more than 1.6% of female deaths from all causes.[2] Projecting to 2010, the annual global burden of new breast cancer cases will be 1.5 million and an ever-increasing majority will be from LMCs.[3] Approximately 4.4 million women diagnosed with breast cancer in the last 5 years are currently alive, making breast cancer the single most prevalent cancer in the world.[1] Despite the common misconception that breast cancer is predominantly a problem of wealthy countries, the majority of breast cancer deaths each year in fact occur in developing rather than developed countries.[3]

Guideline development

Evidence-based guidelines outlining optimal approaches to breast cancer detection, diagnosis, and treatment have been well developed and disseminated in several high-resource countries.[4, 5] These guidelines define optimal practice, and therefore have limited utility in LMCs. Optimal practice guidelines may be inappropriate to apply in LMCs for numerous reasons, including inadequate personal resources, limited health care infrastructure, lack of pharmaceuticals, and cultural barriers. Hence, there is a need to develop clinical practice guidelines oriented toward LMCs, specifically considering and adapting to existing health care resources.

Cosponsored by the Fred Hutchinson Cancer Research Center and Susan G. Komen for the Cure, the Breast Health Global Initiative (BHGI) strives to develop evidence-based, economically feasible, and culturally appropriate guidelines that can be used in nations with limited health care resources to improve breast cancer outcomes. The BHGI held three Global Summits to address health care disparities (Seattle, Washington, 2002),[6] evidence-based resource allocation (Bethesda, Maryland, 2005),[7] and guideline implementation (Budapest, Hungary, 2007)[8] as related to breast cancer in LMCs. Modeled after the approach of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN), BHGI developed and applied a consensus panel process now formally endorsed by the Institute of Medicine (IOM)[9] to create resource-sensitive guidelines for breast cancer early detection,[10] diagnosis,[11] treatment,[12] and health care systems,[13] as related to breast health care in LMCs. The BHGI guidelines are intended to assist ministers of health, policymakers, administrators, and institutions in prioritizing resource allocation as breast cancer treatment programs are implemented and developed in their resource-constrained countries. Key findings of the BHGI guidelines are summarized below.

Breast cancer prevention

Health behaviors that may reduce risk for breast cancer include prolonged lactation, regular physical activity, weight control, avoiding excess alcohol intake, avoiding prolonged use of exogenous hormone therapy, and avoiding excessive radiation exposure. These behaviors, while not proven in clinical trials to reduce risk, are likely to be beneficial. Information on them can be provided as a prevention strategy in LMCs, although the methods of information delivery and follow-up will depend on financial and personnel resources. While the magnitude of absolute risk reduction based on risk factor management is somewhat unclear, any of these health behaviors can reduce risk for other chronic diseases, so they may be of high interest for general public health in both LMCs and high-income countries. Several strategies are available for reducing breast cancer risk in countries with lower resources, although few of them have completed rigorous clinical-trial testing.[14]

Early detection

Strategies to reduce breast cancer risk cannot eliminate the majority of breast cancers that develop in LMCs, which remains the most prominent cancer among women even in countries that lack the most common "Westernized" breast cancer risk factors.[15] Early stage detection is a key determinant of breast cancer outcome, because earlier staged disease has lower breast cancer mortality and requires fewer resources to provide effective treatment.[10]

Public education is a key first step in implementing breast health programs. The approach and scope of the public education program determine both the success of early detection as measured by stage at diagnosis, and will also drive the breadth of resource allocation needed for program implementation. Public education programs must include health education messages conveying the idea that breast cancer is curable in the majority of women when it is detected early, diagnosed accurately and treated appropriately.[16] To optimize success, communication methods need to be adapted to the cultural boundaries and taboos that invariably surround breast cancer diagnosis, but may differ among and within countries, depending on the social context and common health care belief systems.

Breast cancer screening modalities include breast self-examination (BSE), clinical breast examination (CBE) and screening mammography. The effectiveness and efficiency of each of these strategies must be considered in the context of resource availability and population-based need, which also determines the primary goal of a screening program. Screening mammography is the only single modality having been shown in prospective randomized trials to improve breast cancer mortality, but its cost is prohibitive in many settings.[17] A survey of oncology experts reported that over 90% of Latin American countries had no national law or guideline for mammography screening.[18] When screening mammography is employed in LMCs, target populations and screening intervals need to consider what is optimal for the overall population and within the scope of available resources.[10]

Unlike screening mammography, CBE has not been shown to improve breast cancer mortality in a randomized trial. Studies of CBE in LMCs have been undertaken, but have been problematic and inconclusive.[19] Inferential studies suggest that clinical down-sizing of palpable disease should improve outcome.[20] However, the establishment of clinical evaluation, which includes patient history as well as CBE, is a practical and necessary prerequisite for the operation of any early detection program, especially in an LMC where patients typically present with advanced stage disease, and at a minimum provides a practical linkage between breast cancer early detection and diagnosis.

Diagnosis

Breast diagnosis consists of clinical evaluation, imaging and laboratory studies, and surgical pathology.[11] Obtaining a patient's history, both specific to her breasts and to her general health, provides important information for clinical assessment of breast disease and comorbid disease that might influence breast cancer therapy choices. Focused CBE and complete physical examination provides guidance on the extent of disease, presence of metastatic disease, and ability to tolerate more aggressive therapeutic regimens.

Breast imaging, initially with ultrasound and at higher resource levels with diagnostic mammography improves preoperative diagnostic assessment, and also permits image guided needle sampling of suspicious lesions. Diagnostic mammography, while helpful for breast conservation therapy, is not mandatory in LMCs when these resources are lacking.[21] Additional imaging studies facilitate metastatic work-up and therefore patient treatment selection. Selected laboratory studies are required for the safe administration of cytotoxic chemotherapy, which is a basic level resource for treatment of node-positive, estrogen receptor (ER) negative and locally advanced disease.

Quality surgical pathology is critical to breast program function.[11, 22] The availability of predictive tumor markers, especially ER testing, is critical to proper selection of cancer therapy when endocrine therapies are available, although quality assessment of immunohistochemical (IHC) testing is important to avoid false negative results. Interdisciplinary communication underlies the basis of success for breast diagnostic programs at all economic levels. Furthermore, the interaction of the pathologist with the radiologist and the surgeon (interdisciplinary team collaboration) is critical in the examination and reporting of the pathology specimen, since the clinical situation in which the specimen was obtained can markedly influence the significance of certain pathological findings, and in the case of cancer, can be critical in determining accurate tumor staging.

Treatment

Surgical therapy. The ability to perform modified radical mastectomy (MRM) is the mainstay of locoregional treatment at the basic level of breast health care. While the MRM (total mastectomy + level I/II axillary lymph node dissection) is considered fundamental surgical training in high-income countries, surgeons from LMCs may have had less exposure to the procedure and may not be knowledgeable about the operation's proper technical execution. A retrospective review of patients referred from outside institutions to Tata Memorial Hospital in Mumbai, India found that of 424 who had undergone "therapeutic" surgical interventions, 191 (45%) were judged to have incomplete surgery. Of these, 153 patients underwent completion revision surgery and 123 had residual axillary nodes including 64 patients (52%) with metastatic lymph nodes found to have been left behind in the axillary bed.[23]

Radiation therapy. The availability of radiation therapy allows for consideration of breast conserving therapy, post-mastectomy chest wall radiation, and for palliation of painful or symptomatic metastases.[24] Radiation therapy has a major impact on local tumor control for early and locally advanced disease; and effective and safe radiation therapy can improve overall survival rates as well.[25, 26]

Use of evidence-based doses and techniques is crucial for achieving the best possible clinical outcomes and reduced complications. The cost of developing and maintaining a radiation therapy program should be balanced against the cost of management of complications

of treatment, both contributing to the overall management costs of breast cancer patients.[24] For patients with distant metastases, radiation therapy is an effective tool for palliation, especially for bone, brain and soft tissue metastases.

There is a huge insufficiency of radiation therapy resources in LMCs (Table I).[27] In Latin American countries, the prevalence of radiotherapy units varies more than 8-fold (Table II). Paraguay has only 3 radiotherapy units in the entire country, meaning that each unit must serve over 2 million people. By comparison, the United States has one DIRAC registered radiation therapy unit per 160,000 persons in the population, a statistic that does not include private radiation facilities not yet registered in the IAEA database.

As a result, there is a need to provide the necessary equipment, but also to improve the quality, the technique and the utilization of resources in an optimal and sustainable fashion. Radiation therapy can be delivered with a cobalt-60 unit or a linear accelerator (linac) along with other quality assurance tools.[24] Although linac is considered the preferred therapy in most settings, telecobalt machines are a reasonable alternative in LMCs. Of note, linac requires consistent electricity for powering and water for cooling the equipment. Thus, in some low-income settings, telecobalt may be more practical

Table I

WORLDWIDE RESOURCES IN RADIOTHERAPY AS REPORTED IN THE IAEA/WHO DIRECTORY OF RADIOTHERAPY CENTERS (DIRAC) IN 2005 FOR DEVELOPING AND DEVELOPED COUNTRIES (NORTH AMERICA, WESTERN EUROPE, AUSTRALASIA AND JAPAN, WITH INCOMPLETE DATA ESPECIALLY FROM NORTH AMERICA AND JAPAN).[27]

	Developing countries N (%)	*Developed countries N (%)*	*All N (%)*
Countries in DIRAC	129 (81%)	30 (19%)	159 (100%)
Teletherapy	3340 (35%)	4883 (65%)	5778 (100%)
Radionuclide	2112 (69%)	715 (31%)	2827 (100%)
Linear Accelerators	1228 (18%)	4168 (82%)	5396 (100%)
Brachytherapy	1187 (34%)	1698 (66%)	2885 (100%)

Table II

PREVALENCE OF RADIOTHERAPY TREATMENT CENTERS AS REPORTED IN THE IAEA/WHO DIRECTORY OF RADIOTHERAPY CENTERS (DIRAC) AS COMPARED TO THE POPULATION FOR SELECTED LATIN AMERICAN COUNTRIES AND THE UNITED STATES. TECHNOLOGY DISTRIBUTION VARIES SIGNIFICANTLY ACCORDING TO REGION, TYPE OF INSTITUTION AND ETHNIC/SOCIAL GROUP, SUCH THAT SIGNIFICANT INEQUITY IN ACCESS TO TECHNOLOGY COMMONLY EXISTS WITHIN COUNTRIES

Countries	*Country population**	*Number of radiation therapy centers‡*	*Radiation therapy centers per million inhabitants*
Paraguay	6,127,000	3	0.49
Bolivia	9,525,000	6	0.63
Ecuador	13,867,761	9	0.65
Uruguay	3,340,000	14	4.19
Chile	16,821,000	24	1.43
Colombia	44,603,000	46	1.03
Venezuela	28,018,018	47	1.68
Mexico	106,182,500	96	0.90
Argentina	40,301,927	98	2.43
Brazil	188,029,000	191	1.02
United States of America	305,579,000	1875	6.14

* Countries population in http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_population, accessed Nov. 5th, 2008

‡ Registered radiotherapy centers as reported in the Directory of Radiotherapy Centers (DIRAC) in http://www-naweb.iaea.org/nahu/dirac/login.asp# accessed Nov. 5th, 2008

to provide. In either circumstance, applying safe and effective treatment requires well-trained staff, support systems, geographic accessibility, and the initiation and completion of treatment without undue delay.[28] To specifically address these issues in LMCs, the International Atomic Energy Agency (IAEA) established in 2004 the "Programme of Action for Cancer Therapy" (PACT) to seek and direct funds from individuals, charitable trusts, foundations and the public and private sectors to help patients in poor countries receive appropriate cancer treatment, an initiative that has been welcomed by the World Health Organization (WHO).

In early stage breast cancer, radiation therapy is an essential part of breast conservation treatment. Standard treatment includes the irradiation of the entire breast with an additional boost to the tumor site and should be delivered after treatment planning with at least 2-dimensional imaging. Among patients with node-positive disease, post-mastectomy radiation therapy has shown local control and overall survival advantages. However, if access to radiation were specifically limited, preference for post-mastectomy radiation could be given to patients with 4 or more positive lymph nodes. Chest wall and supraclavicular lymphatic irradiation is considered standard treatment with locally advanced disease. However, routine axilla irradiation is not recommended due to heightened lymphedema risk. When indicated, internal mammary chain irradiation may be considered when used with cardiac safe radiation techniques and appropriate planning. The long-term risks of cardiac morbidity and mortality require special attention to the volume of heart and lungs exposed, and attempts should be made to reduce exposure to these tissues. Alternative treatment schedules like hypofractionated radiation and partial breast irradiation are at present investigational and should not be considered as standard care in LMCs.

Systemic therapy. The use of systemic therapy cytotoxic chemotherapy is effective in the treatment of all biologic subtypes of breast cancer, but is more resource intensive to provide.[12] The provision of endocrine therapy requires relatively few specialized resources, but optimally requires knowledge of hormone receptor status to assure treatment of patients most likely to benefit. HER2-targeted therapy is very effective in tumors that overexpress the HER2/neu oncogene, but cost largely prevents the use of this treatment in LMCs.

Tamoxifen remains useful and recommended for patients with estrogen receptor-positive tumors in LMCs. Aromatase inhibitors (AIs) give better results than tamoxifen and are recommended for countries with enhanced and maximal resources, but cost constraints make tamoxifen a very reasonable alternative to AIs. No overall survival benefit has been attributed to AIs over tamoxifen. Hormonal therapy should be used after surgery for at least 5 years.

Trastuzumab combined with taxanes yields high pathological response rates in patients with HER2/neu-overexpressing tumors, is recommended in countries with enhanced and maximal resources, and should be made available in countries with lower levels of resources at lower costs because of their high efficacy. In patients who are candidates for it, trastuzumab should be continued for a total of one year. Clinical trials to evaluate the role of shorter durations of trastuzumab are appropriate for LMCs and should be encouraged.

Management of locally advanced disease. Recent data shows that locally advanced breast cancer (LABC) and metastatic breast cancer (MBC) are the most common stages at presentation, 60-80% of cases, in most LMCs.[29-31] While the incidence of LABC has decreased significantly in developed countries with enhanced and maximal resources due to widespread education and increasing utilization of screening mammography, and as fully discussed in a separate report of this BHGI supplement,[32] LABC remains a daily challenge for oncologists in LMCs where limitations to proper management include also lack of local data, cultural circumstances, and weak inefficient health care systems.

Preoperative chemotherapy is the preferred primary therapy for LABC, because it allows early assessment of sensitivity to treatment as well as breast conservation.[32] Clinical assessment of chemosensitivity may be particularly helpful, because emerging data suggests that there could be differences in host metabolism of systemic treatment agents—tamoxifen, alkylating agents, taxanes-- on genetic bases, with associated efficacy and toxicity differences among genetically different populations.[33, 34] Research specifically directed at differences among groups in response to systemic therapy may be warranted.[35] While the preferred initial treatment of LABC is systemic therapy, if optimal chemotherapy and evaluation are not available, then primary MRM is acceptable. However, it should be recognized that without systemic therapy, surgery alone for LABC is unlikely to improve outcome, given the high likelihood of systemic relapse, so the role of MRM without adjuvant treatment for LABC should be viewed primarily as palliative therapy.

After responding to systemic therapy, most LABC patients will require a modified radical mastectomy followed by radiation therapy.[24] Locoregional therapy decisions should be based on both the pretreatment clinical extent of disease and the pathologic extent of

the disease after chemotherapy. Accordingly, physical examination and imaging studies that accurately define the initial extent of disease are required before treatment.[36] The success of breast conservation after preoperative chemotherapy depends on careful patient selection and achieving negative surgical margins. Adjuvant breast radiation is indicated for all patients treated with breast conservation. For patients treated with mastectomy, chest-wall and regional nodal radiation should be considered for those who present with clinical stage III disease or have histologically positive lymph nodes after preoperative chemotherapy.[36]

Metastatic and inflammatory breast cancer should be initially managed with preoperative therapy irrespective of resource level. Standard preoperative therapy includes anthracycline-based chemotherapy. The addition of sequential taxane after anthracycline-based chemotherapy improves pathological responses and breast-conservation rates, though may not improve survival. The combination is considered appropriate treatment at the enhanced and maximal level; however, costs and lack of clear survival benefit do not justify its use at limited resource levels. CMF combination chemotherapy is less potent than anthracycline and taxanes, but may be used in its classical schedule in LMCs because of lower costs and lesser complications. The role for preoperative endocrine therapy remains to be better defined, but appears to be feasible and acceptable in elderly women.[32]

Guideline dissemination and implementation (D&I) research

The dominant paradigm even now in the medical community is that good research and publication should be sufficient to ensure the translation of scientific findings into general practice.[37] Unfortunately, a landmark IOM report from 2001 clearly identified the failure of much scientific innovation to be translated into practice.[38, 39] More recently, Rubenstein and Pugh separated the IOM's second translational block –clinical research to practice– into two parts: clinical research to guidelines and guidelines to practice.[40] D&I researchers maintain that the process is complex, and they have begun to identify factors and processes critical to the adoption of new technologies and practices.[41] Although there has already been some D&I work on assessing readiness for change, it has usually focused on just one component, such as providers or health units, or has focused on intention without considering self-efficacy or environment. As a conclusion in her extensive review of the implementation literature, Greenhalgh notes the need for more research on system readiness for innovation and for more studies evaluating implementation of specific interventions.[42]

A review of available information strongly suggests a crucial role for research in applying the experience and knowledge of high-income societies to the challenges of women and breast cancer throughout the world. A recent survey of oncology experts from Latin American countries found that 94% of the surveyed experts consider clinical-epidemiologic research development on breast cancer insufficient in their country. The main reasons identified were insufficient economic retribution and lack of available time.

Very little research on guideline implementation has been done in LMCs. It is necessary to see whether the basic frameworks and instruments being described in high-income countries apply in these very different environments and what adaptation is needed to make them both valid and feasible. A systematic program of research to develop appropriate readiness assessment instruments and to identify effective implementation strategies is now needed in a variety of LMCs. As we move toward the adoption, implementation, and maintenance of the new evidence-based principles embodied in the BHGI guidelines, it is critical that careful evaluation be incorporated in the efforts, to ensure that lessons about effectiveness and efficiency are captured. It is precisely because resources are scarce in these countries that it is even more imperative for LMCs to adopt effective practices as quickly as possible, and that implementation approaches are designed with limited resources in mind.[37]

References

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55(2):74-108.
2. Stewart B, Kleihues PE. World cancer report. Lyon: IARCPress, 2003.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0, (http://www-dep.iarc.fr/) Lyon: IARCPress, 2004: Last accessed December 13, 2008.
4. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thurlimann B, Senn HJ. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. Ann Oncol 2005;16(10):1569-83.
5. Carlson RW, Anderson BO, Burstein HJ, Cox CE, Edge SB, Farrar WB, *et al.* Breast cancer. J Natl Compr Canc Netw 2005;3(3):238-89.
6. Anderson BO, Braun S, Carlson RW, Gralow JR, Lagios MD, Lehman C, *et al.* Overview of breast health care guidelines for countries with limited resources. Breast J 2003;9 Suppl 2:S42-50.
7. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith RA, Yip CH, Bese NS, *et al.* Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. Breast J 2006;12 Suppl 1:S3-15.
8. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, Shyyan R, Sener SF, Eniu A, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low-income and

middle-income countries: Overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. Cancer 2008;113(8 suppl):2221-43.
9. Sloan FA, Gelband H, eds. Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries (summary) Washington, D.C.: The National Academies Press, 2007:1-16.
10. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, Miller AB, Thomas DB, Ang E-S, *et al.* Breast health guideline implementation in low- and middle-income countries (LMCs): Early detection resource allocation. Cancer 2008;113(8 suppl):2244-56.
11. Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, Fernandex Garrote LM, Hortobagyi GN, Ibarra JA, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: Diagnosis resource allocation. Cancer 2008;113(8 supple):2257-68.
12. Eniu A, Carlson RW, El Saghir NS, Bines J, Bese NS, Vorobiof D, *et al.* Breast health guideline implementation in low- and middle-income countries (LMCs): Treatment resource allocation. Cancer 2008;113(8 suppl):2269-81.
13. Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Breast health guideline implementation in low- and middle-income countries (LMCs): Breast healthcare program resource allocation. Cancer 2008;113(8 suppl):2282-96.
14. McTiernan A, Porter P, Potter JD. Breast cancer prevention in countries with diverse resources. Cancer 2008;113(8 supple):2325-30.
15. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358(3):213-6.
16. Kreps GL, Sivaram R. Strategic health communication across the continuum of breast cancer care in limited-resource countries. Cancer 2008;113(8 supple):2331-37.
17. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. Breast J 2003;9 Suppl 2:S86-9.
18. Cazap E, Buzaid A, Garbino C, de la Garza J, Orlandi F, Schwartsmann G, *et al.* Breast Cancer in Latin America: Results of the Latin American and Caribbean Society of Medical Oncology/Breast Cancer Research Foundation Expert Survey. Cancer 2008;113(8 suppl):2359-65.
19. Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, *et al.* Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. Int J Cancer 2006;118(1):149-54.
20. 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 Suppl 1:S91-5.
21. Nadkarni MS, Gupta PB, Parmar VV, Badwe RA. Breast conservation surgery without pre-operative mammography-A definite feasibility. Breast J 2006.
22. Masood S, Vass L, Ibarra JA, Ljung B-M, Stalsberg H, Eniu A, *et al.* Breast pathology guideline implementation in low- and middle-income countries. Cancer 2008;113(suppl):2297-304.
23. Thorat MA, Rangole A, Nadkarni MS, Parmar V, Badwe RA. Revision surgery for breast cancer: Single institution experience. Cancer 2008;113(8 suppl):2347-52.
24. Bese NS, Munshi A, Budrukkar A, Elzawawy A, Perez CA. Breast radiation therapy guideline implementation in low- and middle-income countries. Cancer 2008;113(8 suppl):2305-14.
25. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy 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(15):2268-75.
26. Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, *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(2):116-26.
27. Salminen E, Izewska J, Andreo P. IAEA's role in the global management of cancer-focus on upgrading radiotherapy services. Acta Oncol 2005;44(8):816-24.
28. 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 Suppl 1:S96-102.
29. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. Breast J 2006;12 Suppl 1:S70-80.
30. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. Clin Breast Cancer 2005;6(5):391-401.
31. El Saghir NS, Khalil MK, Eid T, El Kinge AR, Charafeddine M, Geara F, *et al.* Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis. Int J Surg 2007;5(4):225-233.
32. El Saghir NS, Eniu A, Carlson RW, Aziz Z, Vorobiof D, Hortobagyi GN. Locally advanced breast cancer: Treatment guideline implementation with particular attention to low- and middle-income countries. Cancer 2008;113(8 suppl):2315-54.
33. Goetz MP, Rae JM, Suman VJ, Safgren SL, Ames MM, Visscher DW, et al. Pharmacogenetics of tamoxifen biotransformation is associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. J Clin Oncol 2005;23(36):9312-8.
34. DeMichele A, Aplenc R, Botbyl J, Colligan T, Wray L, Klein-Cabral M, *et al.* Drug-metabolizing enzyme polymorphisms predict clinical outcome in a node-positive breast cancer cohort. J Clin Oncol 2005;23(24):5552-9.
35. Love RR. Defining a global research agenda for breast cancer. Cancer 2008;113(8 suppl):2366-71.
36. Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, Pockaj BA, Khouri N, Hylton NF, *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(5):791-7.
37. McCannon CJ, Berwick DM, Massoud MR. The science of large-scale change in global health. JAMA 2007;298(16):1937-1939.
38. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century (Executive Summary) Washington: National Academy Press, 2001:1 - 22.
39. IOM committee calls for complete revamping of health care system to achieve better quality. Qual Lett Healthc Lead 2001;13(3):14-5.
40. Rubenstein LV, Pugh J. Strategies for promoting organizational and practice change by advancing implementation research. J Gen Intern Med 2006;21 Suppl 2:S58-64.
41. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, *et al.* Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. J Gen Intern Med 2006;21 Suppl 2: S14-20.
42. Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F, Bate P, Kyriakidou O. Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. Milbank Q 2004;82(4):581-629.

Building a Latin American cancer patient advocacy movement: Latin American cancer NGO regional overview

Alessandra Durstine, MBA, MS,[1] Elizabeth Leitman, MPH, MIA.[2]

Durstine A, Leitman E.
Building a Latin American cancer patient advocacy movement: Latin American cancer NGO regional overview.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S316-S322.

Abstract

The objective of the this paper is to assess and identify the key strengths and weaknesses for cancer control NGOs in Latin America, with the goal to make recommendations about how to improve thev impact of the patient advocacy movement as it pertains to cancer. The methods included literature review, expert interviews and site visits to Latin American cancer hospitals and NGOs. The overall findings conclude that NGOs currently do not take a leadership role in cancer control in Latin America. The lack of a survivorship movement, faulty patient information services and failure of the governments to include NGOs in policy creation are identified as areas for further project work and collaboration. The stigma of cancer still remains and a burgeoning patient movement can be created to help destigmatize and debunk the myths that surround cancer.

Key words: patient advocacy; cancer; NGO; policy making; survivorship

Durstine A, Leitman E.
Desarrollando un movimiento de apoyo para pacientes de cáncer en America Latina: resumen regional –ONGs de cáncer.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S316-S322.

Resumen

El objetivo de este artículo es el de identificar y evaluar las fortalezas y debilidades clave de las ONG dedicadas al control del cáncer en Latinoamérica, con el fin de generar recomendaciones sobre el modo de mejorar el impacto del movimiento de apoyo para pacientes de cáncer. Los métodos incluyeron una revisión de la literatura, entrevistas a expertos y visitas a hospiptales y ONG dedicados al cáncer en Latinoamérica. Los hallazgos principales permiten concluir que en este momento las ONG no tienen un rol de liderazgo para el control del cáncer en Latinoamérica. La ausencia de un movimiento de sobrevivientes, servicios de información deficientes a los pacientes y el fracaso del gobierno para incluir a las ONG en la creación de políticas se identifican como áreas de trabajo y colaboración en proyectos a futuro. El estigma del cáncer aún subsiste y es factible crear un movimiento que florezca y ayude a desvanecerlo al exponer los mitos que rodean este padecimiento.

Palabras clave: defensa del paciente; cáncer; ONG; política; formulación de políticas, sobrevivencia

The objective of this paper is to summarize the findings of the American Cancer Society's (ACS) 6 month market research of NGOs and civil society in ten countries in Latin America: Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Mexico, Peru, Uruguay and Venezuela. The ACS selected 10 countries and conducted interviews with policymakers, NGO representatives, key opinion leaders and other stakeholders in order to gather data on the following: 1) Identify the lead NGOS involved in cancer control; 2) overall strengths

(1) American Cancer Society.
(2) Independent consultant.

Received on: November 3, 2008 • **Accepted on:** December 19, 2008
Address reprint request to: Alessandra Durstine. American Cancer Society. 1599 Clifton Road Ne. Atlanta, GA 30329-4251.
E-mail: alessandra.durstine@cancer.org

and weaknesses of Latin American NGOs committed to fighting cancer, and 3) recommendations for next steps in strengthening NGOs in order to increase their impact on cancer control.

The World Health Organization (WHO) projects that over the next 25 years, the worldwide burden of disease will shift from infectious disease to non-communicable disease.[1] Cancer will be the world's leading cause of death in 2010. Despite this trend of non-communicable disease becoming the leading cause of global deaths, many national governments have been hesitant to embrace comprehensive policies that address non-communicable diseases such as cancer. In a WHO survey of over 167 countries in 2001, only a few countries reported they had developed comprehensive cancer control programs that included prevention, early detection, treatment, and palliative care.[2]

In Brazil, the National Cancer Institute (INCA) is formally recognized as a technical branch of the federal government and is entrusted with developing Brazil's national cancer control plan. Engaging Brazil's civil society has already been identified as a necessary element for this plan's success. [3] Successful engagement between a country's civil society stakeholders and policy-makers is crucial if cancer policy is to meet the true needs of the society.

Cancer patient organizations play a very important role in mobilizing cancer control initiatives. These organizations have helped disseminate accurate information to underserved communities, created support programs that link cancer survivors with cancer patients, and promoted the early detection of cancer.[4] By engaging key stakeholders, such as health professionals, legislators, and community leaders, cancer patient organizations help establish cancer control as a national public health priority. Although many cancer patient organizations operate with modest budgets, they often run very successful programs thanks to their talented and committed volunteer base. By contributing their time and skills, volunteers can make a great difference in their national cancer control movements. The American Cancer Society, for example, counts on the help of more than 3 million volunteers in the United States in working to achieve its goals.[5]

Cancer survivors are vital to the success of a cancer control movement. The American Cancer Society relies on the contributions of survivors to achieve its mission and cancer control goals. By providing a "face" and a "voice" to the cancer experience, cancer survivors have been crucial in the process of mobilizing civil society and destigmatizing cancer. In some countries, cancer is often viewed as a "death sentence," with a culture of silence surrounding the disease. By sharing their patient experiences with the public, cancer survivors have been able to promote open and public dialogue. These survivor stories motivate others to adopt lifestyle behaviors that help reduce cancer risk, and encourage lifesaving early detection.

Cancer is a political issue, as well as a medical, psychological, social, and economic issue. Life and death decisions about cancer are made every day not just in the doctor's office but also in the offices of policy-makers. For this reason, the American Cancer Society is committed to helping enhance the role of cancer control NGOs in developing countries through capacity building in areas such as fundraising, volunteer recruitment, and cancer control advocacy. These activities are designed to mobilize civil society and position cancer control NGOs as leaders in advocating governments in their countries to develop policies to address the growing cancer burden.

Material and methods

This report is a scan of cancer patient groups and oncology networks in ten countries in Latin America: Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Mexico, Peru, Uruguay and Venezuela. The countries were selected based on the trends in infectious disease trends versus chronic disease trends. ACS selected countries which were trending towards chronic disease which would indicate that cancer will be a more serious disease burden in the future.

American Cancer Society staff and consultants gathered data on the following: strengths and weaknesses of national healthcare systems and governmental commitment to cancer control and treatment; existence of patient groups and NGOs committed to fighting cancer; institutional capacity and strengths and weaknesses of selected patient groups, NGOs and government entities involved in cancer control; and recommendations for next steps in strengthening civil society to enhance cancer control capacity from a patient-driven perspective. The NGOs selected are either the largest or most recognized NGOs in the areas of awareness, coalition building or emotional support since ACS has the experience of showing that these strengths are pre-indicators for ability to implement policy advocacy programs.

This report was developed through the following process:

1. *Country selection:* Ten priority countries were selected for analysis in the region including: Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Mexico, Peru, Uruguay and Venezuela.

2. *Consultant selection and NGO interview process*: A team of 6 consultants was recruited, hired and trained to research the cancer NGO landscape in the selected countries. Relying upon the recommendations of key informants in-country, the consultant team identified the most promising 6-11 cancer NGOs in each country and conducted interviews with NGO representatives, utilizing the ACS institutional analysis instrument (table I), which had been specifically formulated for this project. A component of the interviews involved NGOs conducting a self-assessment of their institutional strengths and weaknesses in a variety of programmatic and management areas.
3. *Compilation of NGO information:* After the interviewing process, the consultants compiled institutional information about each NGO and wrote reports detailing and assessing the institutional capacity of each in the following areas: mission, governance/management and staffing, budget/fundraising, and program and advocacy work.
4. *Identification of top cancer NGOs per country:* The consultant team then identified the strongest 2-6 groups in each country as strategic choices for partners for

TABLE I
ACS Institutional Analysis Tool

Name of Institution:
Country of Operation:

Mission
- What is the organization's mission?
- What are the key strategies to achieve mission?

Governance
- What is your legal entity called?
- What is the organizational structure?
- Who is the Chief Executive and what is their background?
- Who does the Chief Executive report to?
- How is the Chief Executive paid or are they voluntary?
- How many trustees/members of board are there?
- How are the trustees/members of board appointed?
- Are they compensated?
- How are they recruited?
- How often do they meet?

Management and staffing
- Where are the headquarters?
- How many staff are there?
- Where are the staff based?
- Are there any satellite offices?
- How do you communicate with satellite office staff (meetings, conference calls…)?
- Do you have a human resources department?
- Do you have a formal performance appraisal process?
- How many volunteers does the organization have?
- How are volunteers recruited?
- How are volunteers retained?
- Is there a clear strategy for how volunteers will be used in the organization?
- Are there feedback and rewards for volunteers?
- Are volunteers considered an essential part of the organization?

Budget
- How much money does the charity bring in each year?
- How much money is spent on administration?
- Through what process is the money allocated?
- Does the organization have any debt?

Fundraising
- How does the organization raise money?
- What percentage is raised from corporations?
- What percentage is raised from individual?
- What percentage is raised from foundations?
- What percentage is raised from the government?
- What percentage comes from outside of your country?
- Do you have a database of supporters?
- If so, how many supporters do they have on their records?
- Is there a fundraising strategy?
- Does the organization have long term fundraising goals?
- Do you have reserve funds to support operations if funding sources are lost?
- Is there accountability for the use of funds?

Programs
- What is the main focus of the group's activities?
- What percentage of the funds goes to each program?
- What programs do they run?
- Are they national or local?
- Are they staff-led or volunteer-led?
- How do you work with local media?
- Do you have staff dedicated to working with the media?
- Who makes decisions about program implementation?

Community Involvement
- What are community perceptions of the organization?
- Are attempts made to solicit community feedback on the effectiveness of programs?
- Is the community involved in needs assessments or planning activities?
- What proportion of the target population is reached by the organization's activities?

Evaluation
- Does the organization conduct periodic self-assessments?
- Are all levels of organization (governing board, staff, volunteers) involved in the evaluation process?
- Are organizational self-assessments tied to decision making processes relating to future goals and activities?
- Are individual programs evaluated for effectiveness?

Advocacy
- Do you have specific programs designed to make an impact on national policy?
- What is the nature of your relationship with policy makers, if any?
- Can you site any examples of advocacy success by your organization or others?
- Does your organization partner with other organizations to achieve advocacy goals?

