

#### TRABAJO DE FIN DE GRADO

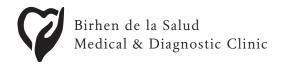
Implementación de un programa de cooperación sanitaria dirigido a la detección precoz y el abordaje del cáncer de mama en Quezón City, Filipinas.

Implementation of a Developmental Health Program Aimed at Early Detection and Breast Cancer Management in Quezón City, Philippines

Autora: Marina Pérez Sastre, 655919

Director: Dr. Ramón Sousa Domínguez

Zaragoza a 2 de Junio de 2017





## ÍNDICE

Re	sumen	4						
Ab	stract	5						
l.	Introducción	6						
11.	Introducción a Filipinas. Contexto histórico, cultural y socioeconómico	7						
III.	Introducción a la salud y al sistema sanitario en Filipinas	9						
IV. El cáncer de mama en Filipinas								
IV.	·							
	Generalidades del cáncer en Filipinas							
	El cáncer de mama							
	Epidemiología	11						
	Factores de riesgo	12						
	Conocimiento de la enfermedad, sus factores de riesgo y sus signos y síntomas							
	iniciales entre la población filipina	6 7 9 11 12 13 13 14 14 15 15 16 17 17 17 17 18 18 19						
\/	Implementación de un programa de cooperación sanitaria dirigido al abordaje							
٧.		12						
	del cáncer de mama en Quezón City (Manila), Filipinas							
1.	Prevención primaria							
2.	Prevención secundaria; diagnóstico precoz							
	2.2. Implementación del programa de detección precoz							
	2.2.1. Selección del grupo destinatario del proyecto							
	2.2.2. Identificación y superación de barreras	15						
	2.2.2.1. Estrategias y herramientas de comunicación	15						
	2.3. Educación y concienciación	15 15 15						
	2.4. Métodos de detección precoz							
	2.4.1. Auto-exploración mamaria (BSE) y exploración mamaria profesional							
	(CBE)							
	2.4.1.1. Técnica de la auto-exploración mamaria (BSE)							
	2.4.2. Mamografía y ecografía mamaria como métodos de prevención	15 16 17 17 17						
	secundaria	18						
3.	Diagnóstico	18						
	3.1. Evaluación clínica	19						
	3.2. Diagnóstico por imagen	19						
	3.3. Anatomía patológica	20						
	3.3.1. Biopsia por punción	20						

3.3.2. Biopsia por técnica quirúrgica	20
3.3.3. Evaluación de factores pronósticos y predictivos	21
3.4. Análisis de laboratorio y pruebas de imagen destinadas al diagnóstico de	
metástasis a distancia	21
4. Tratamiento	21
4.1. Opciones terapéuticas	
4.1.1. Cirugía y radioterapia	22
4.1.2. Tratamiento sistémico	23
4.2. Manejo terapéutico según el estadio	
4.2.1. Cáncer de mama precoz	23
4.2.2. Cáncer de mama localmente avanzado	23
4.2.3. Cáncer de mama con metástasis a distancia	24
5. Evaluación del proyecto	24
6. Estudio de costes y viabilidad	25
VI. Conclusiones	26
VII. Limitaciones de este Trabajo de Fin de Grado	27
ANEXO I Algoritmo de abordaje del cáncer de mama adaptado para la Clínica	
Birhen de la Salud, Quezón City, Filipinas	28
ANEXO II Formularios estandarizados de detección precoz, diagnóstico y	
tratamiento del cáncer de mama para la Clínica Birhen de La Salud Medical and	
Diagnostic Clinic, Quezón City, Filipinas	29
Bibliografía	37

#### **RESUMEN**

El objetivo de este Trabajo de Fin de Grado es el diseño de un proyecto de prevención secundaria del cáncer de mama y diagnóstico precoz, estableciendo unas líneas básicas de tratamiento. Estará dirigido a una población desfavorecida atendida por una clínica de religiosas Siervas de María (Birhen de La Salud Medical and Diagnostic Clinic), en Quezón City (Manila).

Tras las colonizaciones española y norteamericana y las guerras del último siglo, Filipinas es un país de contrastes, clasificado como de bajos ingresos por la ONU y con un 70 % de su población viviendo con menos de 2€ al día. Aunque el estado de salud en este país ha mejorado en las últimas décadas aún existe mucha desigualdad, por ejemplo en el acceso a la sanidad, que es muy limitado a pesar de existir una aseguradora pública, "PhilHealth", pues esta no llega a la mayoría de la población atendida por Birhen de La Salud Medical and Diagnostic Clinic.

Filipinas es uno de los países del sudeste asiático con mayor prevalencia de cáncer de mama y su máxima incidencia se alcanza entre los 40 y 60 años de edad. Estas cifras aumentan cada año debido al proceso de occidentalización del estilo de vida. Esta enfermedad supone el 20% de las muertes por cáncer en mujeres.

Los pilares de nuestro proyecto de detección precoz son las campañas de concienciación y educación y un programa de cribada basado en la exploración física de la mama por un profesional, dirigido a mujeres de entre 40 y 50 años. A aquellas cuyos resultados sean sospechosos, se les ofrecerá seguir un proceso diagnóstico basado en la ecografía y biopsia con aguja gruesa, si tuviese indicación, con posterior realización de estudio inmunohistoquímico. Se tendrá especial interés en los receptores hormonales, pues el tratamiento se basará fundamentalmente en la cirugía (variable según la extensión de la enfermedad), la terapia hormonal con tamoxifeno 20mg durante 5 años y una atención integral.

Para comprobar que se está haciendo un uso eficiente de los recursos, es importante evaluar nuestro propio proyecto, y para llevarlo a cabo proponemos algunas opciones básicas.

Palabras clave: cancer de mama, Filipinas, detección precoz del cáncer de mama, paises de bajos y medios ingresos.

#### **ABSTRACT**

The primary aim of this paper is to design a project for secondary prevention and early diagnosis of breast cancer, including basic treatment options. It will be addressed to an underprivileged community assisted by a clinic run by nuns Servants of Mary (Birhen de La Salud Medical and Diagnostic Clinic), in Quezón City, Manila.

After Spanish and North American colonization and last century's wars, the Philippines has become a country of contrasts and extremes. Classified as a low income country by the United Nations, seventy percent of the population lives on less than 2 EUR per day. Although the health status in the Philippines has improved in recent decades there is still profound inequality. For many, access to healthcare is limited even in spite of the publicly funded insurance mandate (PhilHealth) which fails to reach most of the population served by nonprofit charity clinics such as Birhen de La Salud Medical and Diagnostic Clinic.

The Philippines has one of the highest rates of breast cancer within Southeast Asia with the highest incidence affecting women between forty and sixty years of age. These numbers are rising due to an increasing westernization of lifestyle. Breast cancer is responsible for twenty percent of total cancer deaths among Filipino women.

The central pillars of this early detection program are education and awareness initiatives as well as routine clinical breast examinations for women between the ages of forty and fifty. When indicated, women will be offered a diagnostic protocol based on sonography and core needle biopsy with immunohistochemistry analysis. The presence of hormonal receptors will be of special importance since treatment is fundamentally based on surgery (adaptable depending on disease progression), hormonal therapy with tamoxifen (20 mg over 5 years), and comprehensive followup care.

Lastly, in order to verify efficient use of resources, it is essential to reassess our methodologies as time goes on. For this purpose, we suggest some basic guidelines.

**Keywords:** breast cancer, Philippines, Early detection of breast cancer, low-medium income countries.

#### I. INTRODUCCIÓN

Hace ahora casi una año que tuve la oportunidad de participar en un proyecto de cooperación internacional al desarrollo de esta universidad. Consistió en pasar dos semanas en Quezón City, un barrio de los suburbios de Manila, dando apoyo a los cuatro médicos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza – HCULB (dos cirujanos – Dr. Ramón Sousa, Dr. Antonio Güemes, un médico internista – Dr. Juan Ignacio Pérez y una Ginecóloga – Dra. Esther Moreno) en un clínica gestionada por monjas – enfermeras, Siervas de María.