TABLE II
Recommendations for parthership by country

Country	*Organization*	*Activities to support breast cancer*
Argentina	Liga Argentina de Lucha Contra el Cáncer- (LALCEC)	Advocacy, awareness, emotional support
	MACMA	Emotional support
	Fundación para la Investigación y Prevención del Cáncer	Awareness, research
Brazil	IMAMA	Coalition, advocacy
	AMUCC	Awareness, emotional support
	ABCancer	Awareness, policy
Chile	Corporación Nacional del Cáncer (CONAC)	Emotional support
Colombia	Liga Nacional de Lucha contra el Cáncer (LNLC)	Awareness, emotional support, advocacy
	AMESE	Emotional support, awareness, adovcacy
Costa Rica	Dra. Ross Program	Emotional support
	Fund. Nacional de Solidaridad contra el Cáncer de Mama	Emotional support
Ecuador	Instituto de Cáncer de SOLCA Núcleo de Cuenca	Emotional support
Mexico	Grupo Reto	Emotional support, awareness
	Fundación CIMA*B	Emotional support, awareness
	Asociación Mexicana De Lucha Contra El Cáncer	Awareness
Peru	Liga Peruana de la Lucha Contra el Cancer	Emotional support
	Esperantra	Emotional support
Uruguay	Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer	Awareness
	Programa Nacional de Control del Cáncer- PRONOCAN	Advocacy
Venezuela	Senosayuda	Coalition, advocacy, awareness, support
	SenoSalud	Awareness, emotional support

collaborative initiatives (table II, Recommendations for partnership by country).

5. *Formulation of final reports and recommendations*: ACS provided ongoing supervision and support to consultants, including feedback on draft reports. After reviewing the consultants' final reports, ACS created executive summaries for each country, highlighting relevant social and political trends that shape cancer control, describing the state of the public health system, analyzing the general state of cancer NGOs, distilling key details about each group, identifying the strongest groups, and providing recommendations for collaborative actions and potential next steps for working to build the capacity of cancer NGOs in each country, and regionally.

Results

Overall strengths and weaknesses of cancer NGO sector in Latin America

General NGO institutional strengths

The regional scan revealed that there are emerging NGOs in each country, and that, in general, NGOs in the region showed promise in the following areas:

Highly committed staff and volunteer base: In general, most cancer NGOs in the region, while small and under-funded, benefit from the strong commitment of core staff and a cadre of highly motivated volunteers. Many of the NGOs reported that volunteers devote their time and resources to cancer NGOs because of their own experiences confronting cancer as survivors, or supporting family members or friends during their illness. Furthermore, throughout the region, NGOs demonstrate recognition of the need to involve volunteers, especially survivors, in program design and implementation. Nonetheless, the majority of NGOs require further assistance in developing strategies to carry out survivorship programs, beyond simply utilizing survivors as volunteers or board members.

Expertise in pediatric cancer services: In terms of specialized areas of programmatic interest, a majority of NGOs surveyed focus exclusively on pediatric cancer, with an emphasis on supporting low-income children throughout their cancer treatment. Many of these childhood cancer organizations have developed expertise in managing shelter-based programs for children with cancer and their families, providing a range of services addressing medical care, nutritional needs, and psychological and emotional support for these families. Many also utilize a volunteer corps to provide specialized

recreational and academic activities, to enhance the families' overall quality of life. Several NGOs in different countries have developed leadership in the procurement and distribution of necessary cancer treatment drugs for children through depots in larger cities, as well as provincial outposts.

Burgeoning breast cancer movement: In selected countries of the region, including Mexico and Brazil, among others, the NGO community has begun to develop networks of breast cancer survivors to provide emotional and practical support for women undergoing treatment for the disease. These survivors have broken the silence around the disease, and seek to assist others with the social, emotional and physical implications of living with breast cancer. Several groups have moved into the advocacy realm with initiatives to promote changes within the public health system to provide better quality of care and enhanced access to a range of treatment options, including state-of-the-art treatment drugs.

Emergence of innovative programs: Selected NGOs throughout the region have developed innovative programs in cancer control. For example, a handful of NGOs in Costa Rica have pioneered programs in the provision of palliative care, a critical area of cancer care that is largely neglected in most countries of the region. Other NGOs have developed specialized programs in prevention and early detection of cancer for underserved and hard-to-reach populations. For example, in Ecuador and Peru, among others, NGOs have employed mobile units and other strategies to provide early detection services to marginalized, impoverished communities. Another group of NGOs has developed expertise in legal strategies to promote cancer patient rights in the public health system (e.g., groups in Brazil).

Given the relative weakness of the NGO sector in cancer, the list of strengths is shorter and thinner than the weaknesses identified. This is a natural outcome of the weakness of the sector and helped ACS identify which best practices it would begin implementing capacity building programs which would extend the list of strengths over the long-run.

General NGO institutional weaknesses

The scan also underscored that while NGOs in the region have made some measure of progress in addressing cancer control, a multitude of obstacles must be overcome to strengthen NGO capacity, including the following:

Small size and limited community outreach: Regionally, most of the cancer NGOs are constrained by their small size and subsequent inability to conduct extensive community outreach. Failure to establish strong links with other organized community groups diminishes the organizations' capacity for coalition-building to address cancer control policy, as well as their ability to reach target populations with appropriate information on prevention, early detection and access to treatment.

Inadequate fundraising programs: Throughout the region, NGOs are constrained by a limited funding base, and lack capacity to develop strategic fundraising strategies. Without strategic fundraising, the organizations will never reach their full potential or enhance their institutional capacity. While some NGOs have realized a measure of success through specialized fundraising events, these efforts are generally part of a scattershot approach, rather than elements of a comprehensive fundraising strategy. Furthermore, most NGOs lack experience in diversifying donor portfolios and grant-writing at the national and international levels.

Lack of collaboration among groups: In general, cancer NGOs within the region do not actively seek out collaboration with other groups with similar or complementary missions. This lack of collaborative spirit can perhaps be explained by competition among groups for the limited available resources, or simply through preoccupation with their own programming and corresponding lack of awareness of others' initiatives. Regardless of the origins, a failure to coordinate efforts leads to overlapping missions among groups and hampers attempts to build a powerful constituency of cancer NGOs who are capable of effectively advocating for legislative changes related to cancer control.

Inability to develop advocacy-based programs: In many cases, cancer NGOs in the region are too overwhelmed by the continuous demands of patient services to expand or explore opportunities to develop patient advocacy or policy-level advocacy initiatives. NGO resources are stretched thin as groups attempt to fill the void in government-run services, through activities such as providing specialized care for children and adults undergoing treatment in major cities, maintaining drug banks to supply necessary treatment medications, or mounting educational campaigns on prevention and early detection for a variety of audiences, among others. This lack of focus on advocacy prevents the emergence of a vibrant community of NGOs capable of forming a strong coalition to address the inadequacies of government-run services at the policy-level.

Lack of strategic media relations approaches: The majority of NGOs in the region lack experience in cultivating productive relationships with the media, and developing effective communications programs. Failure to establish continuous contact with a variety of media outlets hinders efforts to mount strategic public educa-

tion campaigns and to disseminate critical messages about cancer prevention, early detection and treatment, as well as opportunities to enhance the fundraising base of NGOs through increased visibility. Communications are further hampered by the unavailability of up-to-date cancer statistics and information in Spanish or Portuguese.

Overall weak institutional capacity: Most of the NGOs surveyed demonstrated weaknesses in critical areas of institutional capacity, including staffing, management, evaluation and strategic planning. In a paradox that afflicts civil society worldwide; these liabilities both stem from and contribute to severe funding constraints. Their limited capacity stymies their abilities to adapt to changing policy environments and to become stronger stakeholders in the development of public policy affecting cancer control.

Failure to develop patient information dissemination strategies: Latin American cancer NGOs often fail to develop comprehensive strategies for patient information dissemination. Patients need reliable information on diagnosis and treatment options, as well as on ways of contacting available service agencies and other patients and survivors for practical and emotional support. Adequate information dissemination is a critical first step to fostering patient advocacy. Access to appropriate information enables patients to make informed decisions about their treatment options and can empower them to demand better quality of care and greater treatment options, once they are familiar with the standard of care, and educated about their rights.

Inadequate staff training: Given financial limitations, regional cancer NGOs are unable to devote adequate resources to staff training, which ultimately compromises service provision, and constrains the development of new programmatic areas, such as advocacy-based initiatives, due to low-level training.

Limited availability of information on prevention, detection and treatment: Cancer NGOs throughout the region remain largely dependent on government programs for informational and educational materials on cancer prevention, detection and treatment, and as a consequence often lack access to materials that are relevant for specific target groups, or are not up-to-date. When patients are not adequately informed, they will not be able to become their own advocates for high-quality services.

Lack of viable, active advocacy networks: Due to the small scale of most NGOs, and of NGO communities within countries, and a lack of collaboration among existing groups, the region has a paucity of viable, active advocacy networks related to cancer control. Furthermore, most groups have very limited experience or even knowledge of patient advocacy, with "survivorship," for the most part, emerging as a concept rather than a program reality among the majority of NGOs in the region. Similarly, most groups have little history of advocacy in the local or national policy arena.

Next steps for Latin America

The barriers to a vibrant cancer movement in Latin America lie in the youth and inexperience of the NGOs involved. Based on other successful health related movements, the biggest obstacle is the lack of involvement of survivors in creating the direction and strategy for Latin American NGOs. Although this is changing slightly with the higher survival rates of breast cancer patients, survivors and patients are mostly thought of as passive clients for cancer NGOs instead of leaders.

Both cancer control NGOs and cancer survivors themselves can benefit greatly when survivors become involved in cancer control, including advocacy, efforts. Some of the way survivors can become involved include:

- Providing support and information to patients and family members, and helping to get services to these people
- Starting and running support groups
- Giving presentations to the public, patients and health care providers on living with cancer
- Participating in, recruiting for, and running fundraising events and activities
- Speaking to the media and politicians to help change public opinion, reduce prejudice and discrimination, obtain improved treatment and health insurance coverage, and advocate for other systems-level changes

Survivors can be especially effective as advocates because they have their personal experience and commitment to draw upon. Their experience enables them to do the following:

- Empathize with other survivors
- Serve as role models for other survivors
- Put a face and story to a cause and rally support
- Add credibility to cancer control efforts
- Function as a profound reminder that cancer can be survived and that intervention can have a significant impact on the outcome of the disease as well as the quality of life of patients and their families

Cancer survivors experience their own benefits of being involved in cancer control efforts, including advocacy:

- Survivors may be particularly motivated, dedicated and determined to make a difference because they want to create changes that will help both themselves and other survivors.
- Some want to help other survivors because they themselves received help; it can be fulfilling to use the knowledge, skills and experience they have gained to help others.
- Some seek to raise awareness about cancer so that more people are diagnosed earlier and so that both they and others receive better treatment by the public, people in their own lives and health care providers.
- In settings where diagnosis of cancer occurs at later stages, access to treatment is limited and mortality rates are higher, there may be smaller numbers of patients actually living with the disease to serve as advocates. In these cases, family members and friends of those with cancer, or of those who have died from cancer, may become even more impassioned to create change.
- Some may be motivated to influence funding streams for cancer-related research, or to advocate for changes related to patient rights, for example, to promote access to information to make informed decisions, to improve access to higher quality and more affordable services (treatment, prevention, early detection) or health insurance, or to safeguard the right of patients to obtain employment after treatment, etc.

NGOs are the only existing and critical link to involving survivors in cancer advocacy and therefore making the advocacy objective responsive to a grass-roots, patient oriented movement. Therefore all of the interventions mentioned above are the stepping stones to advancing an advocacy agenda.

Referencias

1. World Health Organization. Non-communicable disease - A global priority, says the world health assembly. Retrieved May 20, 2008 from http://who.int/inf-pr-1998/en/pr98-39.html .
2. Mackay J, Jemal, A, Lee NC, Parkin DM. The Cancer Atlas. Georgia: American Cancer Society 2006: 78
3. Instituto Nacional de Cáncer - Ministerio de Salud. Organization summary. Retrieved May 20, 2008 from http://www.inca.gov.br/english/
4. Markman, M. The increasingly complex world of cancer patient advocacy organizations. Retrieved May15,2008 from http://www.springerlink.com/content/520p422r1843244w/fulltext.pdf
5. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2008. Retrieved December 15, 2008 from http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf.

Breast cancer advocacy: Changing perceptions

Ksenia P Koon, MS,[1] Tanya Soldak, MD,[2] Julie R Gralow, MD,[1]

Koon KP, Soldak T, Gralow JR.
Breast cancer advocacy: Changing perceptions.
Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S323-S328.

Abstract

Breast cancer is a significant health burden worldwide. In the United States, the Breast Cancer Advocacy Movement has increased awareness, enhanced dialogue, and provided significant funding opportunities that previously did not exist. Various advocacy programs are beginning to emerge in developing countries in response to the increasing impact breast cancer is having in these regions of the world. This paper discusses the influence of the Breast Cancer Advocacy Movement in the US and proposes a format for working in conjunction with medical experts, political leaders and patient advocates to stimulate discussion and encourage sustainable outcomes in breast cancer internationally.

Key words: breast neoplasms, patient advocacy, United States, world health

Koon KP, Soldak T, Gralow JR.
Abogacía y cáncer de mama: el cambio en las percepciones.
Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S323-S328.

Resumen

El cáncer de mama es una carga significativa de salud en el mundo. En Estados Unidos, el Movimiento de Abogacía para el Control del Cáncer de Mama ha hecho conciencia, mejorado el diálogo y provisto de oportunidades de financiamiento antes inexistentes. En los países en desarrollo, están emergiendo programas para el combate del cáncer de mama en respuesta al impacto creciente de la enfermedad en estas regiones. Este artículo aborda la influencia del movimiento en Estados Unidos y propone un formato para trabajar en conjunto con expertos en medicina, líderes políticos y defensores de pacientes y estimular la discusión y promoción de resultados sostenibles internacionalmente en cuanto al cáncer de mama.

Palabras clave: neoplasias de la mama; defensa del paciente; Estados Unidos; salud mundial

In the United States, breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in women and is the second leading cause of cancer-related female deaths. It is expected that 182,460 new female cases will be diagnosed in 2008 with a total of 40,480 female deaths attributable to breast cancer.[1] Additionally, worldwide every 3 minutes a woman is diagnosed with breast cancer. The World Cancer Report from the World Health Organization (WHO) suggests that cancer rates are set to increase globally at an alarming rate over the next decade.[2] Breast cancer is by far the most common cancer of women worldwide, comprising 23% of the estimated annual 4.7 million female cancer diagnoses. There were an estimated 1.15 million new breast cancer cases diagnosed

(1) Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, WA.
(2) Resource and Policy Exchange, Inc, Belarus.

Received on: November 8, 2008 • **Accepted on:** December 12, 2008
Address reprint request to: Ksenia Peters Koon, MS. Director of Breast Cancer Education & Outreach,
Seattle Cancer Care Alliance, 825 Eastlake Ave. E, G3-630, Seattle, WA 98109
Email: kkoon@seattlecca.org

across the globe in 2002 and there were an estimated 4.4 million women alive in whom breast cancer was diagnosed within the previous 5 years.[3] Because of the challenges in detection and treatment, the majority of breast cancer-related deaths occur in low- and middle-income countries.[4] Inarguably, breast cancer in women is a major international health burden.

Although the statistics for breast cancer worldwide seem high, the numbers in the United States represent improvements from the preceding decades; improvements that would not have been possible without the Breast Cancer Advocacy Movement. As early as 1913, efforts to publicize breast cancer were already underway in the United States when physicians and laypeople concerned with the high rates of cancer mortality formed a voluntary association, the American Society for the Control of Cancer. By the 1950s, the organization had become known as the American Cancer Society and it promoted breast self-exams as a way to detect cancers at an early stage.[5] However, even by the 1960s, breast cancer in the United States was still largely viewed as a private, even shameful, experience that individual women were left to cope with themselves.[6]

The perception of breast cancer as a topic to be kept private slowly began to shift in the 1970s when prominent women spoke openly and candidly, as breast cancer advocates, about their own experiences with breast cancer. Fueled by the Women's Rights Movement and the Civil Rights Movement, vocalization began to spread. Specifically, in 1974, First Lady Betty Ford began speaking about her experience with breast cancer, which prompted many other notable figures to openly share their experiences.[7] It is this public discourse that began to remove part of the stigma associated with breast cancer. Then, in 1975, a breast cancer patient named Rose Kushner, educating herself using medical literature, challenged physicians by advocating for a two-step mastectomy process (prior to this time, most physicians would perform a biopsy and mastectomy in a one-step process, leaving women little control over their treatment.) Rose Kushner not only declined the one-step process, thus forcing her surgeon to perform the biopsy and then discuss the option of mastectomy with her as a separate procedure, but she also declined the traditional radical mastectomy in favor of a modified mastectomy. During her recovery, Rose Kushner created the Breast Cancer Advisory Center in an attempt to educate women that they had options beyond what tradition dictated.[8] By 1979, Rose Kushner's influence was seen at the National Institutes of Health conference on breast cancer treatment, where a consensus panel concluded that radical mastectomy was no longer the one and only appropriate surgical treatment option. Through her voice as a patient advocate, Rose Kushner was able to convince the panel to reject the one-step procedure, separating biopsy from operation and thereby empowering women to approach their own health care in an unprecedented manner. In this way, she gave credence to questioning the status quo and inspired many women to work with their physicians to make informed treatment decisions.[8]

In parallel with the HIV/AIDS Movement in the 1980s and 1990s, the Breast Cancer Advocacy Movement in the United States continued to take shape. In the mid-1980s, the media helped establish the public perception of breast cancer as a prominent health problem in the United States.[6] Also during this time, several private foundations were created and raised money toward breast cancer education and research. In the early 1990s, the women's cancer movement became increasingly visible and difficult for policy makers to ignore. During this time, "breast cancer activists attempt[ed] to broaden medicine's focus on disease by repeatedly stressing the economic, social, emotional, spiritual, and political consequences of breast cancer".[9] Cancer advocates employed six strategies to influence health and social policy: 1) advocates empowered people to gain control of their health, 2) advocates established the words and phrases associated with the disease (e.g. "breast cancer survivors" rather than "breast cancer victims"), 3) advocates shaped research and federal drug approval agendas, 4) advocates directly lobbied officials, 5) advocates helped establish alternative clinic and preventative services for patients, and 6) advocates effected changes in laws and enforcements, including obtaining federally mandated funding for additional research and advocacy/educational programs.[10] Activists also pressed scientists to include cancer advocates in program planning. As a result, many scientists feel that medicine has significantly benefited from the involvement of cancer advocates, and some scientists regularly request that advocates be included in the review process of their research projects.[11]

Discussion

The success of the Breast Cancer Advocacy Movement in the United States has helped raise worldwide awareness about the emerging cancer crisis. As with any successful movement, previously silent individuals gain the confidence needed to speak up and speak out about a topic for which they passionately support. As a result, society as a whole slowly begins to change its value system and what was once a secretive disease for an individual to bear alone becomes an open experience shared by an entire family and even an entire community.

Part of the success of the Breast Cancer Advocacy Movement in the United States stemmed from the specificity of its programs to American culture. This is imperative to keep in mind for other breast cancer movements to be successful in different regions of the world, as each region is different and as such each will have different priorities necessary for a successful advocacy movement.

The Board on Global Health (BGH) of the Institute of Medicine of the National Academies (which collaborates with the medical academies in other countries, developed and developing, on health issues of mutual concern) emphasizes that it is essential to recognize the different situations that exist for each specific cultural region such that advocacy should be tailored to what is appropriate locally. The BGH further warns that "regardless of the services available and the attention paid to cancer, there is always more to be done locally by advocates without expanding beyond national borders…what is less common, and clearly more difficult, is to help to build advocacy where no leaders have yet emerged".[12]

Based on historical experience in developed countries such as the United States and the countries of Western Europe, breast cancer advocacy movements tend to follow a certain developmental pattern. This pattern is not strictly linear, but in its general outline, it provides a basis for viewing advocacy programs in developing countries. Basically, the development of advocacy movements starts from a culturally determined wall of silence based on fear, misunderstanding, cultural practice, sexual taboo, and medical tradition. Once the silence is broken, new understandings emerge from increased dialog between patient and practitioner, medical institutions and governmental leaders, and nongovernmental organizations (NGOs) and international advocacy groups.

Although the political and societal specifics vary dramatically between countries, the impact that the Breast Cancer Advocacy Movement has had in the United States can serve as an example for mobilization between the public and private sectors on an emerging public health issue. The challenge that remains is how to successfully implement programs in different regions of the world.

Over the past several years, the breast program at the Seattle Cancer Care Alliance (with support from Susan G. Komen for the Cure), has facilitated culturally appropriate interchanges by bringing pertinent parties to the table to begin dialog on breast cancer advocacy issues specific to certain regions of the world. Each country, and every region within countries, then develops their own approaches to address these challenges based on their unique medical capacities, institutional resources, current political atmosphere and cultural constraints. Since 2003, we have facilitated biennial *Breast Cancer Advocacy Conferences* (specifically in Lithuania, Ukraine, and Belarus) to help foster and support the emerging breast cancer advocacy movements in Eastern Europe and Central Asia.

Increasing trends of breast cancer mortality have been observed in European countries since the 1950s. It is estimated that in 2002, the age standardized incidence of breast cancer in Eastern European women was 42.5 per 100,000 and the age-standardized mortality was 17.9 per 100,000.[3] These trends remained in 2006 (most current data), leaving breast cancer as the most common form of cancer diagnosed in European women.[13]

After the dissolution of the Soviet Union, Eastern Europe and Central Asia became regions with economic, social, and medical programs in a state of transition. Connections and resource sharing with robust systems, such as those in Russia, were lost and became increasingly unreliable. In a region where less than 20 years ago authoritarian rulers barred volunteer movements as unlawful interference with government policy, recent democracy building programs and positive political changes have transformed the landscape of civic society. In this new landscape, NGOs that were prohibited in the Soviet Union (prior to its collapse in 1991) have now sprung up to address gaps in virtually every category of public services.

In the healthcare sector, transitional governments with limited financial and technical resources have come to view the private and nonprofit sectors as viable partners in healthcare planning and delivery, incorporating the input and resources of local NGOs, including advocates, in nationwide healthcare programs. The first of these NGO and advocacy groups entered the Eastern Europe scene in the early 1990s in response to the 1986 nuclear accident at Chernobyl, Ukraine, and demonstrated links between this horrific accident and the subsequent rise in childhood cancers. These organizations received international support, demonstrated strong national influence, and ultimately changed children's cancer treatment outcomes in Eastern Europe. Breast cancer activists would eventually follow the path set by these groups, leveraging international and interregional cooperation to become the second largest group of patient advocates in Eastern Europe.

The relatively recent efforts of breast cancer advocacy groups of Eastern Europe and Central Asia have proven to be a very unique and powerful force in the region, capturing more attention and respect from regional policymakers and healthcare providers than anyone thought possible just 15 years ago. Breast

cancer advocacy groups have utilized their influence to deliver feedback from patients to the highest government officials, facilitating policy level changes with the goal of ultimately reshaping public healthcare for millions of women in the region. While the growth of breast cancer advocacy groups has been rapid in some countries of the region, the concept of advocacy has not yet launched in others. Studying the disparity in these growth rates reveals useful findings that can be helpful in understanding other regions of the world as well.

To be certain, advocacy groups and other community-based organizations of Eastern Europe have come a long way in a very short time. However, there is still much progress to be made and there is a strong need for the governments to maintain their partnerships with NGOs and other advocacy organizations at a local level to ensure the successful implantation of breast cancer programs. Given the ongoing social unrest in this region of the world, breast cancer advocacy groups have the ability to dramatically impact women's healthcare in the post-communist and socialist republics of Eastern Europe and Central Asia than perhaps anywhere else in the world.

Advocates and NGOs in some countries of Eastern Europe have benefited immensely from their government's progressive international relations. The European Cancer Patient Coalition, the International Union Against Cancer (UICC), and Reach to Recovery have all provided direct assistance to help organizations in new members of the European Union for raising standards in breast cancer care and treatment. In Eastern Europe countries formerly part of the USSR, a widely shared language (Russian) and political history (Soviet Union, Communism, Socialism) have enabled NGOs and other advocates from neighboring countries to work closely with one another, sharing resources to address commonly held concerns. Cross border collaboration and leveraging of shared traits between neighboring nations is an effective method for countries with limited resources to raise their capacities to respond to breast cancer issues.

Given these developing social and political parameters and the obvious need to enhance dialogue, the Seattle Cancer Care Alliance breast program's *Breast Cancer Advocacy Conferences* (held in 2003, 2005, and 2007) have worked to attract public attention in the region. We have supplied a platform that allows the voice of patients and advocates to be heard alongside medical professionals and policy makers. These programs have expanded the powerful concept of "advocacy" to many regional activists, providing evidence-based information on breast cancer and raising awareness on the need and potential for community led efforts. Our programs provide a forum for advocates to discuss challenges and achievements relative to their own region, thereby allowing the exchange of ideas on solutions to overcoming obstacles. This has the fortunate effect of empowering breast cancer advocates and survivors to take action in their own countries. These conferences have also been instrumental in connecting, sometimes for the first time, medical professionals and patient advocates from throughout the region; past conferences have had representatives from Ukraine, Russia, Belarus, Poland, Lithuania, Estonia, Romania, Moldova, Georgia, Kyrgyzstan, Tajikistan, Uzbekistan, and Kazakhstan. The roundtable discussions have focused on some of the most important medical and emotional topics surrounding breast cancer specific to this part of the world. Discussion topics have included the Chernobyl disaster, relationships with pharmaceutical companies, making advances with limited resources, obtaining financial support, and overcoming emotional and physical obstacles in diagnosis. As was seen during the initiation of the breast cancer advocacy movement in the United States, patients become more willing to publicly acknowledge their fight with breast cancer and subsequently begin to see how they too can play important roles in furthering public education and influencing public policy. In addition, the connections that have been initiated by these programs have opened up opportunities for collaboration that otherwise would not have existed.

Perhaps most importantly, these programs have served as a catalyst for launching subsequent breast cancer advocacy initiatives throughout this region. We have seen that the conferences themselves are just the starting point for helping advocates find their voice. As a result of the 2007 conference in Minsk, Belarus, an ancillary forum was organized specifically by Byelorussian breast cancer advocates. Local advocates tackled strategies for collectively creating and sustaining advocacy and education efforts in their own country. This gathering also represented the first time in this country's history when physicians sat down in the same room with patient advocates and exchanged perspectives in a public setting. This unique exchange allowed the opportunity for cancer survivors and medical professionals to address the issues surrounding breast cancer advocacy, screening, and treatment together. The participating groups have expressed appreciation for the opportunity to engage in a collaborative forum because the resulting unity has created a sense of empowerment that did not previously exist. In a country such as Belarus, where certain civil liberties are still suppressed, this in and of itself is a significant achievement that promises to have far reaching implications.

Elsewhere in Eastern Europe, as recently as 1997 no breast support groups (or even the concept of patient support systems or services) existed in Ukraine. In the late 1990s, the United States Agency for International Development (USAID) funded a three-year Breast Cancer Assistance Project which was managed by an international health organization called the Program for Appropriate Technology in Health (PATH). Although the primary aim of the project was to strengthen breast cancer early detection, diagnosis and treatment in three cities in Ukraine, an additional key objective was to improve the quality of life of breast cancer patients. In order to accomplish this, the project educated breast cancer patients and encouraged the establishment of patient survivor groups. By 2001, advocates from 15 Ukrainian cities had begun providing mutual support in an organized way.[14] That same year, an annual breast cancer Walk (the "March for Life and Hope") was organized by breast cancer advocates in Kyiv, Ukraine.[15] The fact that the Walk generates enough interest and support to annually shut down the central thoroughfare in the Ukrainian capital speaks volumes. The success of the program provides one of the best examples of overcoming obstacles and the illustrates the full impact of advocates' voices. As an adjunct to our 2005 conference in Kyiv, Ukraine, these same breast cancer advocates from around the country arranged an breast cancer support group conference, which included representation from 22 of the 25 regions (or oblasts) of Ukraine; an amazing feat considering that less than a decade earlier no breast cancer support existed in Ukraine. [16] The Ukrainian advocacy conference (2005), as well as the annual Walk in Kyiv, represent elements of a movement that has already improved the lives of hundreds of women with breast cancer in the region.

The breast cancer advocacy and outreach endeavors of the Seattle Cancer Care Alliance's breast program have provided unique forums for the exchange of ideas and perspectives in a climate where restricted funds and a history of limited social and political acceptance have made breast cancer outreach a challenging undertaking. Advocates, physicians, and health policy makers alike have provided feedback indicating that these exchanges provide an effective way to promote progress and increase dialogue in regions of the world where breast cancer advocacy movements are still taking shape. Our group plans to continue to promote the exchange of ideas and increase channels of communication to create sustainable improvements in breast cancer prevention, screening, treatment, education, and survivorship throughout developing countries around the world.

Conclusion

Breast cancer is increasingly becoming an international crisis. The good news is that there is evidence to suggest that a healthy lifestyle and public health actions can curb the increase in cancer incidence, and together they have the potential to prevent approximately one-third of cancers worldwide.[2] In developing countries, the challenge centers around not only on how to implement successful and appropriate collaborative programs, but also on how to give advocacy a voice given that each country and region has its own unique culture and priorities. The programs that worked in the United States targeted the sensibilities and culture at a local level and, consequently, will not necessarily be the same programs that will work in other regions of the world. Therefore, it is important that NGOs and advocates create programs that are meaningful to the local communities being targeted. Tailoring specific programs to fit the needs of patients and advocates in this way can have the same effect that Rose Kushner had on the breast cancer advocacy movement in the United States; advocates can, in fact, change the face of medicine. After all, when spoken together, a few lone voices sound like a shout, and a shout is difficult to ignore.

Conflict of interest statement

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgements

We would like to thank Amy Myers, MPH for all of her assistance.

References

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96.
2. World Health Organization. Global cancer rates could increase by 50% to 15 million by 2020. Available at: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/en/. Accessed on October 28, 2008.
3. Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
4. Porter P. "Westernizing" women's risk? Breast cancer in lower-income countries. NEJM 2008;358:213-216.
5. Lerner B. Breast cancer activism: past lessons, future directions. Nat Rev 2002;2:225-230.
6. Kolker E. Framing as a culture resource in health social movements: funding activistm and the breast cancer movement in the US 1990-1993. Sociol Health Illn 2004;26(6):820-844.

7. Riter B. A very brief history of the breast cancer advocacy movement. Available at: http://www.cancerlynx.com/breastadvocacy.html. Accessed on December 2, 2008.
8. Lerner B. No shrinking violet: Rose Kushner and the rise of American breast cancer activism. WJM 2001;174:362-365.
9. Myhre J. The breast cancer movement: seeing beyond consumer activism. JAMWA 1999;54(1):29-31.
10. Keefe R, Lane S, Swarts H. From the bottom up: tracing the impact of four health-based social movements on health and social policies. J Health Soc Policy 2006;21(3):55-69.
11. Collyar D. How have patient advocates in the United States benefited cancer research? Nat Rev 2005;5:73-78.
12. Institute of Medicine (US). Cancer control opportunities in low and middle-income countries. Sloan F, Gelband H, eds. Committee on Cancer Control in Low- and Middle-Income Countries. Board on Global Health, Washington DC: National Academies Press, 2007.
13. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombert M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Ann Oncol 2007;18:581-592.
14. Bishop A, Kovtun A, Okromeshko S, Karpilovskaya S, Suprun N. Lives renewed: the emergence of a breast cancer survivor movement in Ukraine. Reprod Health Matters 2001;9(18):126-134.
15. PATH. Improving health care for women with breast cancer. Available at: http://www.path.org/projects/ukraine_breast_cancer_project.php. Accessed on October 28, 2008.
16. All-Ukrainian Public Organization. Together against cancer. Available at: http://amazonki.kiev.ua/pro_obednannja_razom_proti_eng.html. Accessed on October 28, 2008.

El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil

María Elena Maza-Fernández,[1] Elda Vecchi-Martini.[2]

Maza-Fernández ME, Vecchi-Martini E. El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S329-S334.

Resumen

Este artículo ilustra la evolución que han tenido las organizaciones de la sociedad civil de lucha contra el cáncer de mama, el papel que juegan, y los cambios que debe haber para que sus actividades impacten de fondo la calidad de vida de las mujeres y hombres con esta enfermedad. Hoy día, el concepto de sociedad civil se ha transformado y retoma cierta autonomía y penetra como sinónimo de participación. La sociedad civil es protagonista de temas centrales tales como salud, derechos humanos y asistencia social entre otros. Las asociaciones de cáncer de mama cuentan con libertad para organizarse, impulsar iniciativas a favor de los demás para mejorar su bienestar y desarrollar sus potencialidades en beneficio propio y de la comunidad en la que se desenvuelven. Estas asociaciones deben enfocarse en promover cambios en el sistema que resulten en una mejora de los servicios y en consecuencia de calidad de vida.

Palabras clave: sociedad civil; cáncer de mama; participación; iniciativas; calidad; servicio; México

Maza-Fernández ME, Vecchi-Martini E. History, overview and challenges of the breast cancer movement in Mexico. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S329-S334.

Abstract

This essay describes the history of the civil society breast cancer movement in Mexico, the role played by breast cancer NGOs and the changes they must undergo for their activities to impact the quality of life of men and women dealing with this disease. The concept of civil society today has been transformed, regaining a degree of autonomy and being at the center of a participatory democracy. Civil society takes a lead role in key issues such as health, civil rights, and public welfare. Breast cancer organizations have the liberty to organize and promote initiatives that will help others' welfare and develop their full potential for the benefit of themselves and their community. These organizations must focus on promoting changes in the system that will result in better services and better quality of life for their constituents.

Key words: civil society; breast cancer; movement; initiative; quality; welfare; Mexico

México ha registrado cambios sustanciales en su estructura poblacional, situación que ha desembocado en una transición demográfica y epidemiológica. Ante el incremento de la esperanza de vida, ha surgido la necesidad de atender el envejecimiento de la población, acompañada de enfermedades crónicas y degenerativas.

En México, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte por procesos tumorales en mujeres mayores de 25 años.[1] Según estudios realizados por el Consejo

(1) American Cancer Society.
(2) Consultor independiente.