Nosotros, seis estudiantes junto con los cuatro médicos, fuimos la primera expedición y por tanto la encargada de evaluar, con nuestra observación y las conversaciones con las monjas que trabajan allí durante todo el año, cuáles eran las necesidades de aquella población y de entre todas, en cuales nosotros podíamos ofrecerles más ayuda, con nuestros conocimientos y con financiación.

Durante nuestra estancia allí realizamos más de 952 consultas de atención primaria, ginecología y obstetricia y cirugía. Los cirujanos del equipo son especialistas en cirugía general y sub-especialistas en cirugía de mama por eso, y entre otras cirugías, se realizaron 9 operaciones de este tipo. Uno de los principales problemas con que nos enfrentamos fue la corta estancia que íbamos a pasar allí y por tanto la dificultad en cribar y en preparar a las que se someterían a la cirugía.

Por todo esto los objetivos de este Trabajo de Fin de Grado – TFG son:

- Contextualizar e intentar comprender las características de la población a la que se pretende dirigir el proyecto, desde un punto de vista socio-económico, pero también de cómo esto afecta a su salud.
- Proponer y diseñar un programa de prevención secundaria del cáncer de mama y diagnóstico precoz, estableciendo unas líneas básicas tratamiento. Estará dirigido a una población desfavorecida atendida por una clínica de religiosas Siervas de María (Birhen de La Salud Mlinical and Diagnostic Clinic), en Quezón City (Manila).

En definitiva, se trata de adaptar a una población de características concretas y diferentes a las que estamos acostumbrados a abordar, un algoritmo de cribado, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama que sea lo más eficaz y sobre todo lo más eficiente posible. Tenemos que tener en cuenta que los recursos de los que disponemos son limitados, no sólo económicamente, que es lo más evidente, si no también se prevén dos visitas a Quezón City por año de dos semanas cada una. Por eso, sería primordial que parte de la criba se realizase por parte de las enfermeras que allí trabajan y las propias pacientes, y el resto se pudiese realizar en los primeros días de estancia para después proceder al máximo de intervenciones posible.

## II. INTRODUCCIÓN A FILIPINAS: CONTEXTO HISTÓRICO, CULTURAL Y SOCIOECONÓMICO.

Filipinas es un país fascinante, lleno de contrastes, con un bagaje histórico en el que se entremezclan culturas de todos los puntos del planeta, dando lugar a la sociedad que actualmente habita las más de 7000 islas situadas en el sudeste asiático. Recibe su nombre en honor a Felipe II, bajo cuyo mandato fueron colonizadas por Legazpi entre 1564 y 1571 quedando el poder en manos de frailes católicos que se encargaron de cristianizar a las diferentes tribus que habitaban las islas y que se dedicaban al comercio antes de la llegada de los occidentales. En el s. XIX surgió una clase acomodada de mestizos, que había recibido educación en España, con tendencias nacionalistas y deseos de independencia. En 1896 José Rizal, médico, humanista y representante de estos movimientos fue fusilado por los españoles lo que avivó los deseos de rebelión y comenzaron unos combates que durarían hasta 1898, cuando EEUU en guerra con España por las colonias de esta en el Caribe, se interesó por el conflicto con Filipinas apoyando a los movimientos independentistas. Finalmente el Tratado de París puso fin a esta guerra y Filipinas se independizó, aunque los norteamericanos intentaron imponer sus leyes, lo que dio lugar a una nueva guerra, esta vez entre EEUU y Filipinas en la que vencieron los primeros y que terminaron por imponer su lengua, estilo de vida e instituciones. Esto explica en la actualidad las similitudes, entre otras muchas cosas, del sistema de salud filipino y el estadounidense. En 1935 los Filipinos celebraron la independencia concedida por los norteamericanos, que no duró mucho tiempo, pues Filipinas y en especial Manila fue destruida durante la 2ª Guerra Mundial. En 1965 Ferdinand Marcos fue elegido presidente, utilizando sus años de gobierno para expoliar la riqueza del país en beneficio propio y convirtiéndolo en dictadura militar hasta que fue ayudado a exiliarse por EEUU en 1986, cuando los filipinos protagonizaron una revolución pacífica que acabo con la dictadura <sup>1</sup>. Desde entonces se han sucedido los gobiernos que han protagonizado escándalos de corrupción, hasta el actual, presidido por el polémico Rodrigo Duterte, acusado de populista por muchos y decidido a terminar por la fuerza con el crimen organizado y el consumo de drogas.