Fecha de recibido: 3 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:** 12 de diciembre de 2008
Solicitud de sobretiros: María Elena Maza Fernández. Carretera México-Toluca 5468 PH1, col. El Yaqui. 05320, México, DF.
Correo electrónico: menmaza@msm.com, mmazacancer@prodigy.net.mx

Nacional de Población (CONAPO), se calcula que para el año 2020 este grupo alcanzará los 38.8 millones, es decir, casi un tercio de la población total.

Ahora bien, debido al crecimiento poblacional de mujeres de 45 a 54 años, así como también del grupo de 35 a 44 años, la tasa de mortalidad por cáncer de mama en dicha población se incrementó durante la última década, de 13.06% en la década de 1990 a 14.49% en el año 2000.[2] Esto demuestra una tendencia ascendente a presentar cáncer de mama y morir por esta causa.

Infortunadamente, se ha observado que en la mayor parte de los casos, el diagnóstico de las pacientes se realiza en etapas muy avanzadas de la enfermedad (estadios III o IV). Este diagnóstico tardío implica que el tratamiento del cáncer es más costoso, más doloroso y con una posibilidad mucho más baja de curación. En otros casos, un mal diagnóstico anula la posibilidad de curación.

Ante esta situación, el gobierno federal estableció el "Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Mamario, con base en el marco normativo vigente en materia de salud reproductiva y específicamente en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana (PROY-NOM-041-SSA2-2002)"* para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, publicado el 17 de septiembre del 2003 en el Diario Oficial de la Federación.

Con el diseño de esta NOM se pretende que la población esté mejor informada en relación con los riesgos del cáncer mamario y tome mejores decisiones para el autocuidado de su salud; de igual modo, debe mejorar la cobertura de detección y el seguimiento de casos, además de que es preciso diseñar y operar un sistema uniforme de información en el sector salud.

A partir del análisis de la situación actual y la capacidad de respuesta del Sistema Nacional de Salud, se definió el Modelo Operativo,[3] el cual sintetiza dos tipos de estrategias. Por un lado, las medidas sustantivas que integran los elementos de coordinación intrasectorial e intersectorial, detección, diagnóstico, tratamiento, control de calidad, supervisión, evaluación e investigación y, por otro lado, las medidas de apoyo que sirven para el fortalecimiento de la infraestructura.

En enero del año 2006, el gobierno federal anunció la cobertura universal del cáncer de mama a través del Seguro Popular. A pesar de esto, los servicios aún no llegan a las mujeres mexicanas en la mayor parte de las entidades rurales. Los diagnósticos son todavía tardíos y los pronósticos desfavorables.

Pese a todos los esfuerzos realizados por el sector público, los recursos dispuestos hoy para educación, prevención, detección oportuna, tratamiento y cuidados paliativos en cáncer de mama son insuficientes. Es por ello que en los últimos 30 años han surgido organizaciones de la sociedad civil que buscan llenar los vacíos y procurar una mejor calidad de vida a los pacientes con cáncer en México.

En las últimas dos décadas, la sociedad civil ha cobrado una notable importancia en México. Su presencia y participación se han convertido en una pieza clave en diversas áreas, como salud, educación y desarrollo rural. Más aún, ha participado en temas que se consideran monopolio del mercado o el Estado, como la integración comercial y la seguridad pública.

La nueva relación gobierno-sociedad muestra una mayor participación social que tiende a aumentar. En realidad, el concepto "sociedad civil" sustituyó de manera paulatina al concepto "pueblo" y se le confirió una cierta autonomía y una no lucha por el poder.

La tarea fundamental de una organización civil consiste en movilizar recursos locales, públicos y privados para aplicarlos con fines sociales. Se persigue la inclusión de los diversos actores, pero con independencia de los gobiernos o programas gubernamentales, aun cuando se prevean oportunidades de colaboración con ellos.

El rápido crecimiento de fundaciones en el plano mundial ha conducido a la creación de organizaciones, redes y grupos que reconocen el importante papel que juegan las organizaciones civiles en el desarrollo local. Éstos buscan ofrecer espacios de vinculación, fortalecimiento mutuo y sobre todo contribuir al desarrollo social viable en la realidad mexicana.

La sociedad civil es capaz de detectar de forma objetiva la problemática y promover la corresponsabilidad ciudadana, solidaria y subsidiaria, en la solución de los problemas sociales de la localidad; la finalidad es que los donantes o inversionistas sociales se sumen a través de las donaciones que realizan. Ofrece información, seguimiento y evaluación de los proyectos de inversión social y canaliza de modo profesional y eficiente recursos para el desarrollo local. Además, vincula actores, sectores e iniciativas y crea sinergias en beneficio de la comunidad.

En su origen, el concepto de sociedad civil en México fue marginal y netamente teórico. A partir del terremoto de 1985, su conceptualización se intensifica, extiende y penetra como sinónimo de participación, de la no manipulación partidaria y gubernamental, y la lucha por derechos por parte de la sociedad. Sin duda, se trató de una vía de expresión contra la cultura del cor-

* Esta norma se complementa con las siguientes: NOM-007-SSA2-1993, NOM-158-SSA1-1996, NOM-168-SSA1-1998 y NOM-017-SSA2-1994.

porativismo y el clientelismo político, hasta convertirse en un concepto aliado de "ciudadanía" o "democracia participativa", que se consolida en el lenguaje sociológico ideológico y político en 1988.

No debe olvidarse tampoco que el concepto de sociedad civil en México surge como concepto liberador contra las formas corporativas establecidas por el régimen de partido de Estado y, al mismo tiempo, como instrumento que favorece los cambios neoliberales del Estado mexicano y el de su papel en la economía.

Se puede considerar como antecedente remoto de las actuales organizaciones no gubernamentales (ONG) y organizaciones civiles el periodo instaurado por la dominación española. Durante la Conquista y la Colonia, a pesar del poderoso aparato gubernamental, se crearon instituciones que operaron con relativa independencia de los poderes gubernamentales. Más tarde, en los años posteriores a la Independencia, en la confrontación entre liberales y conservadores durante el Porfirismo y más adelante en la época correspondiente a la Revolución Mexicana, ya se advierte un mayor número de acciones e instituciones que pueden considerarse antecedentes de las actuales ONG y organizaciones civiles; pueden mencionarse la celebración de Semanas Sociales, la fundación de las Cajas de Ahorro Rurales (Método Raiffeisein), la fundación del Partido Católico Nacional, la Conferencia Nacional de Círculos Obreros, etc., entre 1910 y 1912.[4]

En estos mismos años también aparecen la fundación de la Escuela Libre de Derecho, la Gran Dieta de Zamora en 1913, la fundación de la Confederación Nacional Católica del Trabajo (CNCT) y el Secretariado Social Mexicano (SSM) en 1923. En ese mismo año, con la conquista de su autonomía, se funda la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y la campaña por la candidatura presidencial de José Vasconcelos que despertó la conciencia cívica de un importante sector de la sociedad mexicana. Este hecho se repitió con la candidatura presidencial del Gral. Juan Andrew Almazán en 1939, si bien las manipulaciones electorales de ambos procesos dejaron por largos años un sentido de frustración y apatía cívica y política en México.[4]

En 1951 se constituyó el Frente Mexicano Pro Derechos Humanos (FMPDH), pionero de todos los posteriores, el Movimiento Familiar Cristiano (MFC), fundado en 1958, como obra filial y autónoma de la ACM. Ese mismo año se creó el Centro Nacional de Ayuda de las Misiones Indígenas (CENAMI), antecedente de los numerosos organismos actuales de promoción indígena, como la Fundación Mexicana de Desarrollo Rural (FNDR).

En el decenio de 1970 se puede observar una expansión de las ONG –construcción de ciudadanía y solidaridad– que se pueden clasificar en dos clases de asociaciones: las de promoción y defensa de derechos y aquéllas prestadoras de servicios. Estas últimas buscan ser concesionarias para la operación de programas y servicios públicos y realizar acciones de bienestar y desarrollo. Este concepto de fundaciones combina asociacionismo, filantropía, asistencialismo y voluntariado.[5] Nace en estos años la Asociación Mexicana de Lucha contra el cáncer "AMLCC".

Es necesario señalar que el peso del sismo de 1985 y el debilitamiento del régimen político promovieron el desarrollo comunitario al trabajar en la problemática de salud o la defensa de los derechos humanos. Estos fenómenos sentaron las bases para la creación de nuevos modelos de acción colectiva. En estos años se constituyó el Grupo de Recuperación Total Reto A.C.

A este respecto, el informe "Invertir en Salud", elaborado en la década de 1990 por el Banco Mundial, tuvo gran efecto en la atención prestada a la salud, en particular la labor de las ONG. En dicho documento se propone la conveniencia de encargarles algunas tareas gubernamentales y ofrecerles apoyo financiero, bajo el argumento de ser éstas más eficientes que las instituciones públicas. Asimismo, es necesario recordar que el nivel de pobreza se acentuaba y los programas sociales escaseaban. Es en esta década y la siguiente cuando surgen nuevas organizaciones, entre ellas la Fundación Cimab, FUCAM e Instituto Carso para la Salud, que promueven los derechos humanos y de los pacientes, así como la investigación, y se impulsan dentro de la asistencia oficial del desarrollo.

Las ONG en México son sobre todo fundaciones donantes, organizaciones independientes, autónomas, privadas y sin fines de lucro, dedicadas a atender las necesidades críticas de la comunidad y elevar la calidad de vida. En México se han establecido bajo diferentes condiciones;* algunas han nacido con apoyos internacionales, otras se han conformado por ciudadanos que han conjuntado esfuerzos y creado sinergias en beneficio de sus comunidades; otras han nacido por la iniciativa de empresarios comprometidos con el desarrollo social y algunas más han recibido apoyos de instancias gubernamentales.[6]

---

* A pesar de que son organizaciones de individuos que persiguen un objetivo, nacen bajo diferentes circunstancias. Tal es el caso de la asociación civil, que "es una organización de individuos que persigue un fin lícito y el cual no es preponderantemente económico ni tampoco especulativo, por lo tanto los asociados que la integran no buscan obtener utilidades económicas de las funciones que realiza la asociación". Este tipo de asociaciones se rige por los documentos denominados "estatutos sociales", los cuales deben realizarse por escrito e inscribirse en el Registro Público de la Propiedad y es necesario que se efectúen en una escritura pública,

Por su parte, la sociedad civil, de acuerdo con el Código Civil para el Distrito Federal, artículo 25, es un contrato por el cual "los socios se obligan mutuamente a combinar sus recursos o sus esfuerzos para la realización de un fin común, de carácter preponderantemente económico, pero que no constituya una especulación comercial." Este tipo de sociedad goza de personalidad jurídica tal y como lo establece el artículo 25, fracción III del Código Civil para el Distrito Federal, por lo que puede obligarse a celebrar contratos, comparecer a juicio, actuar en el ámbito jurídico, etc., y sujetarse a lo que dispongan sus estatutos sociales y a lo que sea necesario para el cumplimiento de su finalidad.

Si bien es cierto que el origen de las fundaciones marca una forma de operación específica, éstas conciben su trabajo como la creación de un espacio de vinculación de fuerzas de los diversos actores sociales, incluido el gobierno, para el desarrollo de proyectos específicos, formación y fortalecimiento de redes para la consecución del desarrollo comunitario.

Es indispensable que el gobierno federal reconozca la destacada labor de las organizaciones de la sociedad civil que trabajan activamente en la lucha contra el cáncer de mama en México, así como las acciones que han emprendido para generar mayor conciencia social sobre este problema de salud pública. Es crucial que las autoridades y las organizaciones sociales colaboren en equipo para enfrentar con éxito este trastorno.

En la actualidad, la Secretaría de Salud registra 76 organizaciones de la sociedad civil relacionadas con el cáncer en toda la República Mexicana. A pesar de esta proliferación, no existe hoy en día un movimiento civil organizado que luche por los derechos del paciente con cáncer ni por las guías de detección oportuna asentadas en la NOM.

En la actualidad, las organizaciones activas se reconocen sobre todo por sus programas asistenciales o bien por sus campañas de concientización sobre la enfermedad y los métodos de detección oportuna.

Las principales organizaciones de lucha contra el cáncer de mama en México son Grupo Reto, con presencia en las 32 entidades federativas; Fundación Cim*ab, con sedes en la Ciudad México y Monterrey; FUCAM, que en fechas recientes ha suscrito convenios con el INMEGEN y el Gobierno del Distrito Federal; Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer; y la iniciativa Tómatelo a Pecho de Funsalud e Instituto Carso para la Salud.

A continuación se describen de manera sinóptica cada una de las organizaciones arriba mencionadas.

Grupo de Recuperación Total Reto, A.C.

Por iniciativa de la Sra. Cecilia Vildósola de Sepúlveda, un grupo de ocho mujeres que habían pasado por la enfermedad crearon en abril de 1983 el Grupo de Recuperación Total (Reto) para dar apoyo a las mujeres con este diagnóstico. Se constituyó oficialmente como una asociación civil con fines no lucrativos el 27 de marzo de 1985.

En la actualidad, la oficina de la Ciudad de México está integrada por 80 voluntarias, casi todas mujeres operadas de cáncer mamario, las cuales prestan sus servicios de forma desinteresada. Su misión consiste en promover la salud integral en el área del cáncer mamario. Esto significa suministrar apoyo a través de sesiones para lograr la recuperación física y emocional de las pacientes y reintegrarlas a la sociedad. Al establecer el objetivo, su trabajo se ajustó al modelo del Grupo *Reach to Recovery* de la *American Cancer Society*. Esto consiste en que una voluntaria operada y recuperada visita a una mujer recién operada para platicar con ella, escucharla y llevarle una bolsa de recuperación. Bajo este esquema nace el programa de rehabilitación y cuenta con otros programas: Programa Educativo sobre Detección Oportuna de Cáncer de Mama, Programas de Ayuda Psicológica y Emocional al paciente, Programa de Cuidados Paliativos y Apoyo para Quimioterapias. De igual modo, se estableció un convenio con la UNAM para encontrar una fórmula para comenzar a elaborar prótesis mamarias y a partir de 1989 el Grupo Reto comenzó con la fabricación de estos dispositivos.

Hoy en día, Reto tiene presencia en todas las entidades federativas bajo una red de oficinas independientes y autónomas.

Asociación Mexicana contra el Cáncer de Mama, A.C.

La Asociación Mexicana contra el Cáncer de Mama, A.C., Fundación Cim*ab, es una institución no gubernamental sin fines de lucro, surgida en octubre del 2002 por iniciativa de Alejandra de Cima Aldrete y Bertha Aguilar; su objetivo es difundir información actualizada que promueva la detección oportuna del cáncer de mama y con ello reducir el número de muertes.

La Fundación Cim*ab realiza su labor a través de una red de voluntarias y miembros en dos centros de información, uno en la Ciudad de México y otro en Monterrey. En dichos centros proporciona apoyo psicológico y emocional a las mujeres y familias afectadas. Informa

a través de pláticas sobre la autoexploración mamaria y métodos de detección oportuna.

La Fundación Cim*ab se une con empresas para hacer grandes campañas educativas e informativas. Se difundió así la campaña "Favor de Tocar", la cual es muy sugerente y pretende fomentar la autoexploración. Presentó un cortometraje "Un día más" en el que 16 sobrevivientes de cáncer de mama ofrecen sus testimonios. Lleva a cabo hoy en día un programa en comunidades rurales con la colaboración de líderes de cada comunidad y expertos indigenistas. El gran reto de Fundación Cim*ab es crear conciencia sobre la enfermedad y difundir la idea de que el cáncer de mama no es sinónimo de muerte.

En el último año, Cim*ab se ha posicionado como la institución "hermana" de *Susan G. Komen Foundation* dentro de la Iniciativa Global Komen. A través de ésta se busca crear un movimiento global de lucha contra el cáncer de mama y buscar cambios favorables en las políticas públicas.

Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer "AMLCC"

La institución se fundó en 1972 como una organización no gubernamental, sin fines de lucro, constituida con el propósito de colaborar en los programas preventivos contra el cáncer instituidos por la Secretaría de Salud en centros hospitalarios de todo el país.

Se considera una institución de segundo nivel, a través de la cual se reciben donativos y se canaliza a otras instituciones.

La tarea principal es equipar con tecnología de punta a todos los hospitales e instituciones pertenecientes a la Secretaría de Salud y atender a pacientes de escasos recursos que no cuentan con seguridad social. Las trabajadoras sociales dentro de los hospitales son las encargadas de realizar un estudio socioeconómico de los pacientes para definir el nivel de apoyo que necesitan. La parte del tratamiento que no puede cubrirse se canaliza a otras instituciones que atienden este tipo de enfermedades.

Con el diseño y la creación de las famosas alcancías se inició el proyecto de recaudación de fondos. A pesar de que es aún el pilar de la asociación, el organismo necesita trabajar en otras áreas para la recaudación de fondos.

Gracias a las alianzas con AVON y otras ONG, se han instalado equipos para la detección de cáncer de mama en toda la República Mexicana, se han comprado unidades móviles e instalado clínicas para atender a mujeres que no tienen acceso a los servicios de salud y que viven en zonas apartadas. En estas clínicas también se realizan estudios de Papanicolaou.

Hoy en día, uno de sus grandes proyectos es el de trabajar con todos los niños y adolescentes en el ámbito educativo en materia de prevención con pláticas sobre buenos hábitos y detección oportuna a través del programa "Hoy por mis padres, mañana por mí".

AMLCC pretende formar nuevas asociaciones estatales, con el fin de cubrir toda la República Mexicana y, por lo tanto, se ha invitado a diferentes organismos para unirse a AMLCC.

Fundación Mexicana de Fomento Educativo para la Prevención y Detección Oportuna del Cáncer de Mama

Nace por iniciativa del Dr. Fernando Guisa Hohenstain con la misión de hacer del cáncer mamario una enfermedad del pasado. Establece el primer instituto de enfermedades de la mama en América Latina con la finalidad de proporcionar un apoyo integral a las pacientes. Se ha enfocado en los programas de mastografías para todas. Por esta razón, se firmó un convenio para realizar dichos estudios de forma gratuita en las zonas marginadas del DF. Este programa ha causado controversia en el gremio por la calidad de los servicios que ofrecen, pero no ha dejado de contar con el apoyo del gobierno federal. En fecha reciente, FUCAM suscribió un convenio con el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) cuyo propósito es que la fundación proporcione al instituto las muestras para realizar los estudios genómicos del cáncer de mama en la población mexicana.

Tómatelo a Pecho

Es un proyecto difundido por el Instituto Carso de la Salud en el año 2008 en colaboración con la Fundación Mexicana para la Salud. Es la primera iniciativa en México que aborda de manera integral el programa de cáncer de mama en México. "Tómatelo a Pecho" combate el problema en cuatro líneas de acción: información (revisión sistematizada en políticas públicas y análisis de prospectivas y fortalecimiento de la comunidad educativa); investigación en colaboración con el INMEGEN y el INSP; instituciones fortalecidas a través de apoyos; e innovación.

Conclusiones

Debe reconocerse que la multiplicación de las ONG constituyó una expresión de un proceso de autoestructuración de la sociedad civil en una economía de lucha por derechos y libertades civiles y ha dado lugar a acciones del Estado que permiten la participación, la integración social y la unión para actuar frente a las injusticias y

desigualdades; ha quedado en el olvido lo que alguna vez dijo el Virrey Marqués de Croix: "...De una vez y por lo venidero, deben saber los súbditos...que nacieron para callar y obedecer y no para discutir y opinar en los altos asuntos de gobierno", según lo consigna la *Historia mínima de México* de Daniel Cosío Villegas.

Las organizaciones de la sociedad civil de lucha contra el cáncer de mama en México han tenido hasta la fecha un papel esencialmente asistencialista y educativo. No es sino hasta la última década que las ONG empiezan a reconocer su función de representantes de la sociedad civil y comienzan a luchar por los derechos de los pacientes y tratar de tener un efecto en las políticas públicas.

Con la inclusión del cáncer de mama en el fondo de enfermedades catastróficas del Seguro Popular, cada día los apoyos para medicamentos se vuelven menos necesarios, no así los grupos de apoyo y, lo que es más importante aún, la vigilancia para que las pacientes reciban atención pronta y de calidad.

Según el ejemplo de los grupos de VIH-SIDA, las organizaciones de lucha contra el cáncer de mama empiezan a buscar mejoras en los servicios otorgados por el sistema de seguridad social mexicano.

A pesar de estos esfuerzos aislados, todavía no se observa una cohesión entre los grupos que pueda presentar un frente común ante las autoridades y así generar cambios de fondo en la manera en que hoy se enfrenta este padecimiento. Por otro lado, es importante resaltar que casi todas estas organizaciones son grupos de pacientes que no han logrado un nivel de profesionalización que los lleve a unificar criterios de detección oportuna basados en evidencia. Mientras no se consiga que las demandas presentadas tengan el respaldo de evidencia y una coalición representativa de la sociedad, es difícil esperar cambios sustanciales en favor de la mujer mexicana en su lucha contra esta enfermedad.

Referencias

1. Programa de Acción Cáncer de Mama 2001-2006, p. 17
2. Fuente de la INEGI – CONAPO.
3. Programa de Acción Cáncer de Mama 2001-2006, p. 31.
4. Álvarez Icaza J, CENCOS. El papel de las organizaciones civiles en la promoción del desarrollo rural en México. México: Editorial ERA, 1996:15.
5. Graciela Biagini, UBA-UNLU, Argentina Sociedad Civil y salud en Latinoamérica: aproximaciones al estado del arte de las investigaciones. Disponible en: www.lasociedadcivil.org/uploads/ciberteca/g-biagini.pdf.
6. Centro Mexicano para la Filantropía. Historia de las fundaciones comunitarias en México.

Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante*

Felicia Marie Knaul, PhD,[1,2] Gustavo Nigenda, PhD,[3] Rafael Lozano, MD, M en C,[4,5,6] Héctor Arreola-Ornelas, M en C,[2,6] Ana Langer, MD,[7] Julio Frenk, PhD.[8]

Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S335-S344.

Resumen

El cáncer de mama es una grave amenaza para la salud de la mujer a nivel mundial y constituye una prioridad no reconocida en los países de ingresos medios. Este trabajo presenta datos de México y revela que desde 2006 el cáncer de mama es causante de un mayor número de muertes que el cáncer cérvicouterino. Esta afección es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y amenaza a todos los grupos socioeconómicos. Los datos sobre detección, si bien subreportados, muestran 6 000 nuevos casos en 1990 y se estima un incremento cercano a 16 500 nuevos casos anuales para 2020. Más aún, la mayoría de los casos se autodetecta y sólo 10% de todos los casos se identifica en etapa I. La seguridad social en México cubre alrededor de 40 a 45% de la población e incluye tratamiento del cáncer de mama. A partir de 2007, la población sin seguridad social tiene derecho a tratamiento de cáncer de mama a través del Seguro Popular de Salud. A pesar de esto, los servicios escasean y las intervenciones de detección temprana, en particular la mamografía, son muy limitadas. Desde el año 2006, sólo 22% de las mujeres de 40 a 69 años se sometió a una mamografía en el último año. Existen barreras tanto en la demanda como en la oferta. El cabildeo, la educación, la creación de conciencia y una respuesta articulada de políticas son importantes para garantizar una mayor cobertura, acceso y aceptación tanto del tratamiento como de la detección temprana.

Palabras clave: cáncer de mama; tamizaje/detección; cáncer cérvicouterino; nivel socioeconómico; políticas y programas de salud; México

Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: an urgent priority. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S335-S344.

Abstract

Breast cancer is a serious threat to the health of women globally and an unrecognized priority in middle-income countries. This paper presents data from Mexico. It shows that breast cancer accounts for more deaths than cervical cancer since 2006. It is the second cause of death among women aged 30 to 54 and affects all socioeconomic groups. Data on detection, although underreported, show 6 000 new cases in 1990 and a projected increase to over 16 500 per year by 2020. Further, the majority of cases are self-detected and only 10% of all cases are detected in stage I. Mexico´s social security systems cover approximately 40 to 45% of the population and include breast cancer treatments. Since 2007 the rest of the population has had the right to breast cancer treatment through Seguro Popular. Despite these entitlements, services are lacking and interventions for early detection, particularly mammography, are very limited. As of 2006 only 22% of women aged 40 to 69 reported having a mammography in the past year. Barriers exist on both the demand and supply sides. Lobbying, education, awareness building and an articulated policy response will be important to ensure extended coverage, access to and acceptance of both treatment and early detection.

Key Words: breast cancer screening/detection; cérvicouterino cancer; socioeconomic status; health policy and programs; Mexico

* Este artículo fue publicado en Reproductive Health Matters 2008;16(32). Se publica ahora en *Salud Pública de México* en respuesta al interés de los autores y editores del artículo y con la autorización de la revista.

Este estudio fue posible gracias al apoyo fiinanciero de Instituto Carso de la Salud y el Consejo Promotor Competitividad y Salud de la Fundación Mexicana para la Salud.

(1) Programa Cáncer de Mama: Tómatelo a Pecho y Observatorio de la Salud. Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud, México DF, México.
(2) Competitividad y Salud. Fundación Mexicana para la Salud. México, DF.
(3) Innovaciones en Sistemas y Servicios de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, México.
(4) Instituto para la Métrica y Evaluación en Salud, Universidad de Washington, Seattle. Washington, EUA.
(5) Hospital Infantil de México Federico Gómez. México DF, México
(6) Observatorio de la Salud: Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud. México. DF, México
(7) EngenderHealth, Nueva York. Nueva York, EUA.
(8) Decano, Escuela de Salud Pública, Universidad Harvard. Boston, Massachusetts, EUA.

Solicitud de sobretiros: Dra. Felicia Marie Knaul. Periférico Sur 4809, Col. El Arenal, Tepepan. 14610 Tlalpan, México, DF.
Correo electrónico: fknaul@funsalud.org.mx

La epidemia del cáncer de mama constituye una prioridad en salud, ya establecida en los países desarrollados. En los países en desarrollo, por el contrario, se ha prestado insuficiente atención a este problema sanitario emergente. La evidencia reciente demuestra que el cáncer de mama es hoy en día una de las principales causas de muerte y discapacidad entre las mujeres de países en vías de desarrollo.[1] En forma paralela, la investigación ha producido nuevas opciones terapéuticas, muchas de las cuales tienen un costo elevado. Por consiguiente, la epidemia de cáncer de mama representa un nuevo desafío para el financiamiento y la protección financiera del sistema de salud, en particular para los países en desarrollo.

En México, con una población un poco mayor de 100 millones de habitantes, el cáncer de mama es hoy día uno de los desafíos más importantes para la salud de la mujer adulta. Esta situación es aún un hecho poco conocido, ya que además abundan las interpretaciones erróneas sobre la enfermedad. El cáncer cérvicouterino se considera todavía una amenaza mucho mayor para la salud y las vidas de las mujeres pobres y se ha difundido la creencia de que el cáncer de mama se concentra de manera notoria en los grupos de nivel socioeconómico elevado. En realidad, las mujeres de bajos recursos enfrentan hoy día una doble carga a partir de las elevadas tasas de cáncer de mama y cérvicouterino. El cáncer de mama es ahora causante, en general, de un mayor número de muertes en México, comparado con el cáncer cérvicouterino, y afecta a mujeres adultas de todas las edades y niveles de ingreso. Actualmente, es la segunda causa de muerte entre las mujeres mexicanas adultas de 30 a 54 años de edad.[2]

Con respecto a las políticas, la Secretaría de Salud amplió y aumentó la normatividad y legislación relativa al control del cáncer de mama a través de las directrices técnicas de la Norma Oficial Mexicana.[3] Se establecieron criterios más rigurosos para vigilar los servicios de salud públicos y privados en la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad. Para promover la detección temprana, las directrices hacen énfasis en la autoexploración, el examen clínico y la mamografía. Se establece un examen clínico anual realizado por personal capacitado para todas las mujeres de 26 y más años que visitan un centro de salud. Se recomienda una mamografía anual o bianual para mujeres de 40 a 49 años con factores de riesgo específicos y una vez al año para todas las mujeres de 50 años y mayores. Si bien estas directrices son importantes para ofrecer un marco normativo que abarque a todo el sector salud, no garantiza los recursos ni la aplicación de las normas, por lo que la cobertura está muy lejos de ser la adecuada.

En términos del financiamiento y la provisión de tratamiento para casos detectados, los sistemas de seguridad social de México cubren alrededor de 40 a 45% de la población y el tratamiento del cáncer de mama está incluido en el paquete de servicios disponible.[4,5] Si bien los tiempos de espera constituyen un problema habitual y los medicamentos no se encuentran con frecuencia disponibles y deben pagarse del bolsillo, los servicios incluidos en la seguridad social constituyen una atención gratuita considerable. No obstante, el acceso a esta atención está restringido a aquellos que trabajan en el sector formal de la economía.[6,7] El resto de la población depende de servicios públicos de la Secretaría de Salud, hasta hace poco, sin protección financiera. Una gran mayoría de la población, y en especial los no asegurados, sufragan los servicios y utilizan al sector privado.[8,9]

Una iniciativa de política clave fue la reforma y legislación de 2003 que creó el Seguro Popular de Salud.[9,10] Esta iniciativa incluyó un aumento sustancial del financiamiento y ofreció protección financiera a todas las familias que no contaban con seguridad social, con énfasis particular en los segmentos más pobres de la población. La introducción del Seguro Popular de Salud se lleva a cabo a lo largo de siete años y ha cubierto de manera gradual a toda la población sin acceso a la seguridad social y ampliado también el paquete de enfermedades y servicios cubiertos. A principios de 2007, el tratamiento del cáncer de mama, incluidos servicios diagnósticos y medicamentos, se incorporó al Fondo para la Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular de Salud. En consecuencia, cualquier persona diagnosticada con cáncer de mama a partir de dicha fecha, al margen de su situación de ingreso y empleo, tiene ahora el derecho de recibir atención médica integral con fondos públicos.[11,12] Esta importante iniciativa de política garantiza un derecho social, pero todavía se encuentra en sus primeras etapas de implementación. En la práctica, no todas las mujeres tienen hoy en día acceso a estos servicios, dado que todavía existen barreras importantes tanto del lado de la demanda como de la oferta, lo que convierte al cabildeo, la educación y la concientización en elementos de particular importancia para garantizar su aplicación.[13-15]

Uno de los principales temas en México, igual que en otros lugares, es el mejoramiento y la ampliación del tamizaje encaminado a promover la detección temprana. Los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad (localizada en la mama)[16] en comparación con 50% en Estados Unidos.[17] Esta situación dificulta en buena medida el tratamiento y lo vuelve más costoso e incierto para las mujeres, sus familias y el sistema de salud.

El artículo resume las estadísticas globales del cáncer de mama en los países en desarrollo y analiza las tendencias en la mortalidad en México en contraste con el cáncer cérvicouterino. Más adelante presenta los datos disponibles en la utilización de la atención médica y las barreras para el acceso. Las conclusiones ofrecen reflexiones sobre los próximos pasos para promover la detección temprana y mejorar el acceso a la atención del cáncer de mama en México y otros países de la región de América Latina y el Caribe.

Las principales fuentes de información sobre México empleadas en este trabajo proceden de las bases de datos sobre mortalidad en el periodo de 1979 a 2006[18,19] del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información y de la Secretaría de Salud, las cifras de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud antes de 1979[20] y las proyecciones de población para los años 1950-2050 del Consejo Nacional de Población; asimismo, se consultaron las estimaciones de la Secretaría de Salud[21] (Dirección General de Información en Salud) sobre la carga de enfermedad en las mujeres de México y el cálculo de muertes prevenibles para el periodo 2000-2004.[22] Además, la Encuesta Nacional de Salud del año 2000 y la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.[6,7]

Carga de la enfermedad por cáncer de mama en países en vías de desarrollo

El cáncer de mama es hoy en día la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo en vías de desarrollo, en cuyos países se reportan 45% de nuevos casos.[23] Con algunas notables excepciones, en la mayoría de las regiones de los países pobres la mortalidad por cáncer de mama también es muy alta y representa 55% de las muertes.[23]

Análisis recientes de las tendencias de mortalidad y morbilidad ilustran la carga de la enfermedad en los países en desarrollo.[24] Como proporción de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs), perdidos por cáncer, el cáncer de mama supera al cáncer cérvicouterino y prostático en las regiones en vías de desarrollo del mundo, con excepción de Asia subcontinental y África subsahariana. En la región de Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama es la principal causa de AVISAs perdidos por cáncer, y corresponde a 9%, seguido por el cáncer cérvicouterino con 7%. Estas diferencias son incluso mayores en otras regiones. En Europa y Asia Central, así como el Medio Oriente y África del Norte, el cáncer de mama es causante de tres a cuatro veces más AVISAs perdidos por cáncer que el cáncer cérvicouterino y el prostático, y dos veces mayor en la región de Asia Oriental y del Pacífico (figura 1).

Tendencias de mortalidad en México

Las tasas de mortalidad por cáncer de mama en México muestran un aumento notorio en las últimas cinco décadas.* Entre 1955 y 1960, a partir de la disposición de los primeros datos confiables, la tasa era alrededor de dos a cuatro muertes por 100 000 mujeres. Luego se elevó de manera sostenida en las mujeres adultas de todas las edades (figura 2) hasta alcanzar una cifra cercana a 9 por 100 000 para la mitad de la década de 1990 y se ha mantenido más o menos estable desde entonces.

El cáncer de mama representa una pesada carga de muertes prematuras, ya que 60% de las mujeres que muere tiene entre 30 y 59 años de edad. También existe cierta evidencia de que la edad promedio de inicio de la enfermedad es menor en los países en desarrollo que en los más desarrollados.[25,26]

Para el año 2006, el cáncer de mama se había convertido en la segunda causa de muerte más común en México entre las mujeres de 30 a 54 años y la tercera más frecuente entre el grupo de 30 a 59 años (después

* Aun cuando parte de este aumento puede relacionarse con una mejor recolección e informe de datos, es muy poco probable que ello pueda explicar la tendencia general.

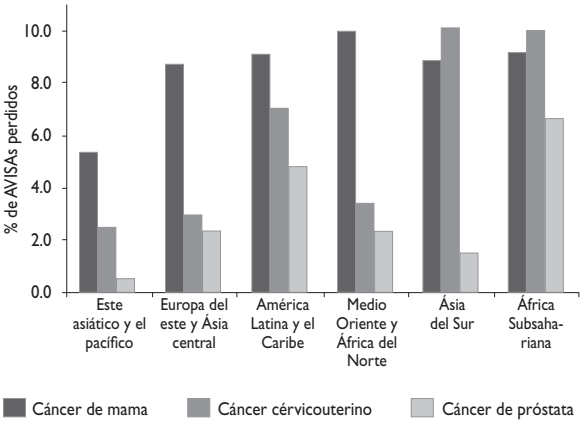
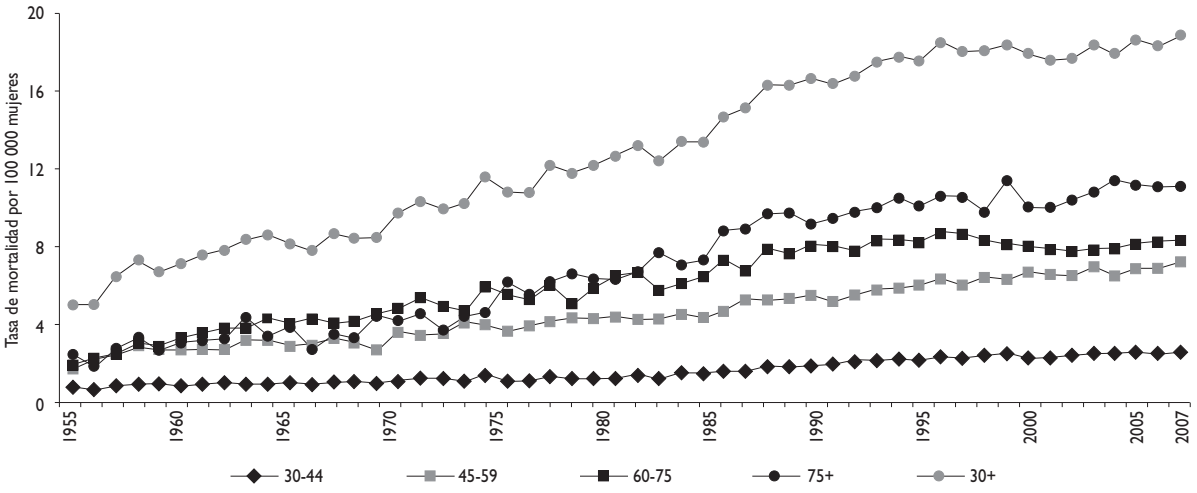


Figura 1. Porcentaje de AVISAs perdidos por cáncer de mama, cérvicouterino y de próstata como proporción de todos los cánceres por región[24]



*Tasas ajustadas por edad por 100 000 mujeres presentadas a edad promedio

Figura 2. Mortalidad por tumores malignos de mama en México por grupo de edad. 1995-2007*,[2]

de la diabetes y las cardiopatías). Si bien el cáncer de mama es todavía más común en los grupos de población de nivel socioeconómico más elevado, en la actualidad afecta a todos los grupos poblacionales.[2,25,26] En el Instituto Mexicano del Seguro Social y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, que incluye a empleados del sector privado y sus familias, y por consiguiente a una categoría de ingresos promedio mayor, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte más común entre mujeres de 30 a 59 años de edad. En el resto de la población con un ingreso promedio menor, el cáncer de mama es la sexta causa más común de muerte.

La distribución de la mortalidad por estado también sugiere que el cáncer de mama ha crecido y afecta tanto a los estratos medios como a los pobres, aun cuando esta malformación se concentra aún en las regiones más ricas del país. Es la segunda causa de muerte más común entre mujeres de 30 a 59 años de edad en 11 de los 32 estados de la República, la mayoría de los cuales son más acaudalados y cuenta con mayor disponibilidad de servicios de salud.[2] Esta lista incluye a la Ciudad de México, que representa alrededor de 20% de la población mexicana y algunos de los estados más pobres como Veracruz.[2]

No se dispone de datos confiables de nivel nacional sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad debido a la ausencia de un registro de cáncer. Las estimaciones publicadas sugieren que en 1990 se presentaron alrededor de 6 000 nuevos casos de cáncer de mama en México y se prevé una elevación de más de 16 500 por año para el 2020.[25] La falta de acceso a la detección temprana también sugiere que existe un gran cúmulo de casos no detectados.

Divergencia en la mortalidad entre cáncer de mama y cáncer cérvicouterino

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad (para la población mundial) presentadas en la figura 3 muestran que la mortalidad por cáncer cérvicouterino en las mujeres mexicanas superó la mortalidad por cáncer de mama en el periodo 1955-2005. A partir de 2006, el riesgo de morir por cáncer de mama excede el riesgo de morir por cáncer cérvicouterino. Por el contrario, en 1980 el riesgo de morir por cáncer cérvicouterino era dos veces mayor respecto del cáncer de mama en todos los grupos etarios. Aun cuando las muertes atribuibles tanto al cáncer cérvicouterino como al cáncer de mama se elevaron de manera sostenida a partir de la mitad del decenio de 1950 y hasta 1990, las tasas de mortalidad por cáncer cérvicouterino se elevaron mucho más que las del cáncer de mama, hasta alcanzar su punto más alto en 16 muertes por 100 00 mujeres. No obstante, desde 1990 las tasas de mortalidad por cáncer cérvicouterino comenzaron a descender con rapidez y esto continuó hasta el año 2006, llegando al punto más bajo de 8 muertes por 100 000. A lo largo del mismo periodo, las tasas de mortalidad atribuibles al cáncer de mama

se incrementaron para luego estabilizarse. Para el año 2006, las tendencias se habían cruzado y por primera vez el cáncer de mama superó al cáncer cérvicouterino. Existe evidencia sustancial a nivel mundial que sustenta esta tendencia.[27,28]

Más todavía, la edad al morir por cáncer de mama se ha mantenido estable, en tanto que la edad de muerte por cáncer cérvicouterino se han elevado en grado considerable (figura 4).[2] Antes de 1985, la edad promedio al morir por cáncer cérvicouterino se encontraba por debajo de la del cáncer de mama, mientras que en la actualidad la situación es la contraria. La edad promedio de la mujer mexicana que moría por cáncer de mama en 2005 era casi dos años menor respecto de aquellas que morían por cáncer cérvicouterino.

Si bien el cáncer cérvicouterino sigue siendo más común entre los segmentos pobres de la población, el cáncer de mama ha ganado terreno con rapidez.[2] Esto

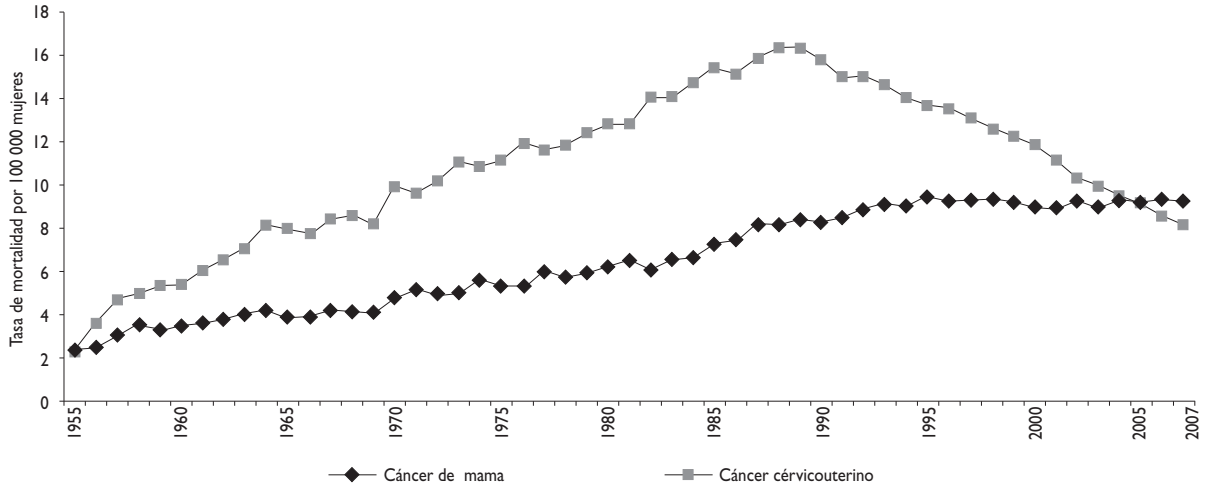


Figura 3. Mortalidad por cáncer de mama y cáncer cérvicouterino, tasa por 100 000 mujeres ajustada por edad. México, 1955-2007[2]

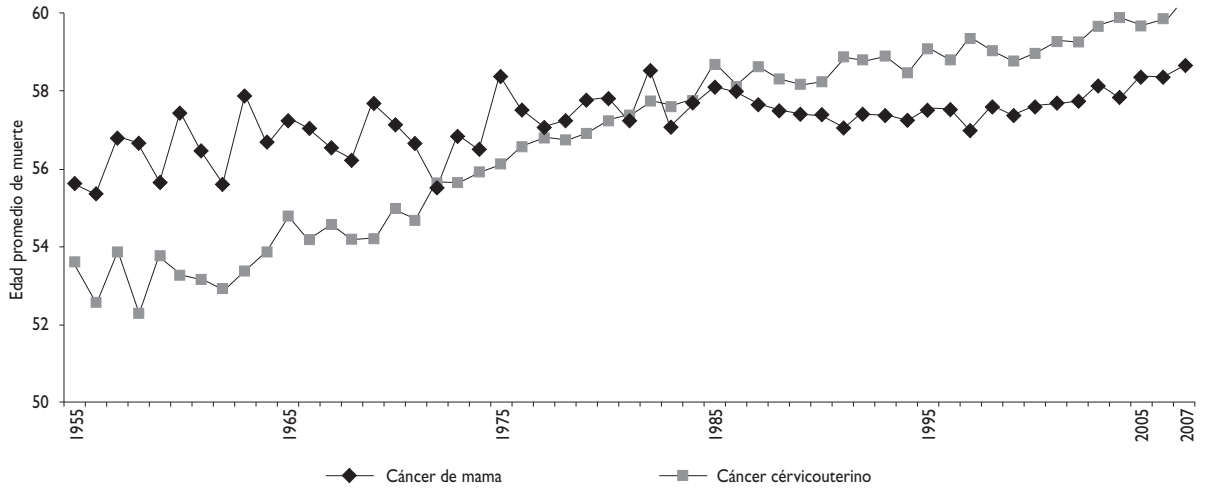


Figura 4. Edad promedio de mortalidad, cáncer de mama y cáncer cérvicouterino. México, 1955-2007[2]

se evidencia al comparar datos de todos los estados a lo largo del tiempo. Particularmente en estados pobres como Chiapas, Oaxaca, Puebla y Guerrero, el riesgo de morir por cáncer cérvicouterino es todavía más alto en comparación con el cáncer de mama, aun cuando la brecha se está cerrando. En contraste, en los últimos años se ha observado justo lo contrario en estados como Nuevo León, Jalisco, Baja California y la Ciudad de México. En México y Nuevo León, por ejemplo, las tasas se cruzaron y el cáncer de mama está arriba del cérvicouterino desde finales de la década de 1980, mientras que en Jalisco esto tuvo lugar en el año 2001.[2]

Utilización de los servicios de salud en México

Los datos de acceso y utilización de servicios de salud para el cáncer de mama en México son escasos, situación que también se aplica a los demás países latinoamericanos. La evidencia existente indica una falta de acceso a los servicios de salud, y en especial a la cobertura con mamografía de tamizaje. Un estudio de 256 mujeres mexicanas con diagnóstico de cáncer de mama reveló que en 90% de los casos fueron ellas mismas las que identificaron su padecimiento y sólo 10% se diagnosticó en etapa I.[29] El mismo estudio también mostró que sólo 30% de las mujeres se practicó la autoexploración, e incluso que un porcentaje todavía menor lo hizo de manera adecuada.[29] De igual manera, aún falta educación para mujeres sobre salud de la mama, a pesar de que existe evidencia que sugiere que las mujeres con capacitación tienen mayor probabilidad de detectar una lesión.[14]

Pese a que las tasas son todavía muy bajas, algunos datos indican que se ha incrementado el uso del tamizaje. La más reciente Encuesta Nacional de Salud[6,7] incluye una pregunta para saber si las mujeres habían acudido a un centro de salud para cualquier tipo de estudio de cáncer de mama en el año anterior a la encuesta.* Estos datos muestran que sólo 12% de las mujeres de 40 a 69 años de edad se había sometido a un examen clínico (incluida la mamografía) en el año 2000, en tanto que para el año 2006 el porcentaje fue de 22%. Dicho incremento se observó en todos los grupos etarios, pero fue mayor para las edades de 45 y más años. Lo anterior permite reconocer un cambio positivo derivado de una mayor eficacia de la mamografía entre las mujeres de mayor edad, entre quienes la densidad del tejido de mama es más reducida (figura 5).[30] Incluso estos incrementos están presentes en la mayoría, si bien no en todos los estados. Esta situación es indicativa de que el uso de los servicios se ha expandido en todo el

* Existe una diferencia en la redacción de la pregunta entre las dos encuestas. En 2000, en paréntesis, aparece después de la pregunta "examen clínico de mama", sin mencionar específicamente las mamografías, mientras que en 2006 se pregunta por mamografía. El resto de la pregunta es exactamente igual: *Durante los últimos 12 meses ¿visitó alguna unidad de medicina preventiva para…?* Aquí se presupone que esta diferencia puede subestimar las mejorías de la cobertura.

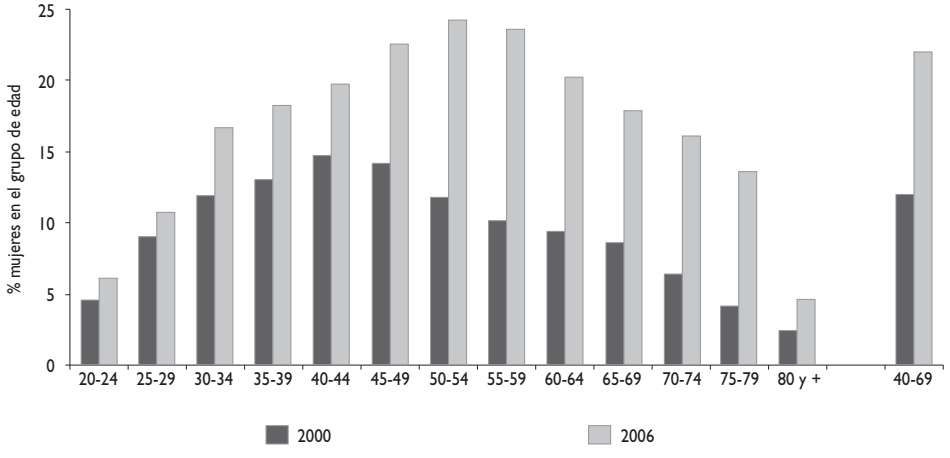


Figura 5. Proporción de mujeres que recibieron tamizaje para cáncer de mama (exploración clínica de mama o mamografía) en un periodo de 12 meses. México, 2000 y 2006[6,7,31]

país. Asimismo, existe cierta evidencia de un incremento de la proporción de mujeres que recibió los resultados de su mamografía, de 78 a 87%. Desafortunadamente, no se cuenta con información sobre el seguimiento del tamizaje.

También se carece de información sobre el acceso al tratamiento. Datos del Instituto Mexicano del Seguro Social señalan que hay una tendencia creciente en la tasa de egresos hospitalarios relacionados con cáncer de mama, con un incremento de 80% en el periodo 1986 -2003. El ritmo del aumento en egresos por cáncer de mama es significativamente mayor respecto de otras enfermedades, como cardiopatías o diabetes. En este mismo periodo, las tasas de altas hospitalarias relacionadas con el cáncer cérvicouterino disminuyeron en aproximadamente 25 a 30%.[31]

Conclusiones y recomendaciones

El cáncer de mama constituye una grave amenaza para la salud de las mujeres y el bienestar de las familias, así como para los sistemas de salud y la sociedad en su conjunto. Esto es particularmente evidente en los países de ingresos medios en los que la transición epidemiológica y demográfica han progresado en forma notable. En México, más de 50 años en la mortalidad sustentan esta conclusión.

Algunos conceptos sobre la naturaleza del cáncer de mama en México que se creían ciertos han dejado de ser válidos. Primero, ya no resulta tan claro que el cáncer cérvicouterino afecte a más mujeres o que cause más muertes. A partir de 2006, la mortalidad por cáncer de mama en México excedía a aquélla causada por el cáncer cérvicouterino. Existen hipótesis que compiten para explicar la elevación del cáncer de mama, por ejemplo, un menor número de embarazos y embarazos a edades más tardías; una reducción en la práctica de la lactancia materna; uso de la terapia de reemplazo de hormonas; factores de riesgo ambiental; cambios en los hábitos alimenticios; factores epidemiológicos; entre otros.[25-27,29,32,33] Al mismo tiempo, existen otras posibles e imbricadas explicaciones en cuanto al descenso de las tasas de cáncer cérvicouterino, incluyendo un mayor número de programas de tamizaje y tratamiento, la disminución de las tasas de natalidad y el aumento de la cobertura de la educación para la salud.[28,34,35] Aun cuando la realización de más investigaciones podría explicar mejor los factores causales que subyacen a cada una de estas tendencias, los hechos básicos son claros: por un lado, las tasas del cáncer de mama se han elevado en tanto que las de cáncer cérvicouterino han descendido, y por el otro, hoy en día el cáncer de mama, y no el cáncer cérvicouterino, es el causante de mayor número de muertes en total entre las mujeres mexicanas.

Segundo, el cáncer de mama afecta tanto a mujeres jóvenes como a mujeres de mayor edad y una gran proporción de este padecimiento en los países en desarrollo –en muchos hasta 50%– ocurre en mujeres menores de 54 años.[23,27] Consciente de ello, el cáncer de mama debería ser considerado parte de los servicios de salud ofrecidos en el marco de la salud sexual y reproductiva de la mujer.[36]

Tercero, a menudo, se consideraba que el cáncer de mama era un cáncer de mujeres ricas y el cáncer cérvicouterino de los grupos pobres, pero hoy en día el cáncer de mama afecta tanto a mujeres de ingresos altos como a mujeres menos favorecidas, pese a que el cáncer cérvicouterino es todavía más común en este último grupo. Por consiguiente, las mujeres de menores recursos enfrentan una doble carga: un elevado riesgo de contraer y morir por los dos tipos de cáncer. Esto se debe, en esencia, a la falta de opciones de prevención (en el caso del cáncer cérvicouterino) y de detección y tratamiento oportuno para ambos cánceres.

Existen notorias barreras en la demanda y la oferta de detección y tratamiento del cáncer de mama.[13,14] Datos integrales sobre disponibilidad y acceso a estos servicios no están disponibles todavía para México, pero el Instituto Nacional de Salud Pública realiza en 2008 y 2009 un estudio nacional cualitativo para identificar dichas barreras.[37]

Las organizaciones no gubernamentales en particular, y la red de servicios de la Secretaría de Salud, hacen mucho énfasis en la autoexploración mamaria debido sobre todo a la falta de acceso a la mamografía.[38-40] Además, el examen clínico no incluye en general la exploración de los senos y, cuando lo hace, con frecuencia no es un procedimiento sólido desde el punto de vista técnico.[14] Asimismo, se carece de acceso a la mamografía debido a una insuficiencia de unidades y personal capacitado, en especial en las áreas rurales.[14,15,26,29,40] Un estudio cualitativo reciente destaca las dificultades del acceso al tratamiento debido a los costos, el papeleo, la falta de información, la distancia y la falta de servicios de estancia infantil.[41]

De la misma manera, existen barreras relacionadas con ideas erradas y falta de conocimiento por parte de las mujeres, ya que muchas de ellas cuentan con muy poca información sobre la importancia de la detección y tratamiento tempranos, así como de los factores de riesgo vinculados al cáncer de mama. Información preliminar de entrevistas a médicos realizadas en la Ciudad de México revelaron que las mujeres se sienten incómodas o le temen a la mamografía y que incluso sus compañeros las disuaden de realizarse el examen.[37]

Prioridades para la investigación y las políticas

Frente a estas barreras, ¿cuáles son las medidas más importantes? Muchos países en la región de Latinoamérica y el Caribe, incluido México, cuentan con planes nacionales de salud que incluyen al cáncer de mama como una prioridad. Estas iniciativas podrían intensificarse en forma notoria mediante la aplicación del enfoque de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama que se perfile en crear normas basadas en evidencias apropiadas a la realidad económica y cultural de cada país para mejorar los resultados clínicos. La medida promueve un enfoque integrado y sistemático de educación para la salud, la exploración clínica, mamografía y tratamiento.[42]

Resulta prioritario recabar más y mejores datos y mantener registros clínicos detallados. En este trabajo se ha analizado una serie de mortalidad de largo plazo en México, pero no se cuenta con datos satisfactorios de prevalencia, percepciones, prestación de atención médica y utilización de servicios. Como sucede en la mayor parte de la región, en México los registros de cáncer son deficientes o simplemente inexistentes.

Una prioridad en investigación es la generación de evidencia sobre factores causales en las mujeres mexicanas, necesaria para dirigir mejor los programas y políticas. Dicha investigación se debe centrar en la comprensión de las razones del incremento de la mortalidad por cáncer de mama, así como del descenso del cáncer cérvicouterino.[43,44]

Se debe poner mayor énfasis en la detección temprana y una medida clave para ello es elevar la conciencia y la educación sobre la salud de la mama entre las mujeres, lo cual debe complementarse con una respuesta desde el ámbito de la oferta. No es realista presuponer que los países en desarrollo puedan convertirse en el corto o incluso en el mediano plazo en proveedores de mamografía de tamizaje para todas las mujeres que deberían someterse al estudio. Existe suficiente evidencia de que la autoexploración de la mama, y aun la exploración clínica de ésta, no es efectiva para reducir la mortalidad en poblaciones en las que la mayoría de los casos se detecta en etapas tempranas de la enfermedad.[45-48] En este sentido, tampoco hay suficiente evidencia para aplicar esta misma conclusión en los países en desarrollo, en donde es mucho más común la detección de la enfermedad en etapas tardías.[25,26]

La detección temprana podría apoyarse mediante la capacitación de los prestadores de atención primaria en salud, incluidas las parteras y los promotores de la salud, así como por el fortalecimiento de la educación de médicos y enfermeras sobre la salud y la exploración clínica de la mama.[41] Tanto la educación de las mujeres como la de los prestadores de servicios deben tomar en cuenta la cultura local y la estructura de la población, incluidas las variaciones basadas en el índice de masa corporal, factores étnicos, edad, antecedentes familiares de cáncer y antecedentes reproductivos.

Se deben ofrecer campañas educativas y de concientización, así como intervenciones de detección temprana, a través de los programas contra la pobreza y programas de salud ya existentes dirigidos a las familias incluyendo los varones. En México, el programa clave para ello es el programa *Oportunidades*, que ofrece servicios de atención primaria y educación para la salud a la mayoría de la población de escasos recursos (cinco millones de familias).[49]

Las organizaciones de la sociedad civil (OSC) juegan un papel muy importante en el desarrollo e implantación de una respuesta integrada en México. Pese a que existen diversas organizaciones especializadas en cáncer de mama, las cuales trabajan para proporcionar información y crear conciencia, el cáncer de mama parece estar menos integrado en los programas de OSC que ofrecen otro tipo de servicios a las mujeres en riesgo.[15,40] Estas organizaciones pueden crear un enorme capital social respecto de la salud de la mujer en México en muchas áreas, incluido el cabildeo con el gobierno, aumento de la conciencia colectiva y cobertura a los segmentos más pobres de la población.

En el área de la mamografía, la tecnología de la comunicación ofrece una excelente oportunidad para mejorar el acceso y calidad mediante la transferencia de información en línea desde el sitio en donde se realiza el examen de la mama hasta un sitio en donde radiólogos expertos pueden interpretar las imágenes. En el corto plazo una restricción a este acercamiento es la falta de la tecnología requerida para enviar las imágenes.

Por el lado del tratamiento, se requiere un análisis nacional y local integral para identificar cuáles son los recursos disponibles. En México ya existen la legislación y las normas para el acceso universal, pero todavía falta mucho camino por recorrer antes que se traduzca ello en acceso efectivo a servicios de salud adecuados y de alta calidad. De igual manera, se debe aumentar la conciencia tanto de los prestadores de servicios de atención primaria como de las mujeres respecto de estos derechos, de manera que se pueda alentar a las mujeres a buscar la atención y a las instituciones a ampliar su capacidad para ofrecer servicios adecuados. Además, el tercer nivel de atención deben contar con el equipamiento adecuado y convertirse en centros regionales de excelencia.

La evidencia de México muestra que el cáncer de mama es un desafío clave para la salud de la mujer y también para el sistema de salud. Es esencial la detec-

ción temprana, junto con una combinación de intervenciones, para poder hacer frente a este desafío. Por su parte, el mejoramiento de la detección temprana implica una respuesta social articulada y congruente con las condiciones y recursos disponibles. Estos esfuerzos deben incluir a la mujer, la familia, pacientes, proveedores y formuladores de políticas. Como ha ocurrido en los Estados Unidos de América, la abogacía, en particular ejercida por las mujeres, puede constituir una poderosa herramienta en el combate de esta enfermedad en México y otros países.

Agradecimientos

Agradecemos a María Cecilia González y a Liv Lafontaine por su excelente apoyo en la investigación.

Referencias

1. Mathers CD, Lopez AD, Murray CJL. The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. New York: Oxford University Press, 2006:45-93.
2. Lozano R, Knaul FM, Gómez-Dantés H, Arreola-Ornelas H, Méndez O. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud, 2008.
3. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2.2002. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. 17 Septiembre 2003. [Consultado el 25 de julio, 2008]. Disponible en: <www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.html>.
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ley del Seguro Social. IMSS, 2006. Consultado el 4 de octubre, 2008. Disponible en: <www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/15E5C49C-4938-4966-814D-D75878A6CCF1/0/LeySeguroSocial.pdf>.
5. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Nueva Ley del ISSSTE. 2007. [Consultado el 4 de octubre, 2008]. Disponible en: <www.issste.gob.mx/nuevaley/leydelissste.pdf>.
6. Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud, 2000. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca: INSP, 2003.
7. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2006. Cuernavaca: INSP, 2007.
8. Frenk J, Gonzalez-Pier E, Gomez-Dantes O, Lezama MA, Knaul FM. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. Lancet 2006;368(9546):1524-34.
9. Knaul FM, Frenk J. Health insurance in Mexico: achieving universal coverage through structural reform. Health Affairs 2005;2:1467-76.
10. Frenk J, Knaul FM, Gomez-Dantes O, González-Pier E, Hernández H, Lezana MA, *et al*. Fair financing and universal social protection: the structural reform of the Mexican health system. Working Paper. Mexico City: Ministry of Health, 2004.
11. Secretaría de Salud. Catalogo Universal de Servicios de Salud. México, DF, 2008. [Consultado el 25 de julio, 2008]. Disponible en: <www.salud.gob.mx/unidades/dgpfs/contenido.php?sccsgd_id=4>.
12. Instituto Nacional de Salud Pública. Evaluación del Sistema de Protección Social en Salud, 2007. Cuernavaca: INSP/SSA, 2008.
13. Poblano-Verastegui O, Figueroa-Perea JG, Lopez-Carrillo L. Institutional factors contributing to the utilization of breast clinical examination. Salud Pública de México 2004;46(4):294-305. [Consultado el 4 de octubre, 2008]. Disponible en: <www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342004000400004&lng=pt>
14. Ortega D. Diagnóstico tardío del cáncer de mama en México: desencuentro entre las mujeres y los servicios de salud. En: Salud Reproductiva: temas y debates. Bronfman M, Denman C, (comp.). Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública; 2003:157-80. [Consultado el 4 de octubre, 2008]. Disponible en: <www.funsalud.org.mx/competitividad/principal.html>.
15. Observatorio de la Salud (Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud) e Instituto Nacional de Salud Pública. Reunión de Intercambio de Experiencias de la investigación en Cáncer de Mama en México. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2008. [Consultado el 4 de octubre de 2008]. Disponible en: <www.funsalud.org.mx/competitividad/principal.html>.
16. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Cáncer de Mama. México: SS, 2002.
17. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, 2008. [Consultado el 25 de julio, 2008]. Disponible en: <www.cancer.org/downloads/STT/BCFF-Final.pdf>.
18. Secretaría de Salud. Defunciones, 1979-2006. Sistema Nacional de Salud, Secretaría de Salud, México, DF, 2008. [Consultado el 25 julio, 2008]. Disponible en: <http://sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/index.html>.
19. World Health Organization. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Geneva: WHO, 2008. [Consultado el 25 de julio, 2008]. Disponible en: <www.who.int/whosis/en/index.html>.
20. Ahmad OE, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inove M. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper Series No 31. Geneva: WHO, 2000.
21. Consejo Nacional de Población (CONAPO). Proyecciones de la Población de México 1950-2050. CONAPO, México, DF, 2008. [Consultado el 25 de julio, 2008.] Disponible en: < www.conapo.gob.mx/>.
22. Franco Marina F, Lozano R, Villa B, Solis P. La mortalidad en México, 2000-2004. Muertes evitables: magnitud, distribución y tendencias. México, DF: Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 2006.
23. Porter P. Westernizing women´s risk? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2008;358;213-16.
24. Brown ML, Goldie SJ. Chapter 29. Health service interventions for cancer control in developing countries. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd ed. Jamison DT, Bremen JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, *et al*, editors. New York: Oxford University Press/World Bank; 2006.
25. Rodríguez-Cuevas S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿enfermedad de mujeres jóvenes? Ginecol Obst Méx 2000;68(5):185-190.
26. Rodríguez-Cuevas S, Capurso-García M. Epidemiología del cáncer de mama. Ginecol Obst Méx 2006;74:585-93.
27. Ferlay J, Bray P, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5, Version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004.
28. Lazcano- Ponce E. Nuevas alternativas de prevención secundaria del cáncer cérvicouterino. Salud Pública de México 2007;49:32-34. Edición especial: VII Congreso de Investigación en Salud Pública.
29. López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López-Cervantes M, Rueda-Neria C. Identificación de lesiones mamarias en México. Salud Pública de México 2001;43(3):199-202.
30. Secretaría de Salud. Programa de acción: cáncer de mama, 2007-2012. México: Secretaría de Salud, 2007.
31. Knaul FM, Lozano R, Gómez-Dantés H, Arreola-Ornelas H, Méndez O. El cáncer de mama en México: cifras para la toma de decisiones. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud; 2008.

32. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. N Engl J Med 1985;312(3):146–51.
33. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics BMJ 2000;321:624-8. [PMID: 10977847].
34. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cervico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biom 2006; 17:81-84.
35. World Health Organization. World Health Report 1995. Bridging the Gaps. Geneva: WHO; 1995. [Consultado el 4 de octubre de 2008]. Disponible en: <www.who.int/whr/1995/en/whr95_en.pdf>.
36. Knaul F, Bustreo F, Ha E, Langer A. Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries? Salud Publica Mex 2009;51(sup …): .
37. Nigenda G, Caballero M, Gonzalez LM. Social process of breast cancer in Mexico. Research Protocol. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2008.
38. Grupo Reto. México, DF, 2008. [Consultado el 5 de octubre, 2008]. Disponible en: <www.gruporeto.org/gruporeto.htm>.
39. Fundación CIM*AB. México, DF, 2008. [Consultado el 5 de octubre, 2008]. Disponible en: < www.fundacioncima.org>.
40. Observatorio de la Salud (Instituto Carso de la Salud y Fundación Mexicana para la Salud) e Instituto Nacional de Salud Pública. Reunión de Intercambio de Experiencia en Cáncer de Mama en México con ONGs. México: FUNSALUD, 2008. Disponible en: <www.funsalud.org.mx/competitividad/principal.html>.
41. Unger-Saldaña K. Factores asociados al retraso en la atención médica de pacientes con cáncer de mama. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis de Maestría. UNAM, México: 2006.
42. Breast Health Global Initiative. Report from the Breast Health Global Initiative. Seattle: Fred Hutchinson Cancer Research Center/Susan G Komen for the Cure, 2008.
43. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano L, Willett W, Hernández-Ávila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among Mexican women. Can Epidemiol Biomar Preven 2004;13(8):1283-1289.
44. Ortega-Altamirano D, López-Carrillo L, López-Cervantes M. Estratégias para la enseñanza del autoexamen del seno a mujeres en edad reproductiva. Salud Publica de Mex 2000;42:17-25.
45. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003:2. Art. No. CD003373.
46. Robles S, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Pan Am J Pub Health 2002;11(3):178-185.
47. Josefson D. Breast self examination does not improve cancer survival. BMJ 2002;325:793.
48. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, *et al.* Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final resultsJ Nat Can Inst 2002;94:1445-1457.
49. Secretaría de Desarrollo Social. Oportunidades. México, DF: SEDESOL, 2008. [Consultado el 29 de julio, 2008]. Disponible en: <www.oportunidades.gob.mx/>.

Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva

Lizbeth López-Carrillo, DSP,[1] Leticia Suárez-López, DCPol y Soc,[1] Luisa Torres-Sánchez, DSP.[1]

López Carrillo L, Suárez-López L, Torres-Sánchez L. Detección del cáncer de mama en México: síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S335-S349.

Resumen

Objetivo. Presentar una síntesis de los resultados de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva 2003 sobre la práctica de revisión y examen clínico de los senos. **Material y métodos**. Por medio de estadísticas descriptivas y modelos de regresión múltiple se identificaron las principales características sociodemográficas y sitios de información sobre la práctica de revisión y el examen clínico de los senos en cerca de 20 000 mujeres, de 15 a 49 años, residentes en áreas rurales y urbanas del país. **Resultados**. Las mujeres jóvenes con menor escolaridad y estrato socioeconómico, residentes de áreas urbanas, informaron un práctica significativamente baja tanto de la revisión como del examen clínico de los senos. La frecuencia de mujeres con cáncer de mama (CaMa) fue mayor en el área rural respecto de la urbana. **Conclusiones**. Es necesario establecer medidas para la estandarización y control de la calidad del examen clínico de los senos y coadyuvar a la prevención y control del CaMa en México.