Actualmente Filipinas tiene más de 100 millones de habitantes, y aproximadamente la mitad de la población vive en zonas urbanas que han crecido enormemente en las últimas tres décadas (sobre todo la zona metropolitana de Manila) <sup>3</sup>. La tasa de fertilidad es de 3 hijos por mujer en edad fértil, esta tasa es mayor en zonas del país de mayor pobreza <sup>5</sup>. Un 80 % de la población es católica. Aunque existen 180 grupos étnicos cada uno con su lengua, las lenguas oficiales son el filipino o tagalog y el inglés. En 2008 un 16 % de la población era analfabeta total o funcional <sup>5</sup>. Administrativamente, Filipinas está dividida en tres grupos de islas, que se dividen a su vez en regiones, Quezón City, donde se sitúa nuestro proyecto, esta

situada en la región de NCR – National Capital Region y al igual que el resto de ciudades esta conformado por *barangays* o barrios (algunos de chabolas y pobreza y otros ricos y de casas bajas). El PIB de Filipinas es de 160 billones de dólares y aunque en declive, la agricultura continúa siendo la mayor actividad económica <sup>4</sup>. No obstante la población a la que nosotros atendemos trabaja fundamentalmente, en pequeños negocios de venta de bienes de primera necesidad, como comida o objetos para el hogar, lavado de ropa o recogida de basura <sup>4</sup>.

Por último, destacar que Filipinas se encuentra en la posición 73 de 156 en el último *Worls Hapinness Repport 2017* junto a países como Paraguay o Serbia <sup>2</sup>.

#### III. INTRODUCCIÓN A LA SALUD Y EL SISTEMA SANITARIO EN FILIPINAS

El estado de la salud en Filipinas ha mejorado significativamente en los últimos cuarenta años, no obstante, aún se mantiene una importante situación de desigualdad en cuanto al acceso entre los diferentes grupos socioeconómicos y los datos demuestran que se sitúa por detrás de otros países de la región <sup>5</sup>.

Las mujeres tienden a vivir más que los hombres siendo la esperanza media de vida para ambos sexos de 70 años, aunque hay diferencias tan significativas como que en zonas rurales este dato es de 58 años <sup>5</sup>.

La principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares seguidas por las neoplasias malignas y sólo en quinto lugar aparece la tuberculosis, lo que supone un cambio de tendencia: de enfermedades transmisibles a enfermedades no transmisibles como principales causas de morbi-mortalidad en las últimas décadas. Esto tendría que ver con un cambio en los estilos de vida que estaría aumentando el riesgo de padecer dolencias cardiovasculares, por ejemplo: un 23% de la población es fumadora diaria de tabaco, 70 % consume insuficiente cantidad de frutas y verduras, y un 30% no realiza ninguna actividad física. Así mismo un 37% de la población presentaría HTA y un 43%, dislipidemia (en muchos de los casos sin acceso a seguimiento ni medicación regulares) <sup>6</sup>.

Similar a lo que ocurre en EEUU, el sistema sanitario Filipino, esta descentralizado, y aunque tiene una agencia estatal "coordinadora", son los gobiernos locales y el sistema privado los que se encargan de proveer de servicios a la población. El sistema privado (formado por organizaciones y empresas con o sin ánimo de lucro) es significativamente más importante que el sector público <sup>5</sup>. Desde 1995 existe PhilHealth, una aseguradora pública cuyas pólizas ofrecen cobertura por enfermedades o paquetes por precios teóricamente asequibles para todos los ciudadanos. Por ejemplo el paquete de Tuberculosis cubre consultas, tratamiento, pruebas de diagnóstico y seguimiento, por 84\$ <sup>5</sup> . Sin embargo existe gran desinformación entre la población, por lo que muchos no saben que tienen acceso a este seguro social que además luego demuestra tener un funcionamiento deficiente. Es por ello que el 48% del gasto sanitario se lleva a cabo de manera individual por las familias que pagan, cuando pueden, los actos y productos médicos de su bolsillo según van precisando <sup>5</sup>.