Palabras clave: autoexamen de mamas; examen clínico de los senos; cáncer de mama; Encuesta Nacional de Salud Reproductiva; México

López Carrillo L, Suárez-López L, Torres-Sánchez L. Breast cancer examination in Mexico: Summary of the results from the National Survey of Reproductive Health 2003. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S335-S349.

Abstract

Objective. To present a summary of the results of the National Survey of Reproductive Health 2003 regarding the practice of self and clinical breast examination. **Material and Methods**. The main sociodemographic characteristics and site of information about self and clinical breast examination, in 20 000 women 15 to 49 years of age residing in rural and urban areas, were identified by simple statistics and logistic regression models. **Results**. Younger women with lower scholarity and socioeconomical status residing in rural areas informed a statistically lower self and clinical breast examination. A higher frequency of breast cancer was found in rural *vs.* urban area. **Conclusions**. Strategies for standardization and quality control for the clinical breast examination are needed to contribute in the prevention and control of breast cancer in Mexico.

Key words: breast self-examination; clinical breast examination; breast cancer; National Reproductive Health Survey, Mexico

Este trabajo es una actualización del artículo originalmente publicado en: *La salud reproductiva en México. Análisis de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva 2003*. México: CRIM/UNAM, 2007.

(1) Centro de Investigación en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública, México.

Fecha de recibido: xxxxxx • **Fecha de aprobado:** xxxxxxx

Solicitud de sobretiros: Dra. Lizbeth López-Carrillo. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatitlán. C.P. 62508, Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: lizbeth@insp.mx

La supervivencia del cáncer de mama (CaMa) depende sobre todo de su detección, diagnóstico y tratamiento oportunos. La mamografía es la herramienta diagnóstica más utilizada en los programas de tamizaje y diagnóstico de CM; no obstante, la efectividad de la autoexploración de los senos y el examen clínico en la mortalidad por CM es todavía tema de debate en relación con su utilidad como herramientas diagnósticas auxiliares en países en desarrollo.[1,2]

De acuerdo con el concepto de salud reproductiva adoptado en México a partir de la Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo, llevada a cabo en El Cairo en 1994,[3] la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva (ENSAR) del año 2003 tomó en consideración la infecundidad, la menopausia, el cáncer cervicouterino y el cáncer de mama; dicha encuesta se enmarca dentro de la serie de encuestas nacionales sobre fecundidad y aspectos reproductivos que se han realizado en México desde 1976.[4-11]

En este trabajo se presenta una síntesis de los resultados publicados con anterioridad[12] sobre la práctica de revisión y el examen clínico de los senos, en cerca de 20 000 mujeres de 15 a 49 años residentes en áreas rurales y urbanas del país.

Material y métodos

La ENSAR tiene carácter nacional y cuenta con representatividad urbana y rural para ocho entidades federativas (Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Guanajuato, Puebla, San Luis Potosí, Sonora y Tamaulipas). La población de estudio se conformó, en primera instancia, con los hogares y, de modo subsecuente, con todas las mujeres de 15 a 49 años de edad que residían habitualmente en el hogar. Esta encuesta tuvo un esquema de muestreo probabilístico, polietápico y estratificado. La estratificación de las unidades muestrales se estableció mediante tres criterios: geográfico, tamaño de la localidad y características sociodemográficas. En total se visitaron 20 420 viviendas, en las cuales se identificaron 21 296 hogares y de éstos se obtuvo una entrevista completa en 19 710.

La población notificada en este trabajo está constituida por: a) las mujeres que revisan sus senos (n=13 868), b) las mujeres que acuden con el personal de salud a revisar sus senos (n=6 668) y c) las mujeres a las que se le detectaron abultamientos en los senos (n=1 227). En vista del diseño muestral y metodológico de la encuesta, esta información es representativa de 20 252 561 mujeres de todo el país que revisan sus senos, de 10 289 232 mujeres que acuden con el personal de salud para la exploración de las mamas y de 1 740 695 mujeres a las que se les detectaron abultamientos en los senos.

Por medio de análisis descriptivos y modelos de regresión logística se describen la prevalencia y los factores relacionados con la práctica de la revisión de los senos y el examen clínico de las mamas. El paquete estadístico usado fue el STATA 9.0.*

Resultados

De acuerdo con los resultados de la ENSAR, 74% de las mujeres revisa sus mamas y un porcentaje menor (37.4%) acude al personal de salud para la revisión clínica de éstas. Como se observa en la figura 1, las principales características vinculadas con la revisión de los senos fueron la edad, el lugar de residencia, la escolaridad y el nivel socioeconómico. Dicha revisión fue significativamente mayor en las mujeres residentes de áreas urbanas respecto de las residentes de áreas rurales. Asimismo, se observó un incremento significativo de esta práctica conforme aumentó la edad, la escolaridad y el nivel socioeconómico de las entrevistadas.

Los motivos mencionados con más frecuencia por las mujeres que no revisan sus mamas fueron: no consideran que sea una práctica importante o no saben cómo realizarla. Las razones anteriores no variaron significativamente de acuerdo con el nivel de escolaridad de las entrevistadas (figura 2).

Casi la mitad de las mujeres que revisan sus mamas lo hace más de una vez al mes, y apenas 10% lo hace menos de una vez al mes. La frecuencia de esta práctica no varió de acuerdo con la zona de residencia ni el estrato socioeconómico.

Las unidades de la Secretaría de Salud fueron los lugares que proporcionaron con más frecuencia a las mujeres del área rural o con muy bajos recursos económicos la información para revisarse las mamas, en contraste con las mujeres del área urbana o con altos recursos económicos, que recibieron esa información sobre todo en su sitio de trabajo o la escuela.

Los determinantes sociodemográficos más importantes de la práctica de la revisión de las mamas se muestran en el cuadro I. Tanto la edad como la residencia y la escolaridad tuvieron un efecto significativo en la revisión de las mamas. En consecuencia, al ajustar por el efecto simultáneo de estas variables, la revisión de las mamas es tres veces más frecuente en las mujeres mayores de 30 años comparadas con aquéllas de 15 a 20 años (*RM*= 3.2; *IC*95%: 2.7-3.9); las mujeres que residen en áreas urbanas revisan sus mamas el doble de veces que las residentes en áreas rurales (*RM*= 1.9; *IC*95%: 1.7-2.2) y las mujeres con escolaridad de al menos preparatoria llevan a cabo esta práctica seis veces más frecuentemente que las mujeres sin estudios (*RM*= 6.0; *IC*95%: 4.4-8.2).

* College Station, TX: Stata Corp, LP 2005.

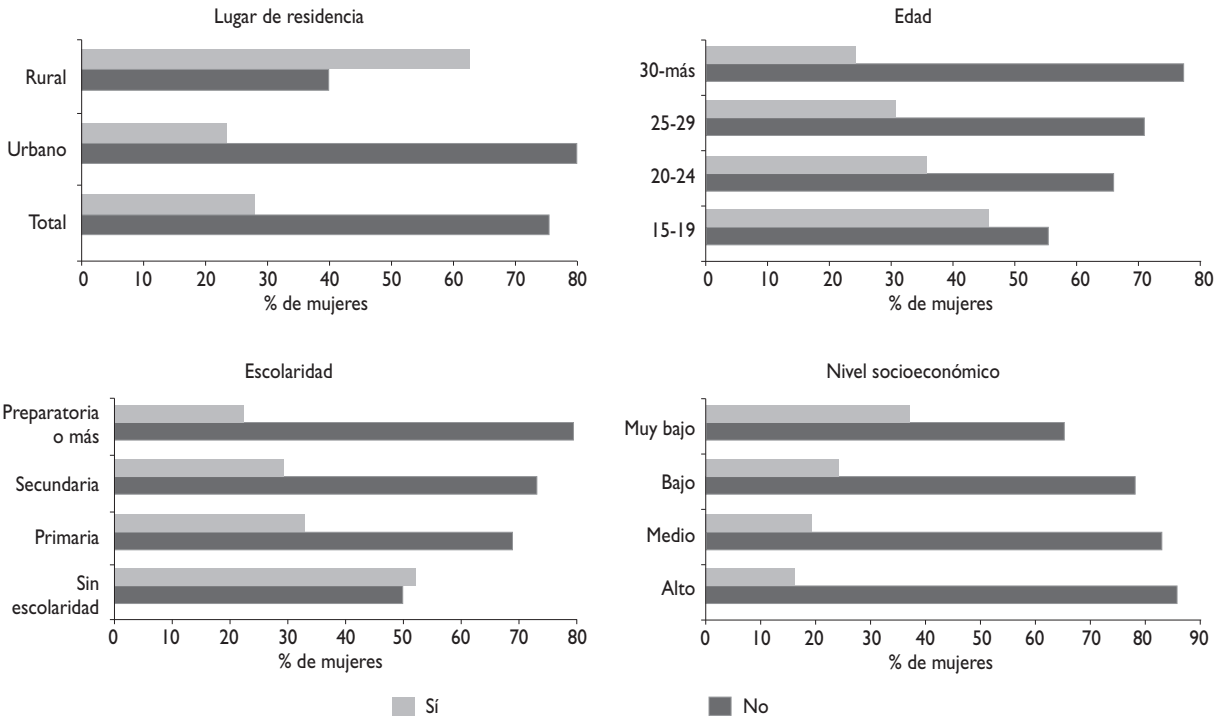


Figura 1. Características sociodemográficas relacionadas con la práctica de la revisión de los senos, ENSAR 2003

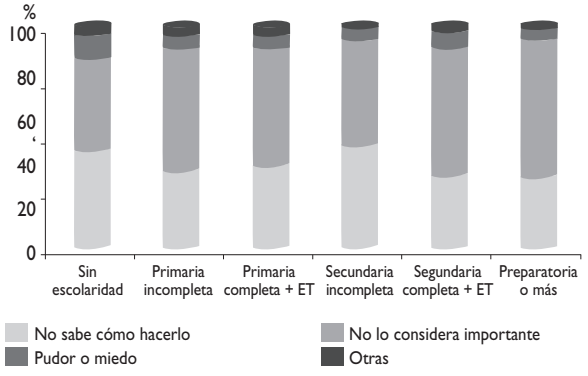


Figura 2. Mujeres que no se revisaron sus senos según razón aducida para no hacerlo y nivel de escolaridad

Al igual que la autoexploración de las mamas, la frecuencia del examen clínico de éstas mostró un incremento significativo de acuerdo con el estrato socioeconómico, desde 29.3% para las mujeres de muy bajos recursos económicos hasta 48.5% para las de recursos elevados (*p* de tendencia <0.001). Las mujeres sin escolaridad residentes en áreas rurales fueron las que acudieron con menor frecuencia al examen clínico de las mamas, en comparación con las mujeres con estudios mínimos de preparatoria residentes de áreas urbanas (20 contra 42.6%). Alrededor de 45% de las mujeres informó acudir al personal de salud para revisión de sus senos más de una vez al año y un porcentaje ligeramente menor una vez al año (42%); el resto muestra una menor frecuencia.

Asimismo, las unidades hospitalarias de la Secretaría de Salud fueron los lugares donde más a menudo se sometieron al examen clínico de las mamas las mujeres residentes del área rural, mientras que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y los hospitales privados proporcionaron este servicio entre las mujeres residentes del área urbana. Según fuera el estrato socioeconómico, las mujeres de muy bajos recursos fueron objeto del examen clínico de las mamas preferentemente en la Secretaría de Salud y las de bajos recursos en el IMSS, en contraste con aquéllas del nivel alto que se sometieron a la práctica en hospitales privados.

La edad, el lugar de residencia, la escolaridad y el estrato socioeconómico determinaron significativamente la frecuencia del examen clínico de las mamas (cuadro I). Las mujeres mayores de 30 años solicitan 7.6 (*RM*= 7.6; *IC95%*: 6.3-9.3) veces más el examen clínico que aquéllas de 15 a 19 años; además, las mujeres de áreas urbanas lo hacen 1.3 veces más que las residentes de áreas rurales (*RM*= 1.3; *IC95%*: 1.1-1.6). Por su parte, las mujeres con al menos estudios de preparatoria acuden con una frecuencia dos veces mayor a la exploración de sus mamas que las pacientes sin escolaridad (*RM*= 2.2; *IC95%*: 1.6-3.1); por último, las mujeres de estrato socioeconómico alto también se someten a este examen con el doble de frecuencia respecto de las mujeres de estrato socioeconómico muy bajo (*RM*= 1.9; *IC95%*: 1.5-2.4).

El 6.3% de las mujeres entrevistadas informó la presencia de abultamientos en las mamas. El diagnóstico clínico correspondió a una frecuencia en el total de la población de 3.3% de enfermedad benigna de las mamas, 0.3% de cáncer mamario, 2.2% con problemas varios: abscesos de grasa, ganglios inflamados, mastitis, calcificaciones o ningún problema (0.2% de falsos positivos), y en 0.5% de los casos no existió información suficiente para determinar un diagnóstico clínico.

Cuadro I
Razones de momios de las características relacionadas con la práctica de la revisión y examen clínico de las mamas

Características	*Revisión de las mamas*		*Examen clínico de las mamas*	
	RM	*IC95%*	*RM*	*IC95%*
Edad				
15-19	1		1	
20-24	1.5	1.3-1.9	2.9	2.3-3.7
25-29	2.3	1.8-2.8	5	4.0-6.3
30 o +	3.2	2.6-3.8	7.6	6.3-9.3
Residencia				
Rural	1		1	
Urbana	1.7	1.4-1.9	1.3	1.1-1.6
Escolaridad				
Sin escolaridad	1		1	
Primaria y secundaria	2.7	2.1-3.5	1.8	1.4-2.5
Preparatoria o más	4.3	3.1-5.9	2.2	1.6-3.1
Estrato socioeconómico				
Muy bajo	1		1	
Bajo	1.4	1.2-1.7	1.4	1.2-1.6
Medio	1.6	1.3-2	1.6	1.4-1.9
Alto	1.9	1.4-2.5	1.9	1.5-2.4

RM: razón de momios
IC95%: intervalo de confianza al 95%

Discusión

Un elevado porcentaje de los casos de CM en México lo detectan las propias mujeres, casi siempre en etapas avanzadas. En un estudio realizado en mujeres mexicanas se estimó que las pacientes reconocieron por sí mismas la presencia del algún síntoma o signo de CM en una proporción de 90%, lo, que llevó a la búsqueda de atención médica y en la mayor parte de los casos correspondieron a estadios avanzados del tumor.[13] En este contexto, la promoción del autoexamen y el examen clínico de los senos adquieren relevancia en la prevención y control del CM en países como México, que no cuentan con la infraestructura suficiente para el tamizaje poblacional por mamografía.

De acuerdo con la ENSAR 2003, hasta 74% de las mujeres de 15 a 49 años se exploró las mamas y sólo 37% de manera mensual. Es importante aclarar que la exploración de lo senos no es sinónimo de la práctica del autoexamen, que comprende pasos sistemáticos con una frecuencia establecida, así como práctica y destreza para identificar los abultamientos. Un estudio realizado en Monterrey estimó una prevalencia similar de exploración mensual de las mamas (39%), la cual se redujo a un 5% cuando se evaluó el cumplimiento de cada uno de los componentes de esta técnica.[14] Los autores concluyen que, bajo la premisa de que la técnica para realizarse el autoexamen es fácil de aprender y realizar, la comunidad médica ha fallado en difundirla en las pacientes. En otro estudio realizado en Morelos con mujeres de 12 a 47 años de edad, el principal determinante de la destreza para autodetectar tumores mamarios fue el tiempo empleado en la exploración y la motivación personal por el riesgo de presentar la enfermedad.[15]

Por su parte, en una población de mujeres derechohabientes del IMSS se encontró que en 58% de las mujeres el hallazgo del tumor fue casual y 90% ocurrió mientras se bañaban. La búsqueda de atención médica en la semana siguiente a la detección del tumor fue significativamente mayor entre las mujeres que efectúan con regularidad la autoexploración en comparación con las que habían detectado un tumor de manera casual (66 contra 32.5%). No obstante, no se observó diferencia significativa en el tamaño de los tumores en relación con el modo de detección (promedio y desviación estándar de 5.3±3.3cm contra 5.8±4cm).[16] Es posible que el autexamen no modifique de manera positiva la mortalidad

por CM, pero es una práctica de sensibilización sobre el cuidado de salud en la mujer.

Según la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002[17] para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del CM, el examen clínico de las mamas deben realizarlo un médico o enfermera capacitados, en forma anual, en todas las mujeres mayores de 25 años que asisten a las unidades de salud, previa autorización de la persona. En este marco, los resultados de la ENSAR muestran una cobertura baja, no mayor de 55%, y sugieren una práctica ineficiente del examen, ya que 42% de las mujeres que lo practican lo hace más de una vez al año.

El examen clínico de la mama es un procedimiento cuya sensibilidad y especificidad depende casi de modo exclusivo del entrenamiento y experiencia del médico o el personal de salud. A través de esta técnica es posible reconocer cerca de 50% de las lesiones que no son visibles en la mamografía, con un valor predictivo positivo de 73% y negativo de 87%.[18] Si bien este procedimiento puede coadyuvar a la prevención y control del CM, en México es necesario establecer las medidas para estandarizar y vigilar su calidad.

En suma, la ENSAR muestra que el CM no es un problema restringido al estrato socioeconómico alto, como se describe en otros países del mundo,[19] y las mujeres jóvenes, con menor escolaridad y estrato socioeconómico muy bajo, residentes de áreas rurales, son las más susceptibles a ser detectadas en fase tardía con dicho tumor maligno.

Referencias

1. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, *et al.* Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. J Natl Cancer Inst 2002;94:1445-1457.
2. Díaz S, Piñeros M, Sánchez O. [Early detection of breast cancer: critical aspects for an organized screening programme in Colombia]. Rev Colomb Cancerol 2005;9:93-105.
3. Organización de las Naciones Unidas. Conferencia internacional sobre la población y el desarrollo. [Consultado el 1 de diciembre de 2000]. Disponible en: http://www.un.org/spanish/conferences/accion2.htm.
4. Secretaría de Salud. Encuesta Mexicana sobre Fecundidad. México: Dirección General de Estadística, SSA, 1976.
5. Coordinación del Programa Nacional de Planificación Familiar. Encuesta Nacional de Prevalencia en el uso de métodos anticonceptivos 1979 (ENP 1979). México: Coordinación del Programa Nacional de Planificación Familiar, 1979.
6. Consejo Nacional de Población. Encuesta Nacional Demográfica 1982 (END 1982). México: Consejo Nacional de Población, 1982.
7. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Fecundidad y Salud 1987 (ENFES 1987). México: Secretaría de Salud, 1987.
8. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 1992 (ENADID 1992). México: INEGI, 1992.
9. Consejo Nacional de Población. Encuesta Nacional de Planificación Familiar 1995 (ENPF 1995). México: Consejo Nacional de Población, 2008.
10. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 1997 (ENADID 1997). México: INEGI, 1997.
11. Secretaría de Salud/Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias UNAM. Encuesta Nacional de Salud Reproductiva 2003 (ENSAR 2003). México: Secretaría de Salud/Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias, UNAM, 2003.
12. López-Carrillo L, Suárez-López L. Cáncer de mama. En: Chávez-Galindo A, Uribe-Zuñiga P, Nuñez-Fernández L, Palma-Cabrera Y, editores. La salud reproductiva en México. Análisis de la Encuesta Nacional de Salud Reproductiva 2003. México: Secretaría de Salud/Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias, UNAM, 2007:236-252.
13. Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L, Lopez-Cervantes M, Rueda-Neria C. [Identification of malignant breast lesions in Mexico]. Salud Publica Mex 2001;43:199-202.
14. Sheley JF, Lessan GT. Limited impact of the breast self-examination movement: a Latin American illustration. Soc Sci Med 1986;23:905-910.
15. Ortega-Altamirano D, Lopez-Carrillo L, Lopez-Cervantes M. [Strategies for teaching self-examination of the breast to women in reproductive age]. Salud Publica Mex 2000;42:17-25.
16. Calderon-Garciduenas AL, Paras-Barrientos FU, Cardenas-Ibarra L, Gonzalez-Guerrero JF, Villarreal-Rios E, Staines-Boone T, *et al.* Risk factors of breast cancer in Mexican women. Salud Publica Mex 2000;42:26-33.
17. Secretaría de Salud. NOM 041-SSA2-2002, para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 2003.
18. Dam PA, Van Goethem ML, Kersschot E, Vervliet J, Van dV I, De Schepper A, *et al.* Palpable solid breast masses: retrospective single- and multimodality evaluation of 201 lesions. Radiology 1988;166:435-439.
19. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001;37(Suppl 8):S4-66.

Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México

Olga Georgina Martínez-Montañez, MC, MSP,[1] Patricia Uribe-Zúñiga, MC,[1]
Mauricio Hernández-Ávila,MC, DC.[2]

Martínez-Montañez OG, Uribe-Zúñiga P, Hernández-Ávila M. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. Salud Publica Mex 2009;51 supl 2:S350-S360.

Resumen

El cáncer de mama es un problema de salud pública, prioritario por su magnitud y trascendencia, que se relaciona con las transiciones demográfica y epidemiológica del país. Con el envejecimiento de la población, y una mayor exposición a los factores de riesgo, cobrará mayor relevancia en la sociedad y los servicios de salud, que deberán responder a las necesidades crecientes de detección y atención de esta tumoración mediante programas costo-efectivos. El propósito de este artículo es exponer un análisis de la mortalidad por el cáncer de mama, así como las recomendaciones internacionales con mayor consenso sobre la organización de los programas de tamizaje; por último, se presentan los aspectos medulares del programa de acción para la detección y control del cáncer de mama durante la presente administración (2007-2012). Las políticas para el control de esta neoplasia en México están dirigidas a la organización y el crecimiento de la infraestructura para el desarrollo de un programa nacional de detección temprana, diagnóstico oportuno y tratamiento con calidad óptima, trato cordial y respeto a los derechos de las pacientes.

Palabras clave: neoplasias de la mama; prevención del cáncer de mama; políticas públicas de salud; México

Martínez-Montañez OG, Uribe-Zúñiga P, Hernández-Ávila M. Public policies for the detection of breast cancer in Mexico. Salud Publica Mex 2009;51 suppl 2:S350-S360.

Abstract

Breast Cancer is a significant public health problem associated with epidemiological and demographic transitions that are currently taking place in Mexico. Aging and increased exposure to risk factors are thought to increase breast cancer incidence, having great relevance for the society and health services. Under this scenario, the health system must respond to the growing needs for better breast cancer screening services. In this paper we present an update of breast cancer mortality, general international recommendations for breast cancer screening programs and key aspects of the Mexico Action Program for Breast Cancer Screening and Control 2007-2012. Breast cancer policies are aimed at organizing and increasing the infrastructure to develop a National Program for Detection, Diagnosis and Treatment of Breast Cancer with optimal quality, friendliness and respect for patient's rights.

Key words: breast neoplasms; breast cancer prevention; health public policy; Mexico

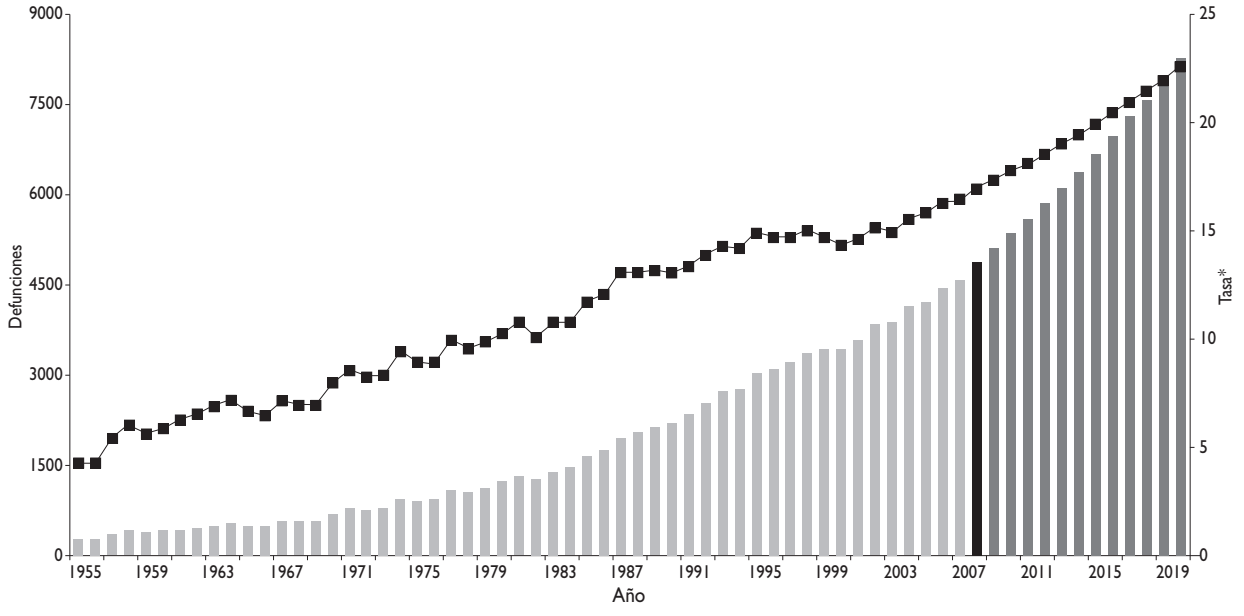
(1) Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Secretaría de Salud, México.
(2) Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Secretaría de Salud, México.

Fecha de recibido: 3 de noviembre de 2008 • **Fecha de aprobado:**
Solicitud de sobretiros: Mtra. Olga Georgina Martinez-Montañez. Homero 213, piso 6, col. Chapultepec Morales. 11570 México, DF.
Correo electrónico: ogmartinez@salud.gob.mx

El cáncer de mama: un problema viejo, nuevo en México

En estrecha relación con las transiciones demográfica y epidemiológica, el cáncer de mama es cada vez más frecuente en las mujeres mexicanas; más aún, se ha convertido en la actualidad en uno de los principales desafíos para el sistema de salud en México y sin duda tendrá mayor relevancia en el futuro. De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, el número de casos aumenta en todo el mundo, con diferencias relevantes en la tasa de incidencia y el riesgo de morir, según sea la región geográfica. En el año 2007 se registraron alrededor de 548 000 muertes, 72% de éstas en países de bajos y medianos ingresos.[1] En varios países desarrollados, en particular Europa Occidental y Norteamérica, la mortalidad por cáncer de mama muestra una tendencia a la baja. En Estados Unidos de América se calcula que de 1990 a 2007 la mortalidad en mujeres menores de 70 años disminuyó entre 19 y 38%, en especial en el grupo de mujeres que desarrollaron tumores con receptores estrogénicos. Este descenso de la mortalidad se explica tanto por los programas de tamizaje como por los adelantos terapéuticos.[2-5] En los países en desarrollo, sobre todo en América Latina, la incidencia y la mortalidad se han incrementado de manera notoria debido al envejecimiento poblacional, los cambios en los patrones reproductivos, una mayor exposición a los factores de riesgo y problemas para el acceso oportuno a la detección, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuados.[6-8]

En el comparativo mundial, México se ubica en el lugar 101 de incidencia y 135 de mortalidad entre 172 países (Agencia Internacional de Investigación en Cáncer –IARC, por sus siglas en inglés)[9] para los cuales se cuenta con cifras confiables. Lo anterior significa que su incidencia es tres veces menor a la informada en países desarrollados. Sin embargo, si se considera la tendencia ascendente y el envejecimiento de la población mexicana, se puede proyectar que la carga de la enfermedad en México será similar a la observada hoy día en Norteamérica en 12 años (figura 1). En México, el cáncer de mama había ocupado históricamente el segundo lugar de mortalidad por un tumor maligno en la mujer, siempre precedido por el cáncer cervicouterino hasta el año 2006, cuando lo desplazó para ocupar el primer lugar como causa de muerte por cáncer. En datos preliminares sobre defunciones del año 2007 se notificaron 4 597 muertes con una tasa de 16.5 por cada 100 000 mujeres de 25 y más años, tres veces más que



*Tasa cruda por 100 000 mujeres de 25 y más años

Fuente: Bases de datos OMS/INEGI/SSA 1955-2007

Figura 1. Tendencia de la mortalidad y número de casos por cáncer de mama en México, 1955 – 2007, y proyección 2008-2020

la cifra registrada en 1955, con una edad promedio al morir de 59 años. En México, esta afección es más importante en el norte y el centro, con tasas menores en los estados del sur; empero, como lo han observado González-Pier y colaboradores,[10] aun en los estados con los niveles socioeconómicos más bajos se presenta una transición epidemiológica con enfermedades no transmisibles ubicadas entre las principales causas de mortalidad, y entre ellas destaca el cáncer de mama.

Al igual que en el resto del mundo, el número de casos y la tasa de mortalidad se elevan con la edad, de manera que éste es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de mama en las mujeres (cuadro I). Existen informes que sugieren la existencia de un patrón de incidencia del cáncer de mama en México a una edad más temprana, con un porcentaje de casos mayor en las mujeres menores de 50 años. Esto contrasta con los registros de Estados Unidos de América (EUA) y Europa, primordialmente después de la menopausia en el grupo de mujeres de 50 y más años.[11] Sin embargo, esta comunicación no toma en cuenta que la distribución de edad es diferente en las poblaciones a las que hace referencia. Incluso en la transición demográfica, la población mexicana es relativamente joven, con tres mujeres de 40 a 49 años por cada dos de 50 a 59 años. En México, en el año 2005, el porcentaje de mujeres de 50 y más años de edad fue de 15.4%, mientras que en EUA fue de 31.5%.[12,13] La necesidad de ajustar por las diferencias en la distribución de la edad, en comparativos de morbilidad o mortalidad, es una práctica obligada en epidemiología.[14] En la figura 2 se muestran tasas específicas de mortalidad por edad en países seleccionados y se comparan con las de México. Se observa que el riesgo de morir por cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 años es menor en México que en España, EUA, Canadá y Reino Unido y similar al de Japón. Por otro lado, las tasas de mortalidad en mujeres mexicanas a partir de los 50 años también se encuentran por debajo de las registradas en estos países. La conclusión es que la ocurrencia del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas es similar a la que se presenta en la mayor parte del mundo, mientras que la tasa de mortalidad en mujeres de 50 y más años es menor debido a factores protectores en la población; esta diferencia tiene su explicación en los efectos de cohorte y periodo, típicamente descritos en el cáncer de mama, en los que cada generación de mujeres se expone a diferentes factores ambientales y de riesgo.[15-17]

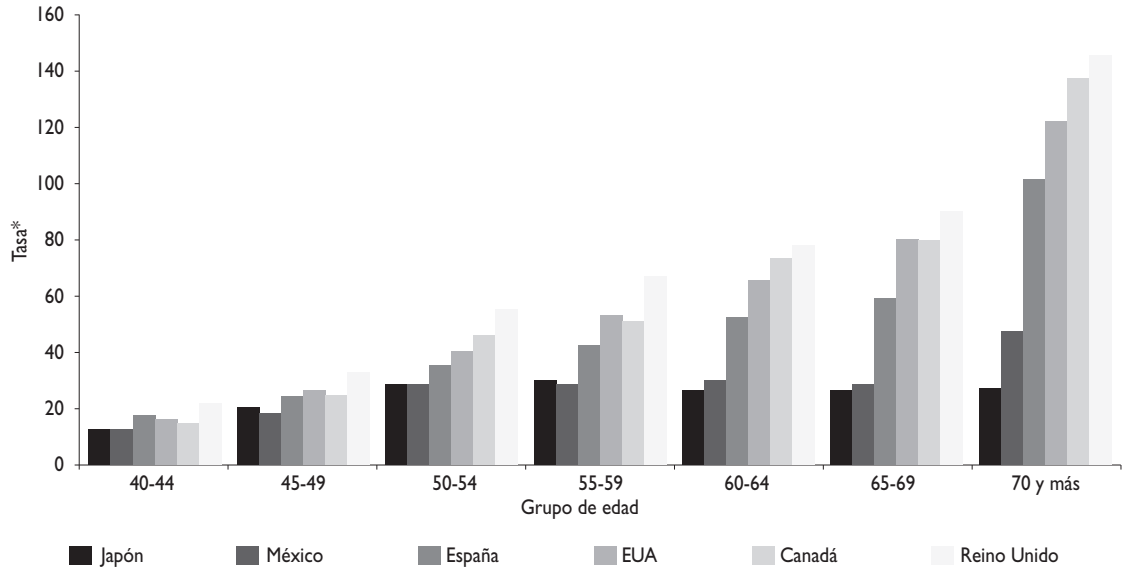
Al analizar la mortalidad por cohorte de nacimiento (figura 3) se observa un claro incremento de las tasas en cada cohorte sucesiva en todos los grupos de edad, de tal manera que el riesgo de morir por cáncer de mama en las mujeres de 40 a 49 años que nacieron entre 1961 y 1970 es 2.6 veces mayor respecto de la cohorte de nacimiento de 1911 a 1920; el efecto es mayor en las mujeres de 50 a 59 años de edad con un riesgo tres veces mayor entre las cohortes de 1901-1910 y 1961-1960. Estos resultados sugieren que la incidencia y la mortalidad por cáncer de mama se elevará con mayor rapidez en la medida en que las mujeres que nacieron después de la década de 1950 alcancen edades de mayor riesgo (50 y más años). Al igual que en otros países, en México se han presentado modificaciones notorias en los últimos 30 años, derivadas del desarrollo socioeconómico y la industrialización, con cambios positivos en la condición de las mujeres y sus estilos de vida. Aun con la persistencia de desigualdades, las mujeres que nacieron después del decenio de 1950 en las áreas urbanas del país tuvieron acceso desde muy jóvenes a los programas de planificación familiar y de manera paralela mejoraron su escolaridad y creció su incorporación al medio laboral formal. Desafortunadamente, estos cambios acompañados de un mejor nivel socioeconómico se relacionan también con el cáncer de mama: mayor edad al primer embarazo, menor número de hijos y menor tiempo de lactancia, así como el uso prolongado de terapia hormonal de reemplazo en la menopausia, todos ellos documentados en la población mexicana.[18-20] Es importante mencionar que posponer la edad para el primer embarazo y disminuir el número de hijos son indicadores positivos en salud y desarrollo

Cuadro I
Riesgo de morir por cáncer de mama de acuerdo con la edad. México, 2007

Grupo de edad	*Tasa**	*RR***
35-39	6.7	1.0
40-44	13.0	2.0
45-49	19.3	2.9
50-54	26.0	3.9
55-59	32.6	4.9
60-64	32.3	4.9
65-69	35.9	5.4
70-74	41.0	6.2
75-79	51.5	7.7
80-84	68.5	10.3
85 y más	76.0	11.4

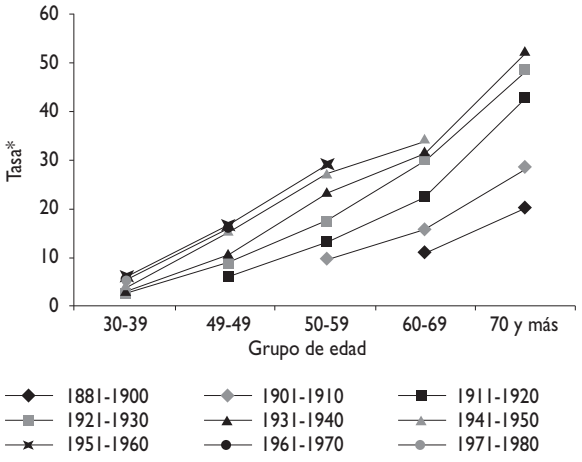
* Tasa por 100 000 mujeres
‡ Riesgo relativo

Fuente: Bases de datos INEGI/SSA 2007



*Tasa por 100 000 mujeres en el grupo de edad
Fuente: International Agency for Research on Cancer, WHO Database, disponible en: http://www-dep.iarc.fr/

Figura 2. Comparación de la mortalidad por cáncer de mama en países seleccionados, según grupo de edad en el año 2000



*Tasa por 100 000 mujeres en el grupo de edad
Fuente: Bases de datos OMS/INEGI/SSA 1955-2007

Figura 3. Mortalidad del cáncer de mama en México por grupo de edad según cohorte de nacimiento

social, además de que las ventajas sobrepasan las consecuencias negativas. Existen también estilos de vida producto de la "modernización" que se relacionan con las principales enfermedades crónicas y degenerativas que afectan a la población mexicana, incluido el cáncer: la dieta alta en carbohidratos y baja en fibra se vincula con un riesgo mayor de padecer cáncer de mama (*RM*= 2.37; *IC*95%: 1.58-3.55).[21]

Otros estudios han demostrado que la aculturación en la alimentación de las mujeres mexicanas reduce el consumo de proteínas, carbohidratos, vitaminas y calcio.[22] Por otro lado, los primeros informes de la actividad física y el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas evidencian el efecto protector de la actividad física.[23] Si se considera el efecto de cohorte, descrito en la mortalidad femenina por cáncer de mama, hoy en día las mujeres que nacieron entre 1960 y 1969 tienen entre 40 y 49 años, la mayor prevalencia de factores de riesgo para padecer cáncer de mama se expresará en la medida que envejezcan, lo que se elevará de manera importante la incidencia y mortalidad en mujeres

mayores de 50 años, asemejándose a lo observado en los países desarrollados. De manera paralela, con el envejecimiento rápido de la población, la proporción de casos en mujeres de 50 y mas años será también mayor a la que se registra en la actualidad. Un efecto de periodo positivo esperado es el mejor acceso a la detección, diagnóstico y tratamiento que mejoren la sobrevida por esta enfermedad.