En cuanto a los recursos disponibles la mayoría pertenecen al sector privado. En las últimas décadas se ha conseguido que la media de camas de hospitalización por cada 1000 personas sea de 1, pero siguen estando por detrás de los objetivos en cuanto al ratio de profesionales sanitarios por cada 1000 habitantes que es de 1,14 médicos y 4,43 enfermeros <sup>5</sup>. Por otro lado las agencias públicas de salud ponen en marcha campañas con objetivos concretos en algunos aspectos específicos por

ejemplo en la salud materno infantil, campañas de prevención y detección de cáncer de mama o cérvix; aunque el principal problema de algunas de estas campañas es su falta de continuidad y alcance universal, por lo que no se logran los resultados esperados<sup>5</sup>.

En conclusión, el sistema sanitario Filipino se encuentra enormemente fragmentado debido por un lado a la descentralización de los servicios, que teniendo en cuenta los diferentes estatus socioeconómicos entre la diferentes regiones e incluso dentro de las grandes ciudades como Manila, aumenta mucho la desigualdad de acceso y uso. Por otro lado la gran diferencia y falta de colaboración entre el sector público y privado junto con una falta de información de la población, hacen que el acceso de los usuarios a los diferentes servicios, sea poco frecuente y guiado por síntomas ya presentes y no con carácter preventivo.

En este contexto nosotros como organización sin ánimo de lucro, debemos ofrecer un plan bien estructurado de diagnóstico precoz y tratamiento del cáncer de mama asegurándonos de que se dirige a la población con más incidencia y se aprovechan al máximo los recursos disponibles para garantizar el éxito y poder mantener la continuidad consiguiendo marcar la diferencia en este aspecto de la salud de las mujeres de esta población concreta.

#### IV. EL CÁNCER DE MAMA EN FILIPINAS

#### GENERALIDADES DEL CÁNCER EN FILIPINAS

Según las estadísticas publicadas en su "Philippine Cancer: Facts and Estimates" en 2010 por la Philippine Cancer Society, el 13% de los hombres y el 12% de las mujeres padecería cáncer si vivieran hasta los 75 años y un 10% y un 7% respectivamente moriría de ello <sup>7</sup>. Las razones para este aumento, según el mismo informe, tendrían que ver con el aumento de la esperanza de vida, pero también con un empeoramiento de los estilos de vida, ya que aunque el consumo de tabaco está disminuyendo, otros parámetros como la obesidad (hasta el 30% de la población en 2010), el rápido aumento de la incidencia del VIH/SIDA, así como el éxodo rural masivo que se está produciendo en las últimas décadas <sup>7, 11</sup> (que está aumentando el porcentaje de población que vive expuesta a unos niveles de contaminación extremadamente elevados) se están incrementando significativamente. De hecho, el número de nuevos casos en el 2010, superó los 80 000 y las muertes las 50 000 <sup>7</sup>.