Programa de detección del cáncer de mama en México

El cáncer de mama comenzó a considerarse un problema de salud prioritario hasta finales de la década de 1990. Si bien en la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la Prevención, Tratamiento y Control del Cáncer del Cuello del Útero y de la Mama en la Atención Primaria, se consideraba la mastografía cada dos años como método de detección en mujeres con factores de riesgo de 40 años y más, la recomendación plasmada en la norma no se respaldó con la partida presupuestal correspondiente y no se llevó a cabo la inversión en los servicios de salud para garantizar el acceso al tamizaje y su cumplimiento. Con 63 mastógrafos en la SSA, durante el año 2000, se realizaron 43 065 estudios de mastografía de tamizaje, lo que equivale a una cobertura de 0.77% de las mujeres de 40 años y más de la población abierta. En promedio, se tomaron 3.1 mastografías por mastógrafo en un día hábil, es decir, un 25% de la capacidad instalada por turno.

En septiembre de 2003 se publicó la NOM-041-SSA2-2002, para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de la Mama, que establece la detección a través de la autoexploración, la exploración clínica y la mastografía, esta última cada uno o dos años en mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo, y en forma anual a toda mujer de 50 años, siempre que exista el recurso. El mayor avance en el programa de detección se generó en el mismo año con la compra de equipo para tamizaje y diagnóstico temprano. En las instituciones públicas, el número de mastógrafos disponibles pasó de 120 en 2001 a 413 en 2006. En particular, uno de los mayores logros en el control de este cáncer es la garantía de la atención médica a mujeres sin seguridad social que desarrollan cáncer de mama, ya que a partir del 1 de enero de 2007 deben recibir el tratamiento integral de manera gratuita, con financiamiento del Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos. Hasta la fecha, más de 3 861 mujeres se han beneficiado de este esquema de protección.

Aunado al rezago en la organización de un Programa Nacional de Detección del Cáncer de Mama, que cumpla con los estándares internacionales, también la organización de los servicios de diagnóstico y atención de la anomalía mamaria sintomática ha evolucionado con lentitud. Esta situación es aparente cuando se analiza la etapa de evolución clínica al momento del diagnóstico de cáncer. El porcentaje promedio registrado en el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM) de 2003 a 2008 es el siguiente: estadios 0 y I, 9.2%; estadio II, 32.8%; estadio III, 30.0%; estadio IV, 7.4%; y no clasificable, 20.6%. Lo anterior significa que 90.8% de los casos de cáncer se diagnostica en etapas tardías o no clasificables, lo que se relaciona de manera directa con una evolución clínica menos favorable. Este porcentaje es mayor que el observado en East Anglia (71.0%) en la época anterior al tamizaje[24] o en Singapur (75.8%) donde no existe un programa de detección organizado.[25] El diagnóstico en etapas avanzadas señala una demanda de atención tardía, así como problemas en la calidad y oportunidad del diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama con síntomas clínicos. Por otro lado, el elevado porcentaje de casos no clasificables evidencia la fragmentación de los servicios de salud y la falta de coordinación adecuada entre los diferentes niveles de atención, lo cual establece la imperativa necesidad de reforzar el diagnóstico temprano a través de la capacitación del personal de salud de primer y segundo niveles y la organización de servicios especializados dedicados al diagnóstico oportuno de la enfermedad mamaria.

Recomendaciones internacionales para el tamizaje del cáncer de mama

Desde la perspectiva de la salud pública, la disminución de los factores de riesgo en la comunidad puede tener un impacto significativo sobre la morbilidad y la mortalidad por cáncer de mama. Por consiguiente, son recomendables las campañas de comunicación y educación a la población que favorezcan conductas relacionadas con un menor riesgo de padecer o morir por cáncer de mama: promoción de la alimentación al seno materno, alimentación balanceada con alto contenido de fibra, actividad física regular, prevención del sobrepeso y el consumo de alcohol, y nula automedicación de terapias de reemplazo hormonal en la menopausia.

Por lo regular, las medidas para reducir la mortalidad por cáncer de mama se basan en el tamizaje y el diagnóstico oportuno, mediante la autoexploración, la exploración clínica y la mastografía. Las revisiones sobre los efectos benéficos o dañinos de cada una de estas intervenciones han modificado las políticas de detección y su exposición sobrepasa los propósitos de este artículo, por lo que sólo se mencionan algunas de las más relevantes.

Los estudios sobre la autoexploración (observación y palpación que realiza la mujer de sus propios pechos) y la exploración clínica de la mama (observación y palpación por personal de salud) no han mostrado evidencias consistentes de un impacto sobre la mortalidad, de ahí que el valor actual para dichas conductas sea tan sólo aumentar la visibilidad del problema del cáncer de mama. Una recomendación poblacional para la autoexploración puede generar entre las mujeres una falsa seguridad de cobertura y retrasar la participación en los programas de mamografía. La mejor recomendación es la de realizarse una autoexploración entre los periodos de mamografía. La más reciente revisión al respecto, publicada en la biblioteca Cochrane,[26] sugiere que la autoexploración, además de no abatir la mortalidad por cáncer de mama, puede ocasionar problemas de sobretratamiento. Estas conclusiones se basan en la reciente publicación de dos ensayos aleatorizados en los que participaron cerca de 400 000 mujeres en Rusia y Shanghai, en los que se comparó el autoexamen de mama con no hacer nada. El riesgo relativo estimado de morir de cáncer de mama en ambos grupos fue de 1.05 (*IC*95%: 0.90 de 1.24; con un total de 587 muertes registradas). En el grupo de autoexploración se llevó a cabo el doble de biopsias (n=3 406) y el resultado fue negativo. La conclusión fue instrumentar programas de educación dirigidos a sensibilizar a la mujer sobre la importancia de conocer las características normales de sus mamas y demandar atención médica inmediata si descubre algún dato anormal, pero siempre informada sobre las limitaciones de este procedimiento y con énfasis en la importancia de participar con regularidad en los programas de detección temprana basados en la mamografía. En relación con el examen clínico de las mamas, se cuenta con muy pocos estudios y la evidencia sugiere que un buen entrenamiento en este examen hace posible tener resultados tan buenos como la mamografía. Pese a ello, esta evidencia no toma en consideración los avances tecnológicos que han mejorado en fecha reciente la sensibilidad y la especificidad de la mamografía.[27-29]

La mamografía es una imagen plana de la glándula mamaria obtenida mediante un instrumento de rayos X; su finalidad es reconocer lesiones pequeñas (< 0.5 cm) para posibilitar un diagnóstico temprano. La evidencia científica sugiere que el diagnóstico temprano a través de programas poblacionales de mamografía reducen la mortalidad por cáncer de mama entre 15 y 35%, en mujeres de 50 a 70 años de edad.[30,31] El beneficio de este procedimiento para las mujeres de 40 a 49 años de edad aún no es universalmente aceptado.[32,33] El número necesario de mastografías realizadas para prevenir una muerte por cáncer de mama en 14 años de observación se ha calculado en 1 792 mujeres menores de 50 años, 1 224 de todos los grupos de edad y 878 entre las de 50 a 74 años. Una de las principales objeciones de la mastografía es que sus promotores magnifican los beneficios y ocultan sus efectos indeseables, como sobrediagnóstico y sobretratamiento (30%), resultados falsos positivos, falsa tranquilidad por resultados falsos negativos que favorece el retraso de la atención, estrés, dolor y un pequeño, pero real riesgo de tumores inducidos por la radiación.[34,35]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) respalda la política establecida por la IARC, que después de la revisión de la evidencia recomendó la mastografía para la detección del cáncer de mama en mujeres de 50 a 69 años de edad cada dos años.[36,37] En la Comunidad Europea, estos criterios los ratificó el Consejo Europeo el 2 de diciembre de 2003 (DO L 327/34-38). Una encuesta realizada en el año 1995, en 22 países con programas organizados nacionales, regionales o pruebas piloto con base poblacional, mostró que seis iniciaban la mastografía a los 40 años, dos a los 45 años y 13 a los 50 años; 14 utilizaban la mastografía como intervención única de tamizaje y, con respecto a la organización de los programas, en cinco de los países era centralizada y en ocho parcialmente centralizada.[38]

La mastografía por sí sola no es suficiente. Para reducir la mortalidad e incrementar la supervivencia de las pacientes debe efectuarse en el marco de un programa de tamizaje longitudinal con base poblacional, tener recursos específicos dedicados como unidades especializadas en mastología para el control de las anormalidades identificadas por síntomas clínicos o tamizaje y priorizar las actividades que garanticen la calidad de los servicios. El tamizaje con mastografía es una empresa multidisciplinaria compleja que requiere equipo especializado y profesionales capacitados y experimentados. Se dirige a mujeres sanas y asintomáticas, por lo que es una obligación ética de los servicios de salud proporcionar información equilibrada, honesta, adecuada, veraz, basada en evidencia científica, accesible, respetuosa y adaptada a las necesidades individuales, presentada de una manera apropiada e imparcial que permita la decisión informada sobre participar o no en la detección. Las siguientes son algunas de las características mínimas establecidas en los lineamientos europeos para el tamizaje y diagnóstico del cáncer de mama:[39,40]

- Todas las instalaciones médicas que desarrollen actividades de tamizaje, diagnóstico o tratamiento deben trabajar de acuerdo con protocolos y guías consensuados, cumplir con un mínimo de estánda-

res recomendados en cuanto a personal y equipo, y apegarse además a las metas e indicadores de desempeño.
- Debe existir un sistema sólido y confiable para la acreditación de unidades de tamizaje y diagnóstico en cáncer de mama, de tal modo que las mujeres y los planificadores de los servicios de salud puedan identificar esas clínicas y unidades según su desempeño.
- La garantía en la calidad del programa debe ser obligatoria para que los servicios califiquen como proveedores de atención y reciban financiamiento.
- Todas las mujeres que requieran operaciones de mama u otro tratamiento deben tener una evaluación multidisciplinaria, clínica, imagenológica y de anatomía patológica, revisada y documentada en reuniones preoperatorias y posoperatorias regulares.
- El cirujano oncólogo debe asegurarse de que las mujeres reciban la información sobre las opciones terapéuticas y estén enteradas de que la operación conservadora es el tratamiento de opción para la mayoría de los cánceres pequeños detectados por tamizaje. Cuando sea apropiado, debe ofrecerse a las pacientes opciones para la reconstrucción inmediata o retrasada en caso de mastectomía.
- El patólogo es un miembro importante del equipo multidisciplinario y debe participar en las discusiones preoperatorias y posoperatorias de los casos. El diagnóstico preciso de patología y la disponibilidad de información pronóstica significativa son vitales para asegurar el control apropiado de la paciente, así como para la vigilancia puntual del programa.
- El apoyo a la paciente deben suministrarlo las enfermeras especialistas en mama o personal con entrenamiento en psicología con especialidad en cáncer de mama y estar disponible para aconsejar y ofrecer apoyo emocional.
- La evaluación del impacto del tamizaje requiere el registro completo y preciso, en una base nominal de la población bajo atención, del resultado del tamizaje, las decisiones tomadas y el resultado final en términos diagnósticos y terapéuticos.

Retos actuales para la detección y la atención del cáncer de mama en México

México es un país reconocido por sus éxitos sanitarios, en particular los relacionados con la eliminación y combate de padecimientos infecciosos, que hasta hace pocos años ocupaban los primeros lugares como causa de atención y muerte. Sin embargo, una de las intervenciones con un impacto limitado, a pesar de sus más de 30 años de ofrecer servicios a la población mexicana, es la detección del cáncer cervicouterino, con fallas en cada uno de los procesos de la detección: cobertura, calidad del espécimen e interpretación, seguimiento para el diagnóstico, el tratamiento y la vigilancia del programa.[41,42] Los aspectos subyacentes que han obstaculizado la evolución y la mejoría continua del programa de tamizaje del cáncer cervical en México son estructurales y de organización, y son los mismos que afectan el desarrollo de un programa nacional de tamizaje del cáncer de mama; en este sentido, los retos son los siguientes:

- Contender con un sistema de salud fragmentado y caracterizado por grandes instituciones de seguridad social, sistemas estatales de salud descentralizados y subfinanciados, así como un sector privado poco regulado.[10]
- Promover una inversión equitativa entre las instituciones del sector y los estados, tanto en recursos humanos como en la infraestructura y equipo para la detección y atención.
- Mejorar la información y la sensibilización a la población objetivo sobre los factores de riesgo, y los beneficios vinculados con la detección, para incrementar la demanda de servicios y la adopción de comportamientos saludables.
- Formación suficiente de técnicos radiólogos, enfermeras especialistas en oncología, radiólogos, anatomopatólogos y oncólogos para garantizar la oferta permanente de los servicios.
- Promover una cultura de la calidad y la excelencia en la provisión de servicios, así como la eliminación de paradigmas y estructuras rígidas de la atención a la salud.
- Consensuar un modelo de detección organizado en las instituciones del Sistema Nacional de Salud, además de guías oncológicas homogéneas para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama que garanticen un estándar mínimo de calidad entre las diferentes instituciones.
- Incorporar de manera sistematizada los estudios de costo-efectividad y fármaco-economía que permitan dirigir los recursos hacia la obtención del mayor beneficio y contener los costos de las medicamentos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad.
- Mejorar la red social e institucional para facilitar el acceso, el traslado, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, sobre todo en las mujeres de bajos recursos.
- Proporcionar atención paliativa sistemática a todas las enfermas de cáncer en etapa terminal.

- Contar con un sistema de información para la vigilancia y evaluación del programa unificado en el sector.

Políticas para la detección del cáncer de mama en México

Las políticas en salud, como política social, se caracterizan por enfocarse en la reducción y eliminación de las inequidades sociales a través de la redistribución de los recursos, servicios, oportunidades y capacidades. Estas políticas se traducen en metas e indicadores de salud, contenidos en el Programa Sectorial de Salud (PROSESA) 2007-2012,[43] que establece para el cáncer de mama:

> Meta 1.5. Incrementar al triple la cobertura de detección de cáncer de mama por mastografía en mujeres de 50 a 69 años. Esta meta se clasifica como estratégica
> Línea de acción 2.13. Promover la prevención, detección y atención temprana del cáncer cervicouterino y de mama.

Las acciones propuestas en el PROSESA enfatizan la necesidad de fortalecer las actividades de detección temprana del cáncer de mama y focalizar las acciones en la población de mayor riesgo. En congruencia con lo anterior, y como resultado de reuniones de coordinación interinstitucional, se elaboró el Programa de Acción del Cáncer de Mama.*

Misión

Establecer las políticas, medidas y actividades más efectivas y eficientes en el desarrollo de acciones de promoción de la salud, detección temprana, diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y de evaluación, con el propósito de disminuir al máximo la mortalidad por cáncer de mama.

Objetivo general

Disminuir el ritmo de crecimiento de la mortalidad por cáncer de mama a través de la provisión de servicios óptimos en la detección, diagnóstico, tratamiento y control del padecimiento, así como de la participación responsable de la población en el cuidado de su salud.

Objetivos específicos

1. Mejorar el conocimiento de la población sobre los determinantes del cáncer de mama a través de acciones integradas de promoción de la salud que propicien la participación corresponsable en el autocuidado de la salud y la demanda de los servicios de detección temprana.
2. Incrementar la detección temprana del cáncer de mama mediante la organización de servicios específicos que garanticen la eficiencia y calidad de la mastografía, a través de unidades de especialidades médicas (UNEMES) y den prioridad a las mujeres de 50 a 69 años de edad, de acuerdo con la normatividad vigente.
3. Mejorar la calidad y oportunidad del tamizaje, diagnóstico y tratamiento integral del cáncer de mama, a través de la formación de recursos y la capacitación continua del personal.
4. Reorganizar y fortalecer los servicios diagnósticos y terapéuticos del cáncer de mama con base en las mejores prácticas en coordinación con las instituciones del Sistema Nacional de Salud.
5. Consolidar el sistema de información para la vigilancia, evaluación y revisión epidemiológica, con el fin de disponer de información confiable y sistemática para la mejoría continua del programa, el aseguramiento de la calidad y la rendición de cuentas.

Estrategias

Las medidas establecidas en el programa de acción del cáncer de mama son las siguientes:

1. Desarrollar campañas de comunicación educativa para modificar los determinantes del cáncer de mama a través de la adopción de hábitos de vida saludable y la demanda de los servicios para la detección.
2. Establecer un modelo de detección, dirigido a las mujeres de mayor riesgo, basado en las mejores prácticas conocidas y que permita el incremento de la cobertura de manera segura y eficaz.
3. Impulsar la formación y capacitación continua del personal necesario para la detección, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.
4. Promover la gestión adecuada de la infraestructura física, equipo y personal para la provisión de la detección y atención del cáncer de mama.
5. Fomentar el acceso, utilización y provisión del diagnóstico y tratamiento integral del cáncer de mama

* Programa de Acción del Cáncer de Mama. México: Secretaría de Salud, 2008. Documento no publicado.

con calidad y oportunidad, así como la gratuidad de la atención en mujeres sin seguridad social.
6. Unificar las acciones a través del consenso y la coordinación permanente entre las instituciones del Sistema Nacional de Salud, las organizaciones médicas y la sociedad civil.
7. Vigilar y evaluar, de manera continua y sistemática, las acciones de detección y atención para la mejoría continua del programa.

Metas anuales

Se eligieron cinco metas, incluidos los aspectos del proceso, resultado e impacto (cuadro II). En los objetivos del proceso era importante orientar la medición hacia el desempeño de una de las debilidades de los programas de detección: el seguimiento para el diagnóstico de las mujeres con resultados anormales en la mastografía o la exploración clínica. El otro indicador del proceso se relaciona con una de las piedras angulares de los programas de detección del cáncer de mama: la acreditación del radiólogo.

En relación con el resultado, se propusieron dos objetivos de cobertura, la exploración clínica y la mastografía. En cuanto al impacto, se determinó incluir sólo la desaceleración de la tendencia de la mortalidad, ya que no se consideró factible la disminución de la incidencia, debido a que no existe en el presente una forma de prevención primaria que pueda modificarla a corto plazo. Por otro lado, con el incremento de la cobertura de detección, se prevé un aumento de la incidencia del cáncer de mama, hasta de 2% anual, adicional a la tendencia ascendente registrada.[24,30,31]

Un problema compartido requiere la participación conjunta

En ausencia de métodos efectivos para la prevención del cáncer de mama, los sistemas de salud se han concentrado en acciones que combinan la detección temprana y las mejorías del tratamiento para incrementar la sobrevida y disminuir la mortalidad. En México, el cáncer de mama es un problema prioritario de salud por su magnitud, ya que hoy en día ocupa el primer lugar como causa de muerte por un tumor maligno, con una tendencia ascendente favorecida por las transiciones epidemiológica y demográfica, razón por la cual en el futuro mediato la magnitud será mayor. Es también un padecimiento trascendente para la mujer, sus familias y las instituciones de salud, con enormes costos emocionales, sociales y económicos, sobre todo cuando se detecta en estadios avanzados.

Los modelos conceptuales y marcos de referencia, para mejorar la provisión y calidad de los programas de tamizaje de los cánceres de mama y cervicouterino, enfatizan la relación de los servicios y los procesos de la atención médica en los resultados, identifican las fallas potenciales entre y durante los diferentes tipos de atención y consideran los factores ambientales que impactan en ésta, así como los programas, la organización de los servicios y las prácticas médicas para mejorar el desempeño. En este sentido, la responsabilidad de la detección y la atención médica del cáncer de mama es compartida por la comunidad (grupos de la sociedad organizada e instituciones sociales), los sistemas de salud (provisión pública y privada), los clínicos y los pacientes.[44]

Cuadro II
Metas anuales del Programa de Acción del Cáncer de Mama 2007-2012

Unidad de medida	*Metas*	*Años*					
		2007	*2008*	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*
Cobertura %	Alcanzar en el año 2012 una cobertura anual de 30% con exploración clínica de mama en mujeres de 25 a 69 años	--	10	15	20	25	30
Cobertura %	Incrementar al triple la cobertura de detección del cáncer de mama por mastografía en las mujeres de 50 a 69 años de edad	8.5	10.5	14.4	16.8	19.2	21.6
Porcentaje	Efectuar diagnóstico de certeza en 95% de las mujeres sospechosas por exploración clínica anormal, mastografía o ultrasonido	70	80	90	95	95	95
Porcentaje	Certificar a 95% de los radiólogos que interpretan estudios de imagen para detección o diagnóstico de afección mamaria	---	20	40	60	80	95
Tasa de mortalidad por 100 000	Mantener la tasa de mortalidad por cáncer mamario por debajo de 17.5 defunciones por 100 000 mujeres de 25 y más años de edad	16.2	16.4	16.7	16.9	17.1	17.5

En consecuencia, la atención médica y sus resultados no sólo dependen de la atención de cada servicio y la transición entre éstos; la buena atención también depende de las decisiones y acciones de los pacientes y los profesionales de salud que los atienden, del liderazgo de las asociaciones médicas y académicas, y su compromiso con la calidad y las prácticas de excelencia, ya que éstas son decisivas para apoyar los programas nacionales para la detección y el control del cáncer.[45,46]

A su vez, las decisiones de los profesionales y los pacientes dependen con frecuencia de la organización y el apoyo de los servicios de salud; un profesional sin los espacios propicios para la capacitación y excedido en sus posibilidades de atención difícilmente desarrollará una cultura de mejoría continua y tendrá un papel limitado. Por otro lado, se ha documentado que la percepción de las usuarias de la suficiencia de servicios para la mastografía y la respuesta organizada en caso de un resultado anormal (es decir, su confianza en los servicios de salud) modifican la demanda de la detección.[47]

En el combate del cáncer de mama debe llamarse a trabajar en una misma dirección, conscientes de la responsabilidad de cada uno de los actores; el compromiso del Sistema de Salud en México debe ser el trabajo conjunto de cada una de las instituciones que lo conforman y los servicios de salud estatales y privados, con el fin de sentar las bases para la creación de un programa nacional factible y eficiente, que cumpla con el propósito de la detección temprana, el diagnóstico oportuno y la limitación del daño a través de tratamientos de óptima calidad y trato cordial y respetuoso de los derechos de las pacientes.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [Consultado el 25 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html.
2. Levi F, Bosetti C, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. Eur J Cancer Prev 2005;14(6):497-502.
3. Jatoi I, Chen BE, Anderson WF, Rosenberg PS. Breast cancer mortality trends in the United States according to estrogen receptor status and age at diagnosis. J Clin Oncol 2007;25(13):1683-1690.
4. Cleries R, Ribes J, Esteban L, Martinez JM, Borra JM. Time trends of breast cancer mortality in Spain during the period 1977–2001 and Bayesian approach for projections during 2002–2016. Ann Oncol 2006;17:1783-1791.
5. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer 2003;39:1718-1729.
6. Robles SC, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2002;11(3):178-184.
7. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? Salud Publica Mex 1997;39:259-265.
8. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. Int J Epidemiol 2005; 34:405-412.
9. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2002. [Consultado el 18 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www-dep.iarc.fr/.
10. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porras-Condey R, Carvalho N, *et al*. Definición de prioridades para las intervenciones de salud en el Sistema de Protección Social en Salud de México. Salud Publica Mex 2007;49(Supl. 1):S37-S52.
11. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. Cancer 2001;91:863-868.
12. CDC. Home, trends in health and aging home, resident population, nation and state. Age, sex and race. [Consultado el 18 de octubre de 2008]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/agingact.htm.
13. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Proyecciones de la población con base en el Conteo 2005. México: INEGI, 2008.
14. Kahn H, Sempos C. Adjustement of data without use of multivariate models. In: Statistical methods in epidemiology. New York: Oxford University Press, 1989:85-136.
15. Moolgavkar S, Stevens R, Lee J. Effect of age on incidence of breast cancer in females. J Natl Cancer Inst 1979;62:493-501.
16. Rostgaard K, Vaeth M, Holst H, Madsen M, Lynge E. Age-period-cohor modelling of breast cancer incidence in the Nordic countries. Statist Med 2001; 20:47-61.
17. Leung GM, Thach TQ, Lam TH, Hedley AJ, Foo W, Fielding R, *et al.* Trends in breast cancer incidence in Hong Kong between 1973 and 1999: an age-period-cohort analysis. Brit J Cancer 2002; 87: 982-988.
18. La condición social de la mujer. En: La población de México en el nuevo siglo. México: CONAPO 2001. [Consultado el 20 de diciembre de 2008]. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/Lapoblacion.htm
19. Zuñiga E, Zubieta B, Araya C. Cuadernos de salud reproductiva. República Méxicana. México: CONAPO 2000. [Consultado el 20 de diciembre de 20008]. Disponible en: http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/Cua-salud.htm.
20. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano E, Lopez L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in mexican women. Am J Epidemiol 1996;143:543-552.
21. Romieu I, Lazcano-Ponce E, Sanchez-Zamorano LM, Willett W, Hernandez-Avila M. Carbohydrates and the risk of breast cancer among mexican women. Cancer Epidemiol Biomark Prev 2004;13(8):1283-1289.
22. Guendelman S, Abram B. Dietary intake among mexican-american women: generational differences and a comparison with white non-hispanic women. Am J Public Health 1995;85:20-25.
23. Ortiz-Rodríguez SP, Torres-Mejía G, Mainero-Ratchelous F, Ángeles-Llerenas A, López-Caudana AE, Lazcano-Ponce E, *et al.* Actividad física y riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Publica Mex 2008;50:126-135.
24. McCann J, Stockton D, Day N. Breast cancer in East Anglia: the impact of the breast screen programme on stage at diagnosis. J Med Screen 1998;5:42-48.
25. Lim SE, Back M, Quek E, Lau P, Putti T, Wong J. Clinical observations from a breast cancer registry in asian women. World J Surg 2007; 31: 1387-1392.
26. Kosters JP, Gotzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. [Systematic Review] Cochrane Breast Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2008.

27. Barton MB, Fletcher SW, Harris R. Clinical breast examination for detecting breast cancer. JAMA 2000;283(13):1687-1689.
28. Miller AB, Baines CJ, Wall C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50–59 years. J Natl Cancer Inst 2000;92:1490-1499.
29. International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Efficacy of screening by breast self examination. In: Vaionio H, Bianchini F, eds. Breast cancer screening. Lyon: IARC Press, 2002:107-113.
30. HSTAT: Guide to Clinical Preventive Services, 3rd ed. Recommendations and Systematic Evidence Reviews, Guide to Community Preventive Services, U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews,15. Screening for Breast Cancer. [Consultado el 21 de noviembre de 208]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat3.section.27512
31. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HHT, Smith RA, Duffy SW. Mamography service screening and mortality in breast cancer patients: 20- year follow-up before and after introduction and screening. Lancet 2003; 361:1405-1410.
32. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40-49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med 2007;146:516-526.
33. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L, *et al.* Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomized controlled trial. Lancet 2006;368:2053-2060.
34. Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Systematic Review] Cochrane Breast Cancer Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 3, 2008
35. Gray JAM, Patnick J, Blanks RG. Maximising benefit and minimising harm of screening . BMJ 2008;336;480-483.
36. WHO. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed. Geneva: WHO, 2002:62-63.
37. IARC. Handbooks of cancer prevention. Vol 7. Breast cancer screening. Vainio H, Bianchini F, eds. New York: Oxford University Press, 2002.
38. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, Koning H, Franchebound J, *et al.* Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. Int J Epidemiol 1998;27:735:742.
39. European guidelines for quality assurance in breast cancer screeening and diagnosis. 4th ed. European communities, 2006.
40. Blamey RW, Cataliotti L. EUSOMA accrediation of breast units. Eur J Cancer 2006;42:1331-1337.
41. Lazcano-Ponce EC, Najera-Aguilar P. The cervical cancer screening program in Mexico: problems with access and coverage. Can Caus Control 1997;8 :698-704.
42. Lazcano-Ponce E, Palacio-Mejia LS, Allen-Leigh B, Yunes-Diaz E, Alonso P, Schiavon R, *et al.* Decreasing cervical cancer mortality in Mexico: effect of Papanicolaou coverage, birthrate, and the importance of diagnostic validity of cytology. Can Epidemiol Biomar Prev 2008;17(10):2808-2817.
43. Programa Sectorial de Salud 2007-2012. Secretaría de Salud. México 2008. [Consultado el 18 de octubre de 2008]. Disponible en: http://portal.salud.gob.mx.
44. Zapka JG, Taplin SH, Solberg LI, Manos MM. A framework for improving the quality of cancer care: the case of breast and cervical cancer screening. Can Epidemiol Biomar Prev 2003;12(1):4-13
45. Yabroff KR, Washington KS, Leader A, Neilson E, Mandelblatt J. Is the promise of cancer-screening programs being compromised? Quality of follow-up care after abnormal screening results. Med Care Res Rev 2003;60(3):294-331.
46. Zapka JG, Puleo E, Taplin S, Solberg LI, Mouchawar J, Somkin C, *et al.* Breast and cervical cancer screening: clinicians' views on health plan guidelines and implementation efforts. J Natl Cancer Inst Monogr 2005;(35):46-54.
47. Wall KM, Nuñez-Rocha GM, Salinas-Martinez AM, Sanchez-Peña SR. Determinants of the use of breast cancer screening among women workers in urban Mexico. Prev Chronic Dis 2008;5(2):1-8.

Life in the balance: My journey with breast cancer*

Marla Shapiro, MD(1)

What happens when the doctor becomes patient? Dr. Marla Shapiro, a Canadian physician, on air medical expert for CTV network, health contributor to *Canada AM,* editor of *ParentsCanada*, contributor to many other publications, former host of her own show *Balance: Television for living well* and health columnist for *The Globe and Mail* gives her perspective on life on the other side of the examining table.

It was a routine mammogram, but when the X-ray was done, the radiologist asked for a magnified view of my right breast. She needed to get a better look at something. I wasn't anxious. I knew that this was fairly routine. If the breast tissue is dense, the X-ray film can be difficult to interpret. But when she came back, the news wasn't good. She tried to be reassuring, but her eyes were fixed on the floor as she suggested that I undergo a biopsy.

I could feel the fear rising. I knew I was in trouble. After all, I am a doctor too.

On Friday, August 13, 2004, without warning, I switched roles and became a patient. It was foreign territory for me, and in retrospect, having spent 14 months there, I have to admit the journey was not easy.

The biopsy led to surgery that ultimately confirmed I was suffering from invasive breast cancer.

In many ways, where Dr. Marla ended and just Marla began was poorly defined. My profession was inextricably woven into the very fabric of who I was –someone taught to be a clear thinker and problem solver whose decisions are based on evidence, even if it's just the best that science can offer at the moment.

And when it comes to cancer, the evidence is staggering. It is said that one in every four Canadians will die from some form of the disease and that it will attack 45% of men and 39% of women.[1] Among women, breast cancer is the most common and affects one woman in every nine. Each week in Canada, 431 new cases are diagnosed, and each week, 102 women who have already been diagnosed, die.[2] As a doctor, you learn to respect those numbers and screen as effectively as you can, be it clinical examination, diagnostic tests or lifestyle counseling. As a patient, your life is changed forever. And mine has.

As well as the feelings everyone has when faced with a life-threatening diagnosis, I had to deal with the fact that, thanks to my appearances both on *Canada AM* and on *Balance*, my own show, I am a public figure in my country.

Just what this meant was driven home the day I went for my first oncology appointment. As my husband, Bobby, and I stood at the reception desk in Toronto's Sunnybrook Hospital, we could see that *Balance* was playing on the television set in the waiting room. People behind us began to wonder out loud if "that woman standing there" was Doctor Marla and if "she" had cancer.

I wanted to turn around and scream, "I may have cancer, but I'm not deaf." And yet I realized at the same

*This article was adapted from the original version published in *The Globe and Mail*, October 5, 2005.

(1) Department of Family and Community Medicine, University of Toronto, Canada.

Address reprint requests to: Dr. Marla Shapiro. Department of Family and Community Medicine, University of Toronto. 602-75 The Donway West. Toronto, Ontario M3C 2E9 Canada.
E-mail: MarlaMD@aol.com

time that I'd have to say something about what I was going through. Keeping it a secret was the last thing I wanted. My goal was to deliver a message: Fight and hope. I wanted to support my family and friends with encouraging words.

So, when I wrote the first of my weekly columns for *The Globe and Mail*'s health page in October of 2004, I introduced myself to readers with the news of my recent diagnosis.

I also explained that I did not want the disease to define me, but clearly it has in many ways, some perceptible and some not. I am not the same woman who walked through the doors of mammography that fateful day.

For one thing, the treatment meant that I couldn't practice medicine. I did not want to abandon this role I felt so comfortable with –I felt like my identity was being stripped away. But chemotherapy wipes out your white-blood- cell count and makes you highly vulnerable to any infection; to keep working in such a situation would have been like doing the tango in a minefield.

I forced myself to keep up with *Canada AM* and my other media commitments. I needed to hold on to a piece of me that was old and familiar. But most of my energy went into fighting the disease.

People ask if this fight has gone better for me because I'm an informed patient. I really don't know. In so many ways, it has been easier because I understand the language and the uncertainty. But in other ways, I know too much and yet not enough. It is very hard ever to feel reassured.

The treatment of breast cancer is tailored to the individual and based on where you are when you are diagnosed. But even then, there are many options and no black and white, no right answer. As I navigated through the maze of diagnosis and treatment options, I realized that, despite my knowledge, I was totally unprepared. It felt like I was running a race. There are so many decisions that have to be made –and made quickly. The various treatment options were outlined, along with the potential benefits and side effects, but ultimately I had to make the choices that I hoped were right for me.

And these choices hinged on the fact that my tests could not confirm whether the areas where the cancer had invaded my body were related to or independent of each other. As a result, I was offered chemotherapy –although I could have refused that option. After that, I had to decide between radiation and mastectomy, therapies that were considered equally effective even if they are clearly so different. I eventually opted for a bilateral mastectomy and reconstruction.

So no one could tell me how to run the race. It's something you have to figure out yourself... what treatments are right for you, what your comfort level is, what risks you're willing to take. It's a race I had to run alone. Or so I thought.

When my husband and I told our two older children, daughters Jenna and Amanda, I minimized my concern. But when I was to start chemotherapy, I could not shield them from the obvious side effects I would have to endure.

We waited a while to tell nine-year-old Matt, and thought we had done a good job of protecting him. But children are perceptive, and he soon sensed that something was wrong, which frightened him because our silence suggested there was something that he could not talk about.

Once told, he was obviously relieved, and being so young, he soon came up with every conceivable question. He found it curious that I would lose my hair. (Actually, I did too.) He wanted to know if cancer would just go away, like a cold does. When we told him it was something that had to be beaten, he walked around for days, boxing imaginary demons in the air.

Also, suddenly I was home a lot. My children have grown up in a busy household with a mother who leaves early and often comes home late. And while they knew that I was always "there for them," it wasn't always a physical presence. Being there for car pools, events and homework often required a juggling act.

My newfound free time allowed me to rediscover my kitchen. I started baking and cooking so much that, after a while, the kids complained they were gaining weight even as I was gradually disappearing into the side effects of my treatment.

Thanksgiving that year came right after my first round of chemotherapy, and I was unbelievably sick. Nothing had prepared me for how ill I would be. I felt like a toxic waste dump. I couldn't move, I couldn't eat.

Home from school for the weekend, the girls were confronted with just how ill I had become. The fear in their eyes hit me like a ton of bricks. Clearly this wasn't just about me. This was their fight too.

As I tried to suppress my dark thoughts about not being around to see them marry, have children and move through life, I suddenly realized that they had the exact same fears. And while I felt I could force myself to deal with anything, I could barely cope with their pain and fear. Try as I might, I could not make it go away. But as time went by, I found there were things I could do.

The e-mail and letters of support and concern I received were overwhelming. I am eternally grateful

to the women who came forward to share their stories. I did not have to be alone.

Then one day my husband asked me why, if one in nine of us has breast cancer, does Canada not have more bald women running around?

The answer is that we are here but often silent. We carry on. We wear our wigs. We move forward as best we can, considering so little is said about how nothing in life prepares you to deal with a curve ball like this.

But when I was invited to go to Vancouver to appear on Vicki Gabereau, a popular Canadian talk show viewed widely in Canada, I wondered about leaving the wig at home. The truth was that I was wearing it only on *Canada AM*. In real life, I walked around bald. I gave speeches bald, went to dinner bald. But I knew that this was different: national television without a wig. I decided that this was who I was in real life, and so I headed off to the West Coast wearing just my little black hat to keep me warm.

As I sat in makeup and Vicki came in to say hello, she stopped and, in her typical way, said: "You look different…." She smiled, I smiled, and off we went to do the interview. She was frank and curious and asked tough questions.

I was totally comfortable in my own skin –and totally unprepared for what happened next: letters came from women saying they had taken off their wigs after seeing the show.

I realized then that many people had thought I was sailing through my fight with cancer, that somehow I had the inside track. In reality, on many levels, it was exactly the opposite: I am no different from anyone else in the same situation.

It soon became apparent to me that I had a story to share –and it wasn't as much about the medicine and scientific advances as it was about the impact on my family, my life and all the things we don't talk about. I became an accidental advocate and continue to share this story, as I did in Mexico City in November of 2008.[3]

When I spoke to CTV, the network I work for, about making a documentary, they were protective of me and said it was my decision, but I felt strongly that I wanted to do this. A crew more or less moved in and followed me around. My family, friends and physicians were open and honest, and the result is called *Run Your Own Race* and aired for the first time in October of 2005.

I also wrote a book, *Life in the Balance: My journey with breast cancer* which is a personal account of my experience with the disease and the life-altering decisions that I made. It is also a story of how my family, my friends and health care professionals worked with me and beside me throughout.[4]

Today, my chemotherapy is behind me. The surgeries I elected to have rather than radiation are over, and I have gone back to my office and a career in family medicine that I love.

So how have I changed? In many ways, I am the same –juggling a zillion work balls and loving the return. But in so many other ways, I am different. The only word I can think of to describe it is mindful. I am so much more mindful of the decisions I make, my family, my children and how I choose to live my life. My children would say that my values have changed, and perhaps they are wiser than their mother, who has finally learned to match her emotional and her time commitments.

There are those who insist that I have inspired them with my so-called courage, when, in fact, they have inspired me with their stories. It doesn't take courage to fight when there is no other option. I am not alone. You are not alone. Together, we all make a difference.

References

1. Canadian Cancer Society. [Consulted January 20, 2008]. Available at: http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Stats%20at%20a%20glance/General%20cancer%20stats.aspx?sc_lang=en.
2. Canadian Cancer Society. [Consulted January 20, 2008]. Available at: http://www.cancer.ca/canada-wide/about%20cancer/cancer%20statistics/stats%20at%20a%20glance/breast%20cancer.aspx?sc_lang=en.
3. International Seminar "Breast Cancer: Challenges and Responses". Instituto Carso de la Salud, Fundación Mexicana para la Salud, AC. Mexico City. November 18th and 19th. 2008 [Consulted february 5, 2009]. Available at: http://www.tomateloapecho.org.mx/Seminarioint.php.
4. Shapiro, M. Life in the Balance: My journey with breast cancer. Toronto: HarperCollins Publishers Ltd, 2006.

Una mujer ante el cáncer de mama en México*

Felicia Marie Knaul, PhD(1)

Soy una mujer, soy una mujer que vive con cáncer de mama, y soy una mujer que vive con cáncer de mama en México. Vivir la enfermedad en México me ha permitido identificar la necesidad de acción colectiva por parte de las mujeres, y a favor de las mujeres, para enfrentar los desafíos de esta enfermedad en América Latina.

En este testimonio personal me centraré en compartir las lecciones que he aprendido a lo largo de un año de vivir con cáncer de mama. Estas lecciones conforman mi estrategia personal para enfrentar la enfermedad pero incluyen elementos para una llamada a favor de la acción colectiva.

Las lecciones se resumen en ocho puntos que versan alrededor de tres temas: la esfera personal y familiar; los elementos claves de mi tratamiento médico que me han dado valor y la visión de futuro que se centra en la canalización de mi experiencia en un programa para combatir la epidemia de cáncer de mama que está plagando a México y Latinoamérica. En cada uno de estos temas ofrezco algunas reflexiones sobre las implicaciones para la salud de las mujeres.

Mi experiencia con el cáncer de mama hasta el momento‡,§

Tuve mi primera mastografía "de rutina" en Cuernavaca, Morelos el 27 de octubre de 2007. El 6 de noviembre se confirmó el diagnóstico de cáncer de mama. Tenía 41 años de edad. Mi cáncer fue identificado en algún punto entre la etapa uno y la etapa dos temprana. Al momento de su detección, presentaba dos tumores malignos en el cuadrante superior izquierdo de la mama, de 2.5 cm y 1.3 cm, y carcinoma ductal invasor substancial. Se localizaron algunas células cancerosas aisladas en un

‡ Describo mi situación médica desde la perspectiva de una persona que ha leído mucho sobre el tema, mantiene registros médicos cuidadosamente y trabaja en el sector salud, pero que no tiene entrenamiento formal en medicina.

§ Para información sobre el criterio para el establecimiento de etapas y otra terminología a que se hace referencia en el texto, véase American Cancer Society (2007)[2] y Susan G. *Komen for the Cure*[3] además de los sitios de internet en las notas a pie de página.

* Este ensayo retoma los elementos de "I am a woman who lives with breast cancer". Reproductive Health Matters 2008;16(32):133-138.[1]

(1) Cáncer de mama: *Tómatelo a pecho* y Observatorio de la Salud. Instituto Carso de la Salud y Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud. México, D.F.

Solicitud de sobretiros: Felicia Marie Knaul, Fundación Mexicana para la Salud, Periferico Sur 4809, Colonia El Arenal, Tetepan, 14610, Tlalpan, México DF.
Correo electrónico: fknaul@funsalud.org.mx

ganglio linfático, pero según los criterios actuales, los ganglios salieron sin invasión de cáncer.

Mis tumores eran (es importante usar el tiempo pretérito, puesto que ahora están fuera de mí, fijos en un bloque de láminas y parafinas de laboratorio y en una serie de cajitas de plástico) positivos a sobreexpresión de HER2,* así como a receptores de estrógeno y progesterona. Soy BRCA-1/2‡ negativa, y no hay historial de cáncer de mama en mi familia inmediata, hasta donde sabemos.

Me he sometido a tres intervenciones quirúrgicas en la mama. La primera cirugía fue la más atemorizante. Se extirpó un segmento de la mama izquierda y cinco ganglios linfáticos que presentaban un riesgo de cáncer invasor. Desafortunadamente, dado que uno de los márgenes continuó mostrando la presencia de cáncer invasor, se me tuvo que practicar una segunda cirugía, que fue realizada dos semanas después. Se extirpó otro segmento, en un intento de dejar los márgenes libres del cáncer. Desgraciadamente, esta segunda intervención no tuvo éxito, y un margen continuó mostrando infiltración. Mediante una IRM§ se identificó, posteriormente, una masa adicional y relativamente grande en el cuadrante inferior derecho. Aunque resultó no-maligno, combinada con el margen invadido, esta situación hizo aconsejable la mastectomía, misma que se realizó el 5 de diciembre.

La mastectomía* fue, por mucho, la más dolorosa de las cirugías. Se hizo con un proceso de conservación de la piel y en el mismo momento, se insertó un expansor. El resultado es una cicatriz que se ve como un fruncimiento (o una sonrisa hacia abajo) que atraviesa el sitio donde estaba mi mama. Mi última, y menos difícil, intervención quirúrgica de 2007, fue para insertar un catéter en el lado derecho de mi tórax, para facilitar la infusión de la quimioterapia. El resultado es una cicatriz más pequeña y una pieza de metal en forma de botón que se ve, y se siente, como un timbre. Completé 16 dosis de quimioterapia (cuatro ciclos de FEC‡ y 12 ciclos de Taxol§) que duraron desde el 10 de enero hasta la tercera semana de junio del 2008 –casi seis meses.

No daré muchos detalles sobre los síntomas de la quimioterapia. En términos generales, pude manejarlos sorprendentemente bien y continuar con mis actividades en forma normal. Hubo días en los cuales, si no fuera por la calvicie, ni la que escribe, ni las personas a mi alrededor, hubiéramos sabido que estaba en tratamiento con quimioterapia.

Con la ayuda de una cantidad substancial de medicamentos, logré evitar la náusea y rara vez estuve cansada. Comencé a perder el cabello el 23 de enero de 2008, y hacia finales del mes estaba completamente calva. Este proceso continuó con casi todo el resto de mi vello corporal aunque felizmente, permaneció alguna cantidad de cejas y pestañas durante casi todo el tratamiento. A veces tuve dificultad para concentrarme y escribir –como si mi cerebro no fuera capaz de comunicarse con mis manos. El fenómeno que llaman "quimiocerebro" ha continuado,# pero afortunadamente parece ser menos intenso en los últimos meses. Sin embargo, sigo confundiendo fechas, números y palabras.

---

* HER2: Aproximadamente uno de cada cinco cánceres del seno contiene una cantidad muy elevada de una proteína llamada HER2/neu. A los tumores con niveles aumentados de HER-2/neu se les conoce como "HER2-positivo". Normalmente son cánceres más agresivos pero responden a Herceptin.[4,5]

‡ BRCA 1/2 (Cáncer de Mama 1 y Cáncer de Mama 2) son genes (segmentos de ADN que son las unidades biológicas de la herencia) del humano asociados con un incremento significante en el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Muchas de las que presentan cáncer de mama tienen familiares con antecedentes de la enfermedad y los científicos consideran que, en ocasiones, la vulnerabilidad a este cáncer se asocia a un componente genético (hereditario). Las mutaciones (variaciones genéticas hereditarias) de BRCA1 y BRCA 2 parecen explicar alrededor de 5% de los cánceres de mama diagnosticados cada año en Estados Unidos. En general, las mujeres tienen alrededor de 12% de probabilidades (una de cada 8) de desarrollar cáncer de mama. Durante su vida, las mujeres con una mutación del BRCA1 o BRCA2 corren un riesgo de hasta 87% de desarrollar cáncer de mama. Las pruebas genéticas pueden detectar mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Durante su vida, las mujeres con estas mutaciones también corren un mayor riesgo de presentar cáncer de ovario: hasta 54% en el caso de mutación del BRCA1 y hasta 27% para la del BRCA2.[6]

§ IRM: Los exámenes con imágenes por resonancia magnética utilizan ondas de radio e imanes muy potentes en lugar de rayos X. Un material de contraste, llamado gadolinio, a menudo se inyecta en una vena para que las estructuras se muestren con más detalle.[4,7,8]

* La mastectomía conlleva la extirpación de todo el tejido del seno, y algunas veces, junto con los tejidos adyacentes.[4-9]

‡ FEC: Quimioterapia que combina 5-fluorouracilo (5FU), Epirubicina y Cytoxina (Citoxina o Ciclofosfamida).[10-14]

§ Taxol, o Paclitaxel, es un componente extraído de la corteza del árbol de tejo del Pacífico con actividad antitumoral obtenida vía semisintética del *Taxus Baccata* y se usa para tratar varios cánceres.[17,18]

Quimio-cerebro: La quimioterapia ha sido asociada con una trascendente disminución de la función cognitiva, aunque la mayoría de los pacientes retornan a la normalidad después de la terapia. Muchas mujeres que han sido sometidas a quimioterapia notan problemas cognitivos como un cambio en la concentración y la memoria, popularmente conocido como "quimio-cerebro". En los estudios se ha encontrado que el quimiocerebro es un efecto secundario del tratamiento, la mayoría de los síntomas a menudo desaparecen después de algunos años.[4,17]

He vivido también nueve meses de infusiones de Herceptin* y completaré el año de tratamiento en abril de 2009. Por tres años tomaré Zometa‡ una vez cada seis meses para prevenir metástasis óseas, y por cinco años tomaré Tamoxifen.§

En julio, con la primera dosis de Zometa y Herceptin, caí con bacteremia,# misma que se complicó con una fuerte reacción a la Zometa. Esto fue un golpe duro para mí, pues pensaba que todo iba a ser más sencillo después de la quimioterapia y al término del taxol. Después de una noche de fiebre alta, temblores que movieron la cama y bastante miedo, enfrenté otra hospitalización y una cirugía para extraer el catéter. Pero esta situación pasó rápidamente.

En septiembre tuve mi sexto viaje al quirófano para volver a colocar otro catéter, pues después de 16 rondas de quimioterapia, mis venas no estaban en buena condición para soportar las infusiones de Herceptin. Afortunadamente, este catéter sigue conmigo y está funcionando bien.

Estoy en el proceso de reconstrucción del seno. Debo admitir que esto se siente, tal vez, como tener una botella de agua caliente cosida a la pared de mi tórax. Hay un botón de metal, como otro timbre, colocado estratégicamente debajo de mi brazo izquierdo, justo donde debe pasar un sostén. Se inyecta agua a través del botón del "timbre" para hacer espacio, gradualmente, para un implante permanente. Debo prepararme para al menos una cirugía más para terminar la reconstrucción.

No quiero decir que ésta haya sido una experiencia indolora. Cuando tuve que enfrentar la mastectomía, pensé que me estaba mutilando. Cuando desperté de la mastectomía el dolor era tan severo que no podía respirar. Después, estaba aterrada por la quimioterapia. Tan aterrorizada, que inicialmente prefería afrontar el riesgo de morir que someterme al tratamiento. Sin embargo, y para mi sorpresa, he podido vivir con todo ello y crecer como persona.

Cómo enfrento el cáncer

Tengo una expresión que me ha acompañado desde los primeros días de mi quimioterapia: aunque aún no soy una sobreviviente, soy una ganadora. Pienso que soy una afortunada, no porque haya sobrevivido a la enfermedad –porque aún no he sobrevivido a ella, pero tengo una buena probabilidad de hacerlo– sino porque he ganado más de lo que he perdido.

En abril de 2008 cumplí 42 años de edad. Celebré mi cumpleaños sin mi mama izquierda, sin pelo, y sin mi ciclo menstrual, pero habiendo ganado una actitud positiva y una perspectiva de vida diferente, una capacidad de percibir la belleza a mi alrededor, y una tremenda sensación de orgullo en mí misma como mujer.

Quiero compartir la primera vez que en mi experiencia con el cáncer de mama me di cuenta de lo bien que me siento conmigo misma. Fue en una entrevista para un documental, a menos de tres semanas después de mi mastectomía, donde se me preguntó: "¿Qué es lo que ve cuando se mira en el espejo?". Al principio permanecí en silencio. En mi mente vi la imagen de mi cuerpo con una cicatriz grande donde antes tenía mi seno. Cuando me di cuenta de lo que sentía, comencé a sonreír, primero hacia mí misma, y luego hacia la cámara y dije, "veo a una mujer más fuerte de la que veía antes del cáncer."

Para lograr convivir con el cáncer y seguir viviendo, he desarrollado, como creo que la mayor parte de las pacientes hacen o deben hacer, estrategias para enfrentar la situación. Quiero compartir algunas de estas lecciones aprendidas de mi experiencia.

Apreciar a tu familia; el cáncer los puede unir

El cáncer de mama invade de manera muy dura no sólo tejidos, sino de manera figurada a todos los planos

* Herceptin (trastuzumabo) es una terapia dirigida, también llamada terapia biológica, y es un tipo más nuevo de tratamiento para el cáncer. Éste es un anticuerpo monoclonal (versión artificial de una proteína muy específica del sistema inmunitario). Se adjunta a la proteína promotora de crecimiento llamada HER2/neu. La HER2/neu se encuentra en pequeñas cantidades sobre la superficie de las células normales del seno y en grandes cantidades sobre las células cancerosas del seno. El cáncer de seno que contiene grandes niveles de esta proteína se denomina HER2/neu-positivo. Esta proteína acelera su crecimiento y propagación. Herceptin selectivamente se fija con gran afinidad en las células basales al dominio extracelular del receptor 2 de las proteínas HER 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Los estudios han demostrado que en mujeres con cáncer de mama positivo para HER2, en etapa precoz, este fármaco más la quimioterapia reducen el riesgo de que el cáncer regrese en 50%. Es un medicamento para el tratamiento del cáncer de mama en pacientes cuyos tumores secretan la proteína HER2.[4,18,19]

‡ Zometa (zoledronato) es un bifosfonato. Estos medicamentos pueden fortalecer los huesos que han sido debilitados al ser invadidos por las células del cáncer de seno y reducen el riesgo de fracturas. Además, los bifosfonatos pueden ayudar a prevenir el adelgazamiento de los huesos (osteoporosis) que se puede presentar a causa del tratamiento con inhibidores de la aromatasa (como se explica anteriormente) o de la menopausia temprana debida a la quimioterapia.[20-23]

§ Tamoxifen (tamoxifeno) es un medicamento modulador selectivo de receptores de estrógenos que es utilizado como terapia hormonal para el tratamiento del cáncer de mama. Bloquea el efecto del estrógeno, el cual puede ayudar a las células cancerosas de la mama a sobrevivir y proliferar.[24-26]

Bacteriemia (bacteremia) es la presencia de bacterias en la sangre y suele estar asociada con una enfermedad grave.[27]

familiares. Comparto solamente algunos aspectos de la vivencia de la pareja y con las hijas. Cada día, desde mi diagnóstico, he pensado conscientemente lo afortunada que soy por tener dos hijas que llegaron a mi vida antes del cáncer, y que decidimos tenerlas cuando yo era capaz de hacerlo. Puedo ver hacia atrás y tener la certeza de que tomé las decisiones correctas en el tiempo correcto. Primero, dar a luz a Hannah a los 30 años, cuando acababa de terminar mi doctorado y a pesar de que estaba intentando ingresar al mundo del trabajo. Y posteriormente, hacer llegar a nuestras vidas a Maha (Mariana Havivah) en 2004.

Una tarea difícil e importante era encontrar formas para compartir con Hannah y Maha el proceso de vivir mi cáncer. No se los escondo. Respondo lo que me preguntan, cuando me preguntan, pero solamente si preguntan. Les muestro lo que quieren ver, cuando quieren verlo, y si quieren verlo. Frecuentemente, esto significa leer libros y hacer dibujos.[28-30]

Creo que esta estrategia funcionó tanto para ellas como para mí, porque logramos una cercanía maravillosa. Después de las cirugías y los tratamientos, era la sonrisa de Maha de tres años de edad, lo que me quitaba los síntomas mucho más eficazmente que los medicamentos. En las pocas ocasiones en las que me sentía demasiado enferma para levantarme, la única persona que podía atenderme y hacerme sentir mejor era Hannah, de 11 años de edad, con un masaje y la receta de un té secreto que ella preparaba.

En el ámbito de la pareja, la lucha con el cáncer de mama nos hizo posible redescubrir la esencia de una relación y disfrutar momentos juntos. Nos dio la oportunidad, por varios meses, de separarnos de las pruebas del día a día de la vida, y centrarnos el uno en el otro. Me permitió la gran fortuna de un reencuentro con él y de recibir todo el cariño, ternura y respaldo que tanto había anhelado en los muchos años, durante los cuales él había estado trabajando tanto, que no podía permanecer mucho tiempo conmigo. A lo largo del año, conforme iba desapareciendo mi juventud y los elementos que me habían representado mi belleza física, él iba percibiendo algo diferente. Calva, mastectomizada y habiendo envejecido biológicamente 15 años, él me decía, "eres guapa" y me daba cuenta que así realmente me percibía. Mucho más importante ha sido que también se lo dice a las niñas, "Su mamá es muy guapa", espontáneamente y con mucha frecuencia. Así les estamos enseñando que la belleza de una persona es más que lo físico. En los momentos en que se me olvida, estas palabras: "eres guapa" me dan la seguridad de creer lo mismo.

Apreciar el presente y el momento y vivir en ello

Aprecio la belleza a mi alrededor, de una manera que nunca antes pude hacerlo. Comparo esta experiencia con la de una persona que se vuelve ciega y logra ser mucho más sensible al sonido. Ahora aprecio conscientemente los momentos cuando escucho el canto de los pájaros en la mañana, el olor de los *florifundios*, los momentos en los cuales mis hijas me hacen reír, los alimentos que verdaderamente disfruto al comer, el anaranjado intenso del arbusto de rosas y las puestas del sol que aprecié con Julio, mi esposo, desde la ventana del hospital, por sólo citar unos cuantos instantes. Ahora, registro todos estos momentos, en lugar de dejarlos pasar por alto, y permanecen conmigo.

Llevar un sentido de normalidad en tu vida diaria

Durante todo el proceso y aun en las peores quimioterapias, busqué mantener mis actividades de rutina. Acudo al trabajo todos los días, incluyendo la mayor parte de los días que tuve tratamiento. Mantengo una vida familiar que incluye jugar y nadar con las niñas. Salgo a cenar una vez a la semana con mi marido y viajo –para trabajar y para descansar– a muchas partes del mundo.

El ejercicio ha sido sorprendentemente importante en este proceso y he realizado entre 3 y 18 kilómetros en mi aparato elíptico casi todos los días. Desde mi cirugía, el ejercicio se ha convertido en mi forma de mostrarme que no estoy más enferma, sino cada día más sana. Es uno de los mejores "medicamentos" a mi disposición para controlar la náusea, el temor, la depresión, la ira y el aumento de peso que a menudo se asocian al tratamiento.

Cuidar tu imagen personal

Me esfuerzo en mantener una imagen personal y corporal buena, pero que esté en sintonía con una vida con cáncer. Yo creo que esta estrategia me ayudó mucho a vencer el miedo de verme calva. También creo que facilitó el proceso para mi familia, mis amigos, mis colegas y de las demás personas que me miraban sin pelo. Y aunque esto pueda no ser terriblemente importante para muchas mujeres, lo era para mí.

El anterior estilo de vestir comenzó a no ser el adecuado debido a la mastectomía, mi pérdida de pelo, y las molestias de la quimioterapia. Mis costosas pelucas con cabellos largos de color castaño claro (hechas con el mío propio) nunca las sentí en armonía con mi cara, o con mi

cabeza. Encontré mi camino en cubrirme la cabeza, colocar bufandas con moños y maquillar un poco más los ojos. Nunca usé una peluca –ni un solo día– y muchas veces, por lo segura que me sentía, algunas personas con las que me reuní no se dieron cuenta de que estaba calva.

No esconderte ni dejar que el mundo te esconda

He intentado evitar ser percibida con menos capacidades porque tengo cáncer. Por esto, tengo que dar las gracias a mis colegas, empleadores, y muchos otros por haber hecho posible administrar un "programa flexible" de trabajo acorde a vivir con mi tratamiento.

Aunque mis amigos y colegas han desempeñado un papel importante, también pienso que mi actitud lo fue. Nunca oculté mi cáncer, nunca pretendí ser capaz de trabajar como lo hacía antes, pero tampoco di a persona alguna la oportunidad de "no aceptarme" en el trabajo o ambientes públicos.

Tengo la impresión de que muchos pacientes con cáncer son discriminados, o se discriminan a sí mismos, y se retiran de la cotidianeidad de la vida diaria. También tengo la impresión de que esto sucede más con las mujeres, y que esto pudiera deberse a que son más fáciles de hacerse a un lado, o salirse del mundo laboral. Este tipo de discriminación –que emana tanto de la enfermedad como de la condición de género– se tiene que conquistar.

Participar en la toma de decisiones sobre tu tratamiento

Aunque podría centrarme en la excelencia técnica de mi tratamiento médico, lo que quiero enfatizar en esta parte de mi testimonio son otros aspectos más relacionados con el empoderamiento de la mujer y la paciente.

Creo que en las decisiones sobre el tratamiento, la participación del paciente, activa y bien informada, es clave para el éxito del mismo. Desde el momento en que decidí desempeñar un papel activo en las decisiones sobre mi tratamiento, comencé a sentirme mejor sobre él. Los momentos de mayor desesperación se presentaron muy al principio, cuando sentía que no sabía lo suficiente para decidir lo que debía hacer.

Esto no significa que haya sido fácil tomar las decisiones. Durante semanas agonicé sobre la decisión de la mastectomía, y elegí someterme a una cirugía adicional para extirpar más tejido, con la esperanza de salvar mi mama. Pero, cuando llegó el momento de someterme a la mastectomía total, tenía una certeza absoluta de que ésta era la decisión correcta, y creo que he sufrido mucho menos con su resultado debido a esta certeza.

Informarte

Para tomar decisiones, una paciente tiene que estar informada. No obstante que sea difícil localizar la información o entenderla, es clave buscar la información e informarse. Considero que es nuestro derecho y nuestra obligación, como mujeres y como pacientes, entender nuestra enfermedad y el tratamiento al cual estaremos sometidas.

Para mí, los momentos de mayor desesperación se presentaron muy al principio, cuando sentía que no sabía lo suficiente para decidir lo que debía hacer. En vez de generar más temor, la información me ayudó a comprender aquello por lo cual iba a pasar, por muy duro que fuera conocer o saber la verdad.

Trabajar las pérdidas, especialmente las que se relacionan con tu identidad de mujer

Considero también muy importante tomar en cuenta los efectos del tratamiento sobre nuestro sentir como mujeres. Haber tenido la oportunidad de reconstruir quirúrgicamente mi seno izquierdo fue clave para mi salud mental y aceptación de la mastectomía. Me ayudó a creer que los efectos del cáncer no iban a ser permanentes y me ayudó a pensar en cómo relacionarme con mis hijas cuando pasaran a través de su desarrollo mamario.

Conforme ha avanzado el proceso y el tratamiento, he tenido nuevas preocupaciones relacionadas con mi identidad como mujer. Durante la parte más pesada del tratamiento yo tenía presente la idea de que "eventualmente todo regresará a la normalidad". Ahora, debo enfrentar qué es lo que sí regresará y qué no.

La mayor parte de lo que no regresará a lo normal tiene que ver con las partes de mi cuerpo que definieron, durante la mayor parte de mi vida, mi sexualidad, y una parte importante de mi identidad como una mujer.

En primer lugar, sé que nunca más tendré sensibilidad en mi seno izquierdo. Pero además, hay que liderar con la menopausia prematura, violentamente inducida por la quimioterapia. A ello hay que sumar los síntomas de corto plazo, y conforme van pasando los meses, tengo que aceptar la probabilidad de que la menopausia sea permanente, aunque guardo esperanza de que se revierta.

La menopausia prematura ha sido una parte difícil del proceso de aprender a vivir con el cáncer y a la vez algo que en principio se trataba como una secuela un tanto secundaria. Ahora sé que ha sido y que sigue siendo para mí un golpe fuerte el hecho de haber envejecido

–en términos de mi edad y salud "reproductiva"– el equivalente a 10-15 años en tan solo dos meses.

Poco se habla y poco se analiza este efecto del tratamiento. Sin embargo, representa una fuerte carga para las pacientes, carga que muchas tienen que ocultar al mundo y aun a ellas mismas.

No buscar regresar a lo que eras antes, celebrar lo que eres

Trabajo todos los días para tener una buena imagen de mí misma y para jamás anhelar la Felicia de antes. Trato de generar una nueva imagen acorde con como soy ahora, en vez de lamentar e intentar regresar a ser como era antes del cáncer. Es así que cuando mis hijas me preguntan cuándo tendré mi cabello tan largo como antes, les contesto que ahora estoy satisfecha con mi aspecto actual.

Al mismo tiempo, ya que estoy entrando en la fase final del tratamiento, o por lo menos la fase final de este primer encuentro con la enfermedad, tengo que ver hacia adelante y encontrar una vida sin cáncer, pero a la vez sin muchos elementos que definían mi vida y mi persona antes del cáncer. Eso también implica aprender a vivir con, pero no *por* ni *a través de*, el cáncer.

Es un cambio fundamental para un paciente, porque durante las fases agudas del tratamiento, nos toca vivir *por* el cáncer, pues las constantes y agobiantes invasiones del cuerpo hacen necesario dedicar gran parte de la vida a lidiar con los síntomas tanto físicos como emocionales.

Estoy en el proceso de aprender cómo encontrar formas y fórmulas de vivir sin lamentar lo que perdí con el tratamiento. Hay que procesar las pérdidas y el duelo para no hundirse en ello. Creo que implica buscar y encontrar nuevos proyectos y gustos, y celebrarlos. Visto de otra forma, de la forma correcta, es una oportunidad y un momento de redimensionar y ser creativo –oportunidades que pocas veces encuentra uno en la vida adulta por tener que enfrentar las presiones y el tren rutinario de la vida diaria.

Buscar y celebrar lo que puedes hacer mejor que antes

Busco lo que puedo hacer mejor, o cuando menos, en forma diferente, que como lo hacía antes del cáncer. El ejemplo más importante es la oportunidad de convertir mi experiencia personal con cáncer en un motor para generar un programa –*Cáncer de mama: Tómatelo a Pecho*. Esto ha proporcionado una nueva profundidad a mi trabajo como economista de la salud y me ha convertido en una persona con capacidad de abogar por los derechos de la salud, especialmente la de las mujeres.

La inspiración para crear el programa vino directamente de la sensación de frustración, dolor, pérdida, confusión, y sobre todo, del temor al tratamiento que experimentaría después de mi diagnóstico. Me di cuenta que todo sería aún peor si no tuviera o no hubiera tenido acceso al tratamiento.

Por primera vez en mis 20 años de carrera trabajando en salud en países en desarrollo, pude procesar internamente el terror experimentado por una paciente que no puede sufragar los gastos de su atención. Pensé en una mujer –diagnosticada de cáncer de mama a los 41 años de edad, con hijos pequeños, pero teniendo que elegir entre pagar por sus cuidados de salud y pagar a alguien que se hiciera cargo de sus hijos mientras está en el hospital. Estaba desgarrada y enferma por la injusticia de tener acceso a la atención médica, y que ella no tuviera la misma oportunidad.

Convertí varias de las lecciones que yo estaba aprendiendo, en materia para diseñar el proyecto que llegaría a ser *Tómatelo a Pecho*. Por lo mismo, la iniciativa se centra en promover información, investigación, innovación para una mejor detección temprana y conlleva un proyecto de fortalecimiento institucional.

"*Tómatelo a Pecho*" fue presentado al consejo directivo del Instituto Carso de la Salud el día anterior a mi mastectomía y recibió financiamiento clave para iniciar labores. Las actividades se iniciaron en México en marzo de 2007, y la iniciativa se está expandiendo a otras partes de Latinoamérica.[31] El programa se basa en evidencia que va mucho más allá de mi propia experiencia. De hecho, los datos que empezamos a arrojar presentaron una clara justificación para el programa y demostraron una serie de mitos alrededor de la trayectoria de la enfermedad en México y en la región.

El cáncer de mama no es una enfermedad sólo del mundo desarrollado. Cerca de 45% de todos los casos de cáncer de mama, y 55% de las muertes, ocurre en países de bajo ingreso.[32] Además, no está restringido a mujeres de edad avanzada o posmenopáusicas y especialmente entre poblaciones de bajos ingresos está atacando a mujeres jóvenes. En 2006, el cáncer de mama fue la segunda causa de muerte en mujeres mexicanas entre 30 y 54 años de edad.[33,34]

En presencia de este gran desafío hay un mensaje alentador: el cáncer de mama es curable si se detecta tempranamente.

No obstante, en América Latina este mensaje aún no ha permeado ni a la paciente, ni al proveedor de salud básica, ni a la mayoría de las autoridades que crean las políticas. Además, muchas mujeres carecen de información y acceso a los estudios de detección temprana. Como resultado, pocos casos son detectados en etapas tempranas, cuando la probabilidad de curación

es mucho más alta –en México esta cifra es solo de 5 a 10%.[35] Resolver estas barreras a los cuidados requiere acción –por parte de las mujeres, así como del sistema de salud.

En conclusión, me considero como la más afortunada de las pacientes. Tengo acceso a los mejores médicos y hospitales, a una familia que me apoya, a la información que necesito para entender mi padecimiento y su tratamiento y la oportunidad de llevar a cabo un programa para combatir la enfermedad. Estoy muy consciente de cuán afortunada soy.

También reconozco que sólo una parte de lo que relato de mi experiencia puede ser adoptada por cualquier mujer con cáncer de mama. Otra parte muy importante depende de la oportunidad de tener acceso a servicios de alta calidad mismo que no es la realidad para la mayoría de las latinoamericanas. La mayor parte de las pacientes enfrentan la enfermedad sin herramientas y además lo hacen muy tardíamente con reducidas posibilidades para vencerla. En gran parte por ello, alrededor de dos de cada tres muertes en México son evitables con detección temprana y tratamiento adecuado.[36] Cambiar esta realidad es un desafío que tenemos que enfrentar colectivamente.

Reconocimientos

Quisiera agradecer a Julio Frenk por sus comentarios sobre un borrador anterior, así como por acompañarme a lo largo de mi experiencia con cáncer de mama. Agradezco también a Marge Berer por su trabajo de análisis y edición de una versión de este trabajo publicada en *Reproductive Health Matters* en noviembre de 2008; a Rebeca Moreno por sus comentarios y apoyo en la preparación de este documento; a Héctor Arreola-Ornelas, Héctor Gómez-Dantés, María Cecilia Gónzalez y Enrique Velázquez por su apoyo con la investigación; y a Jorge Merigo por su excelente apoyo con la traducción.

Referencias

1. Knaul FM. I am a woman who lives with breast cancer. Reproductive Health Matters 2008; 16(32):133–138.
2. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, 2007
3. Susan G. Komen for the Cure. Finding your way to wellness: Puget sound breast cancer information and resource guide. Seattle: Susan G. Komen for the Cure, 2007
4. American Cancer Society. Cáncer del seno (resumen). 2009. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.cancer.org/docroot/ESP/content/ESP_4x_Cancer_del_seno_Resumen.asp
5. Burstein HJ. The Distinctive Nature of HER2-Positive Breast Cancers. N Engl J Med 2005; 353:1652.
6. Parmet S. Genética y cáncer de mama. JAMA [serie en internet] 2004. [consultado 2009 enero 18] Vol 292, No. 4, pp 522. Disponible en: http://jama.ama-assn.org/cgi/data/292/4/522/DC1/1
7. Enciclopedia Médica en español. Resonancia Magnética, definición y funcionamiento. Medline Plus. [Serie en Internet]. 2008. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003335.htm
8. Smith RA. The Evolving Role of MRI in the Detection and Evaluation of Breast Cancer. N Engl J Med 2007; 356:1362.
9. Enciclopedia Médica en español. Mastectomía, definición y clasificaciones. Medline Plus. [Serie en Internet]. 2008. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003335.htm
10. Instituto Nacional del Cáncer. 5-FU. Diccionario de cáncer. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.cancer.gov/templates/db_alpha.aspx?lang=spanish&CdrID=44752
11. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. FDA Oncology Tools Product Label Details in Conventional Order for capecitabine. Oncology Tools. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/onctools/labels.cfm?GN=capecitabine
12. Instituto Nacional del Cáncer. 5-FU. Diccionario de cáncer. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.cancer.gov/templates/db_alpha.aspx?searchTxt=Epirubicina&btnGo.x=0&btnGo.y=0&sgroup=Starts+with&lang=spanish
13. U.S. Food and Drug Administration . Epirubicin hydrochloride injection. Revised Package Insert. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.fda.gov/cder/foi/label/1999/50778lbl.pdf
14. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. FDA Oncology Tools Product Label Details in Conventional Order for cyclophosphamide. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 22].Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/onctools/labels.cfm?GN=cyclophosphamide
15. Instituto Nacional del Cáncer. Taxol. Diccionario de cáncer. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.cancer.gov/dictionary/?searchTxt=taxol&btnGo.x=9&btnGo.y=4&sgroup=Starts+with&lang
16. Mead Johnson. TAXOL 7 (paclitaxel). FDA. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.fda.gov/cder/foi/label/1998/20262s24lbl.pdf
17. Hayes DF. Follow-up of Patients with Early Breast Cancer. N Engl J Med 2007; 356:2505.
18. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. FDA Oncology Tools Product Label Details in Conventional Order for trastuzumab. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 22]. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/onctools/labels.cfm?GN=Trastuzumab
19. Enciclopedia Médica en español. Cáncer de mama. Medline Plus. [Serie en Internet]. 2008. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000913.htm#Tratamiento
20. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. FDA Oncology Tools Product Label Details in Conventional Order for zeledronate. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/onctools/labels.cfm?GN=zoledronate
21. Instituto Nacional del Cáncer. Zometa. Diccionario de cáncer. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.nci.nih.gov/Templates/db_alpha.aspx?CdrID=487473&lang=spanish;
22. Web MD. Drugs & Medications - Zometa IV [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.webmd.com/drugs/drug-21757-Zometa+IV.aspx?drugid=21757&drugname=Zometa+IV&pagenumber=4

23. Novartis Oncology. Zometa. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.us.zometa.com/info/index.jsp
24. Enciclopedia Médica en español. Cáncer de mama. Medline Plus. [Serie en Internet]. 2008. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000913.htm#Tratamiento [consultado 2009 enero 18]
25. Instituto Nacional del Cáncer. Tamoxifeno. Hojas informativas. [Serie en Internet]. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/cancer/hojas-informativas/tamoxifeno-respuestas
26. FDA. Profesional information brochure. Novaldex, Tamoxifen citrate. [consultado 2009 enero 18]. Disponible en: http://www.fda.gov/cder/foi/label/1998/17970.pdf
27. Enciclopedia Médica en español. Septicemia. Medline Plus. [Serie en Internet]. 2008. [consultado 2009 enero 22]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001355.htm
28. Ackermann A. Our mom has cancer. Atlanta: American Cancer Society, 2001
29. Sutherland E. Mom and the polka-dot boo-boo: a gentle story explaining breast cancer to a young child. Atlanta: American Cancer Society, 2007
30. Heiney S, Hermann J, Bruss K, et al. Cancer in the family: helping children cope with a parent's illness. Atlanta: American Cancer Society, 2001
31. Presentación del proyecto "Tómatelo a Pecho". [Consultado 2009 junio 25]. Disponible en: http://www.tomateloapecho.org.mx/attachments/File/documentos/Descripcion%20del%20programa.pdf; y http://www.salud.carso.org/prog_cancer01.html
32. Porter P. "Westernizing" women's risks? Breast cancer in lower-income countries. N Engl J Med 2007;358(3):4
33. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A y Frenk J. The Breast Cancer Challenge in Latin America: evidence from Mexico. Reproductive Health Matters 2008;16(32):113-123.
34. Knaul FM, Lozano R, Gómez-Dantés H, *et al.* Numeralia: México, cáncer de mama. México DF: Fundación Mexicana para la Salud/Instituto Carso de la Salud, 2008
35. Secretaría de Salud. Programa de acción: Cáncer de mama. México DF: Secretaría de Salud, 2002
36. Franco F, Lozano R, Villa B, *et al.* La Mortalidad en México, 2000–2004. Muertes Evitables: magnitud, distribución y tendencias. México DF: Dirección General de Información en Salud, Secretaría de Salud, 2006

Colección

PERSPECTIVAS EN SALUD PÚBLICA



V. NELLY SALGADO DE SNYDER
TONATIUH T. GONZÁLEZ VÁZQUEZ
ISTZA BOJÓRQUEZ CHAPELA
CÉSAR INFANTE XIBILLE

Migración México-Estados Unidos: consecuencias para la salud

Este documento hace una síntesis de la literatura publicada en México y Estados Unidos sobre salud migrante y proporciona elementos relevantes para el diseño de programas y políticas proactivas que buscan la promoción de la equidad, la salud y el bienestar generalizado de los migrantes y sus familias.

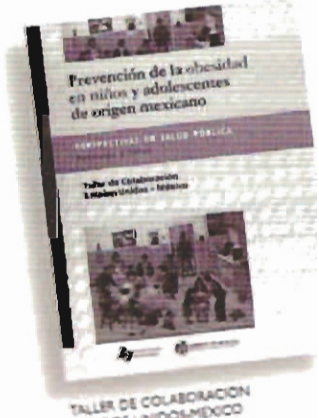


SALVADOR VILLALPANDO
IVONNE RAMÍREZ SILVA
DANIEL BERNAL MEDINA
VANESSA DE LA CRUZ GÓNGORA

Grasas, dieta y salud

Tablas de composición de ácidos grasos de alimentos frecuentes en la dieta mexicana

Con esta obra los consumidores conocerán la cantidad y calidad de grasas que contienen los principales alimentos que son fuentes de lípidos en la dieta de los mexicanos, las autoridades a cargo de la protección de la salud contarán con una herramienta basada en evidencia para la regulación de alimentos, y los productores y la industria del ramo podrán mejorar la calidad de sus productos. Todo ello con el propósito de mejorar la nutrición y salud de los mexicanos.



TALLER DE COLABORACIÓN ESTADOS UNIDOS-MÉXICO

Prevención de la obesidad en niños y adolescentes de origen mexicano

Taller de Colaboración Estados Unidos-México

El presente documento resume los puntos de discusión enfocados particularmente a la naturaleza de la obesidad infantil, la magnitud y la distribución de la misma, así como a las políticas y a los programas actuales y futuros (especialmente sobre las respuestas potenciales que impliquen la colaboración binacional).



MIGUEL ÁNGEL GONZÁLEZ BLOCK
V. NELLY SALGADO DE SNYDER
EDUARDO ÁLVAREZ FALCÓN
JUAN FRANCISCO MOLINA RODRÍGUEZ
GUSTAVO NIGENDA LÓPEZ

Salud migrante

Propuesta de un seguro binacional de salud

Reconocer la dimensión e importancia de la migración laboral de México hacia Estados Unidos, y su impacto en ambas economías, lleva a diseñar esquemas de protección social para esta población en movimiento. En este libro se describe la propuesta y se propone un programa para el desarrollo de plataformas.

Instituto Nacional de Salud Pública

Salud Pública de México

Salud Pública de México es una revista interdisciplinaria editada por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) que promueve la aplicación de las ciencias biológicas, sociales, clínicas y de la conducta para el entendimiento de los problemas de salud de la población. Se crea en 1959, y comienza a publicarse bimestralmente a partir de 1961; en 1988 inicia una nueva época. *Salud Pública de México* brinda un foro que permite estimular nuevas corrientes de pensamiento en el campo de la salud, participar en el debate sobre los cambios en las condiciones de salud y en la respuesta social organizada a dichas condiciones, así como expresar las innovaciones en el campo de la salud pública y áreas afines. Incluye artículos originales, revisiones, artículos breves, ensayos, editoriales, clásicos, indicadores, noticias, reseñas bibliográficas y cartas al editor.



Indizada en las bases de datos:

Current Contents/Social and Behavioral Sciences •
Social Sciences Citation Index •
Research Alert •
Index Medicus •
Índex Medicus Latinoamericano •
EMBASE/Excerpta Medica •
CAB Health/CAB Abstracts •
European Clearing House on Health Systems Reforms •
Indice de Revistas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica del CONACYT •
Bibliomex-Salud •
Periódica •
Indice de Revistas de Educación Superior e Investigación Educativa (IRESIE) •

En los sistemas en línea:

Medline •
Lilacs •

En el disco compacto:

ARTEMISA •

Suscripciones

Para suscribirse debe llenar este formato y enviarlo junto con su pago. Si usted paga con cheque favor de enviarlo a nuestro domicilio postal, también puede hacerlo con un depósito bancario o con cargo a su tarjeta de crédito, en este caso le solicitamos envíe su comprobante y solicitud vía fax: (777) 3 17 57 45, 3 29 30 00 ext. 6426.

Para mayores informes comuníquese a los teléfonos: (777) 3 29 30 00, exts. 6427, 6459 y 101 29 08, o al correo electrónico: spm@correo.insp.mx

	Suscripción anual	Precio por ejemplar
MÉXICO		
Público en general	$ 250.00 M.N.	$ 60.00
Estudiantes	$ 200.00 M.N.	$ 50.00
AMÉRICA LATINA		
Público en general	75.00 U.S.D.	15.00
U.S.D.		
OTROS PAÍSES		
Público en general	105.00 U.S.D.	20.00
U.S.D.		

Manuscritos, correspondencia y cartas al editor

Favor de enviarlos a *Salud Pública de México*, Instituto Nacional de Salud Pública, Av. Universidad 655, Edificio de Gobierno, Planta Baja, Col. Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.
Teléfono y fax: (777) 3 17 57 45, 3 29 30 00 ext. 6426
Editor Ejecutivo: (777) 3 29 30 00, ext. 6403
eoropeza@correo.insp.mx
Colaboraciones: (777) 3 29 30 00 exts. 6403 y 6428
spm@correo.insp.mx

Espacios publicitarios

Para contratación de publicidad en la revista dirigirse al área de promoción a los teléfonos: (777) 3 29 30 00 ext. 6425, 101 29 11

Avisos

La información sobre actividades académicas de interés para la comunidad médica deberá enviarse por lo menos con tres meses de anticipación, tomando en consideración que *Salud Pública de México* es una publicación bimestral cuya distribución se inicia al final del bimestre correspondiente.

http://www.insp.mx/salud/index.html

Deseo recibir la revista *Salud Pública de México* durante 2009 ☐ 2010 ☐

Anexo mi pago por la cantidad de $ _____ M.N. a favor de *Salud Pública de México*. En forma de:

☐ Cheque No. _____

☐ Depósito en la cuenta de **Banorte 0512466680**, Suc. 717 o **Bancomer 0444106091**, Suc. 3926, Cuernavaca, Morelos (Enviar comprobante vía fax)

☐ Cargo a mi tarjeta de crédito: Visa ☐ Mastercard ☐

No. _____ Fecha de vencimiento _____ Firma _____

*** No se aceptan giros postales ni telegráficos**

Nombre completo _____

Calle y número _____ Colonia _____

C.P. _____ Ciudad _____ Estado _____ País _____

Tel. _____ Fax _____ Correo electrónico _____

Area de interés _____ Fecha de nacimiento _____

¿Cómo se enteró de *Salud Pública de México*? _____

En caso de ser estudiante mexicano favor de indicar: Institución educativa _____

Carrera _____ No. de matrícula _____ Grado que cursa _____

CORRESPONDENCIA CON PORTE POR COBRAR
SOLAMENTE SERVICIO NACIONAL

PERMISO POSTAL
CR-MOR-001-98
AUTORIZADO POR
SEPOMEX

El porte será pagado por

SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Salud Pública
Admon. Urb. No. 6
62131 Cuernavaca, Morelos, México

Información a los autores

Salud Pública de México es una publicación bimestral editada por el Instituto Nacional de Salud Pública; está indizada en Current Contents/Social and Behavioral Sciences, Social Sciences Citation Index, Research Alert, Index Medicus, Index Medicus Latinoamericano, EMBASE/Excerpta Medica, CAB Health/CAB Abstracts, Indice Médico Español, Indice de Revistas Científicas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica del CONACyT, Periódica, Indice de Revistas de Educación Superior e Investigación Educativa (IRESIE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) en los sistemas en línea Medline y Lilacs, así como en el CD ARTEMISA. Publica textos, en español y en inglés, sobre temas relacionados con la salud pública, en forma de editoriales, artículos originales, breves, y de revisión, ensayos, actualizaciones, clásicos, indicadores, noticias, reseñas bibliográficas y cartas al editor. Sólo se aceptan trabajos originales, inéditos, que no están siendo considerados por otra revista y cuyo contenido ha sido aprobado por cada uno de los autores. No se aceptan trabajos meramente descriptivos y con escaso valor estadístico. El número máximo de autores para artículos originales es de seis y tres para trabajos breves, revisiones y ensayos. La extensión debe ser de 12 a 18 cuartillas (desde la hoja frontal hasta las referencias bibliográficas), más cinco cuadros y figuras (entre ambos) para artículos originales; para los breves, de cinco cuartillas más dos cuadros o figuras.[1]

Estilo y formato

Todos los manuscritos deben apegarse a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.[2] El texto debe enviarse en original y dos copias, impreso en papel blanco (21 x 28 cm), en una sola cara, a doble espacio, numeradas por orden consecutivo. Deberá entregarse el documento en disco (3.5") con el archivo en Word, (Macintosh o IBM compatible). Si el trabajo fue presentado en alguna reunión deberá incluirse este dato.

La hoja frontal debe llevar únicamente el título del trabajo (en español y en inglés, que no exceda 90 caracteres), los nombres completos de los autores, sus grados académicos y su adscripción institucional; además, debe indicarse el responsable de la correspondencia, así como su dirección, teléfono, fax y dirección electrónica.

El resumen y el abstract deben tener una extensión máxima de 150 palabras y estructurarse con los subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en los artículos breves no deben ser mayores de 100 palabras. También se tienen que incluir de tres a seis palabras clave.

Cuando se trate de artículos originales, el texto del escrito deberá contener las secciones correspondientes a introducción, material y métodos, resultados y discusión. Los ensayos deberán contener introducción, desarrollo del tema y conclusiones.

Los autores tienen la responsabilidad de enviar las referencias bibliográficas completas y de su correcta citación en el texto. Estas se deben numerar por orden consecutivo, de acuerdo con el Sistema de Vancouver. Las de revistas incluyen: a) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores (mencionarlos todos cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más, señale sólo los seis primeros y añada *"et al"*); b) título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial (y para nombres propios); c) abreviatura de la revista como está indizada en *Index Medicus*; d) año de publicación; e) volumen, en números arábigos; f) números completos de las páginas (inicial y final), separados por un guión. Para libros: a) apellido(s) e inicial(es) de todos los autores; b) título del libro; c) número de la edición, sólo si no es la primera; d) ciudad en la que la obra fue publicada; e) nombre de la editorial; f) año de la publicación (de la última edición citada si hay más de una edición); g) número del volumen si hay más de uno, antecedido de la abreviatura "vol."; h) número de la página citada; en el caso de que la cita se refiera al capítulo de un libro, indicar la primera y la última página del capítulo, separadas por un guión.

Las unidades de medida deben corresponder al Sistema Internacional de Unidades.[3]

Cada cuadro se debe enviar en una hoja por separado; han de contener título y se designarán con números romanos: cuadro I, cuadro II, etcétera, en el mismo orden en que se mencionan en el texto. Las ilustraciones serán gráficas, fotografías o esquemas y se designarán con números arábigos: figura 1, figura 2, etcétera; también se enviarán en hojas separadas, cada una con su título. Si las figuras incluyen gráficas, éstas deberán incorporar los datos con los que fueron construidas (impresas o en archivo).

Todos los manuscritos se someten a una revisión preliminar en la que se determina si se apegan a la línea editorial y a las normas de *Salud Pública de México*; en caso afirmativo, se encomienda una segunda evaluación a dos especialistas. Para asegurar la confidencialidad, los trabajos se envían en forma anónima y los autores tampoco conocen la identidad de los revisores.

Envío de artículos

Los manuscritos, en original y dos copias, deben entregarse personalmente o enviarse por correo a: *Salud Pública de México*, Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México. Correo electrónico: spm@correo.insp.mx. Todo trabajo enviado se acompañará de una carta firmada por todos los autores, cuyo contenido incluya lo siguiente: a) la aprobación del contenido del trabajo (incluyendo cuadros y figuras) y el orden de aparición de los autores (que se considerará definitivo sin excepción alguna); b) la transferencia de los derechos de autor a *Salud Pública de México*, en caso de que el trabajo sea aceptado, c) descripción de la participación específica de los autores firmada de manera individual; y, d) mención de que se trata de un trabajo original que no ha sido publicado, total o parcialmente, ni sometido para su publicación, por ellos mismos u otros autores, a otra revista nacional o extranjera. *Salud Pública de México* se reserva el derecho de aceptar o rechazar, de acuerdo con las recomendaciones del Comité Editorial, cada uno de los trabajos recibidos, así como de realizar cualquier corrección editorial que estime necesaria. Los originales no se devolverán en ningún caso. Se enviarán sobretiros del artículo publicado al autor responsable de la correspondencia.

Referencias

1. Oropeza-Abundez C, Arrián-Salazar ML, Fuentes-Ramírez MR. Normas para la publicación de manuscritos en *Salud Pública de México*. Salud Publica Mex 1997;39:75-82.
2. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Salud Publica Mex 1992;34(1):94-102.
3. Llópiz-Avilés M, Gómez-Dantés O. El Sistema Internacional de Unidades. Salud Publica Mex 1988;30:905-908.

Information for authors

Salud Pública de México is a bi-monthly journal published by the National Institute of Public Health; it is indexed in Current Contents/Social and Behavioral Sciences, Social Sciences Citation Index, Research Alert, Index Medicus, Index Medicus Latinoamericano, EMBASE, Excerpta Médica, CAB Health/CAB Abstracts, Indice Médico Español, European Clearing House on Health Systems Reforms, Indice de Revistas Científicas Mexicanas de Investigación Científica y Tecnológica del CONACyT, Bibliomex Salud, Periódica, Indice de Revistas de Educación Superior e Investigación Educativa (IRESIE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and in the on-line systems Medline and Lilacs, as well as in CD ARTEMISA. *Salud Pública de México* publishes articles both in English and Spanish related to public health topics, in the form of full-length original research papers, brief communications, review articles, essays, updates, classics, indicators, health news, book reviews and letters to the editor. Manuscripts are accepted with the understanding that they represent original material, have not been published previously, are not under consideration for publication elsewhere, and all authors have granted permission for publication. Up to six authors should be included for original articles and no more than three for brief articles, reviews, and essays. Full-length typescripts should not exceed 12 to 18 printed pages (about 3 000-4 000 words), including references, and five pages for tables and figures. Short papers must be limited to five pages of text (or about 1 000 words) plus two tables and/or figures.[1]

Style and format

All papers must follow the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors.[2] Typescripts should be submitted with two additional copies; they should be typewritten, double-spaced throughout, on one side of 21 x 28 cm. white paper, as well as the diskette (3.5") with the file in Word, (Macintosh or IBM compatible). If a paper has been presented at a meeting, this information should be noted on the manuscript.

The front page must only contain the title (not exceeding 90 characters), both in English and Spanish, the full names of the authors, their degrees, academic or professional titles, institutional affiliation, complete addresses, telephone and fax numbers, and e-mail, indicating the author designated as correspondent. Please notify the editor of any change of address.

Abstracts should be limited to 150 words, structured as follows: Objective, material and methods, results and conclusions. For brief communications limit the number of words to 100. Authors must also provide from three to six key words.

Original papers should be structured as follows: Introduction, material and methods, results and discussion. Essays should be structured in: introduction, development of the topic and conclusions.

Authors are responsible for correct reference citation. References should be numbered consecutively according to the Vancouver System. Journal references must include: a) family name and initials of given name(s) of all authors (if more than six, only the first six should be given followed by *et al*); b) title of journal articles, with only the initial of the first word in capital (and for names); c) names of journals abbreviated according to *Index Medicus*; d) year of publication; e) volume number (in Arabic numerals); and f) the first and final page numbers of the article. For books use: a) names and initials of all authors; b) full title of the book; c) edition number; d) place of publication; e) publisher; f) year of publication; g) number of the volume if more than one, preceded by the word "vol."; and h) page number(s). In the case of book chapters, include the first and last page of the chapter, separated by a hyphen. All measurements should be reported in Standard International Units[3].

Each table should start at top of new page. Give each table a title. Number them in arabic numerals (Table I, II, etc.), in the same order in which they are mentioned in the text. Figures (graphs, photographs or diagrams) should be numbered using Arabic numerals. (Figure 1, 2, etc.). Print each figure in a separate sheet giving each of them a title. Photographs should be glossy printed. Figures with graphs should include underlying data (printed or file data).

All manuscripts undergo a preliminary review to determine whether or not they are suitable for publication in *Salud Pública de México* and also if they comply with its guidelines. All papers deemed suitable are acknowledged and sent out to reviewers. To ensure fairness, each manuscript will be assessed anonymously by two independent reviewers.

Where to send the papers

The original manuscript and two copies should be sent to: *Salud Pública de México*, Av. Universidad 655, Santa María Ahuacatitlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México, e-mail: spm@correo.insp.mx, with a cover letter stating in written: a) authors' agreement with the order of authorship and contents of the paper (including tables and figures); b) that the authors transfer to *Salud Pública de México* copyright upon acceptance of publication; c) description of the specific contribution of each author, with their respective signature; and d) that the paper is an original work that has not been published, either partially or totally, nor submitted for publication by anybody, to other national or foreign journals. This letter must be signed by each author.

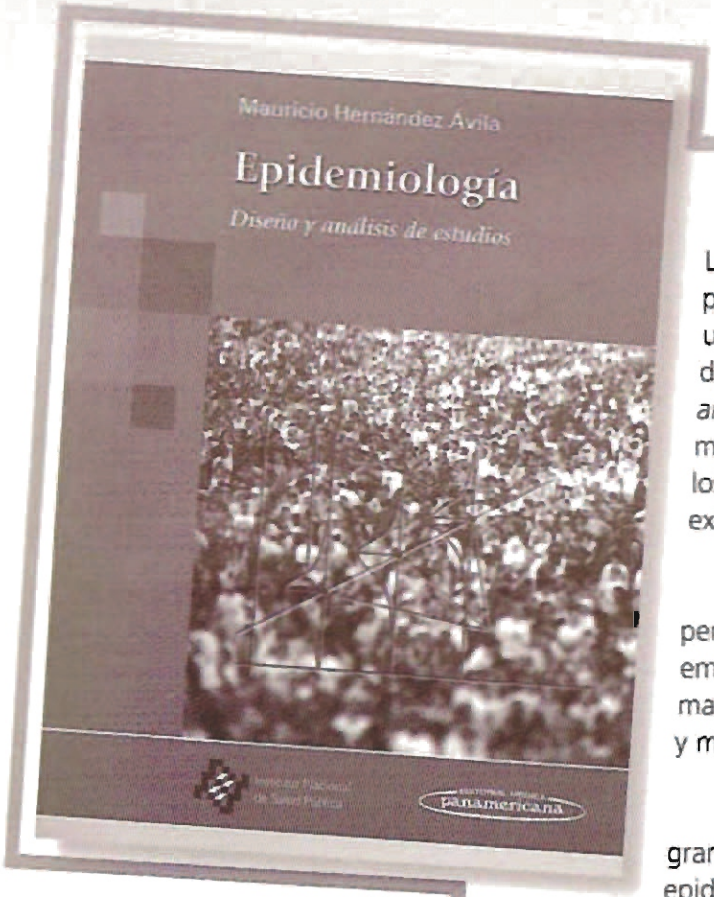
Salud Pública de México reserves the right to accept or reject any submitted papers, following the recommendations of its Editorial Board. All accepted manuscripts are subject to copy editing. Manuscripts are not returned to authors. Upon publication of approved papers, reprints are mailed free of charge to the corresponding author.

References

1. Oropeza-Abúndez C, Atrián-Salazar ML, Fuentes-Ramírez MR. Normas para la publicación de manuscritos en *Salud Pública de México*. Salud Publica Mex 1997;39:75-82.
2. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Salud Publica Mex 1992;34(1):94-102.
3. Llópiz-Avilés M, Gómez-Dantés O. El Sistema Internacional de Unidades. Salud Publica Mex 1988;30:905-908.

Epidemiología

Diseño y análisis de estudios



Editor: Mauricio Hernández Ávila

La epidemiología es considerada la ciencia básica de la salud pública y la aplicación rigurosa de sus métodos constituye una fuente de información para la formulación de políticas de salud en el ámbito poblacional. *Epidemiología. Diseño y análisis de estudios* reúne el esfuerzo de un selecto grupo multidisciplinario que ha aplicado en la práctica cada uno de los diseños de investigación descritos y que ha utilizado una extensa variedad de estrategias de análisis para cada diseño.

Al ser la epidemiología una disciplina científica en permanente evolución, resulta muy difícil delimitarla. Sin embargo, en esta obra se ha hecho un esfuerzo por describir, de manera clara y práctica, los principales elementos conceptuales y metodológicos que la conforman.

Para lograrlo se ha dividido el contenido del libro en dos grandes apartados: el primero se refiere al método propiamente epidemiológico, y en él se hace un recorrido por sus principales diseños; en el segundo se describe la aplicación del análisis estadístico en un nivel de profundidad intermedio, particularmente los modelos estadísticos más utilizados.

Por su capacidad de actuar en todos los niveles de la salud pública, la epidemiología es una herramienta fundamental del profesional de la salud. Es, además, una de las ciencias con mayor potencial para generar nuevos conocimientos en el futuro próximo; de ahí la importancia de contar con una oferta mayor de textos en español que permitan al estudioso de la salud profundizar en su conocimiento.

Instituto Nacional de Salud Pública

EDITORIAL MEDICA panamericana

SUPLEMENTO 2 ■ VOLUMEN 51 / 2009

Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud

La perspectiva epidemiológica ■

Global trends in breast cancer
Peggy L Porter
Cáncer de mama en las Américas
Rafael Lozano Ascencio y colaboradores
Breast cancer mortality in Mexico
Francisco Franco Marina y colaboradores
Factores reproductivos y cáncer de mama
Gabriela Torres Mejía y Angélica Ángeles Llerenas
Obesity, dietary factors and breast cancer
Isabelle Romieu y Martin Lajous
Dieta y cáncer de mama
Luisa Torres Sánchez y colaboradores
BRCA1 and BRCA2 in Mexico
Steven A Narod
Medicina genómica y cáncer de mama
Alfredo Hidalgo Miranda y Gerardo Jiménez Sánchez
Diferencias en mortalidad por cánceres ginecológicos
Lina Sofía Palacio Mejía y colaboradores

El abordaje de los sistemas de salud ■

Early detection in developing countries
Felicia Knaul y colaboradores
Breast screening in Canada
Verna Mai y colaboradores
Mastografías y Papanicolaou en áreas rurales de México
Sandra G Sosa Rubí y colaboradores
Acceso al tratamiento de cáncer de mama
Ligia Constanza Velásquez Charry y colaboradores
Cáncer de mama: barreras de acceso al diagnóstico temprano
Gustavo Nigenda y colaboradores
Recursos disponibles para el tratamiento del cáncer de mama en México
Alejandro Mohar y colaboradores
Delay of medical care for breast cancer
Karla Unger Saldaña y Claudia Infante Castañeda
Costos del cáncer de mama
Felicia Marie Knaul y colaboradores
Costo-efectividad del tamizaje de cáncer de mama
Atanacio Valencia Mendoza y colaboradores

Participación de la sociedad civil ■

Cancer in the world
Mary K Gospodarowicz y colaboradores
BHGI in Latin America
Benjamin O Anderson y Eduardo Cazap
Building a patient advocacy movement
Alessandra Durstine y Elizabeth Leitman
Breast cancer advocacy
Ksenia P Koon y colaboradores
Panorama actual del cáncer de mama en México
María Elena Maza Fernández y Elda Vecchi Martini

Artículos especiales ■

Cáncer de mama en México: una prioridad
Felicia Marie Knaul y colaboradores
Cáncer de mama en México
Lizbeth López Carrillo y colaboradores
Detección del cáncer de mama en México
Olga Georgina Martínez Montañez y colaboradores

Testimonios ■

My journey with breast cancer
Marla Shapiro
Una mujer ante el cáncer
Felicia Marie Knaul

Salud Pública de México
50 aniversario 1959•2009