#### **EL CÁNCER DE MAMA:**

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

En Filipinas, los casos de cáncer de mama supusieron el 15% de los nuevos casos para los dos sexos (más de 12 000) y casi el 30% en el grupo de las mujeres. Globalmente el cáncer de mama fue el tercero más mortal y el primero para las mujeres: más de 4000 muertes, casi un 20% del total de muertes por cáncer en 2010 7. La incidencia comenzó a aumentar en la década de los ochenta y esta tendencia se ha mantenido desde entonces, con un aumento porcentual anual del 0,9%; siendo una de las más altas del sudeste asiático <sup>9</sup> . Al contrario de lo que ocurre en los países occidentales, en Filipinas la edad a la que la incidencia de este tipo de cáncer empieza a aumentar significativamente es entre los 40-45 años y continúa con esa tendencia hasta los 60-65 cuando comienza a estabilizarse en 220 caso nuevos por 100 000 mujeres por año 12, 14. En cuanto a la distribución media del estadio en el que los casos son diagnosticados por primera vez, se mantiene estable desde la década de los noventa siendo: estadio I: 5%, IIA: 20%, IIB: 18%, IIIA: 9%, IIIB: 10%, IV: 11%, desconocido: 28% <sup>11</sup> . Por otro lado la prevalencia estimada de mutaciones BRCA en 1998 fue de 5,1% con una mayoría de BRCA2, 4,1% <sup>11</sup>. En relación con los receptores hormonales (estrógeno/progesterona) presentes en estos cánceres, los estudios revelan cifras de aproximadamente 70% de positivos en biopsias con aguja gruesa 11. Por último los datos de supervivencia relativa a cinco años ajustados a la edad, son significativamente peores que los de Filipinas-Americanas, siendo del 58,6% en mujeres filipinas y del 89,6% en mujeres migrantes de Filipinas en EEUU <sup>10</sup>.

#### **FACTORES DE RIESGO**

Como ya hemos estudiado, el cáncer de mama, tiene en Filipinas un incidencia y una prevalencia superiores al resto de países con similares condiciones geográficas y económicas <sup>9</sup>. Algunos estudios afirman que esto no puede solamente explicarse por ese proceso, al que ya nos hemos referido, de rápida occidentalización de hábitos y estilos de vida <sup>28</sup>. No obstante estos sí que parecen tener una gran influencia en las cifras del cáncer en Filipinas y además su importancia reside en la teórica posibilidad de abordarlos y modificarlos <sup>8</sup>.

Podríamos dividir estos factores de riesgo en dos grandes grupos: aquellos que están relacionados con la exposición hormonal y aquellos que no. Entre aquellos que no tienen una relación directa con la exposición a hormonas, podemos destacar un exceso de tejido adiposo, por ejemplo en mujeres con un IMC superior a 25 kg/m², o el excesivo consumo de alcohol ². La relación directa de estos con el cáncer de mama es discutida por algunos científicos, aunque teniendo en cuenta que su modificación, aunque no tuviera efecto sobre la aparición del cáncer de mama, es beneficiosa para otros aspectos de la salud, algunos estudios recomiendan su discusión durante las consultas de cribado o seguimiento del cáncer de mama ².

Por otro lado, sí son factores de riesgo aceptados ampliamente por la comunidad científica, aquellos que aumentan la exposición a estrógenos de la mujer durante la vida: nuliparidad, edad del primer embarazo superior a 30 años, menarquía temprana y/o menopausia tardía, ausencia de lactancia después del parto o durante pocos días o semanas o exposición a terapia hormonal sustitutoria en la menopausia <sup>7</sup> (no así el uso de anticonceptivos de acción hormonal combinada) <sup>25</sup>.

Por último, como ya hemos visto en la epidemiología existe un componente genético en el cáncer de mama, por lo que familiares de primer grado que también lo hayan padecido en edades tempranas también es considerado un factor de riesgo <sup>11</sup>.

## CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD, SUS FACTORES DE RIESGO Y SUS SIGNOS Y SÍNTOMAS INICIALES ENTRE LA POBLACIÓN FILIPINA

A la hora de intentar prevenir y diagnosticar precozmente cualquier enfermedad y por eso también y muy especialmente el cáncer de mama es fundamental que la sociedad tenga un buen nivel de conocimiento sobre el tema para que sepa distinguir lo importante del mito o la leyenda.

Como ya hemos explicado la lactancia que se prolonga durante más de seis meses reduce el riesgo de cáncer de mama <sup>13</sup>. Pues bien, un estudio mostró en una ocasión que la mayoría de las mujeres, e incluso de los trabajadores sanitarios de los barangays desconocían este hecho <sup>13</sup>. En la misma línea, y aunque en las sociedades más educadas las tasas de maternidad son menores que en los países de bajos y medios ingresos y por tanto supondría un mayor factor de riesgo, también los diagnósticos se hacen en estadios más tempranos pues las mujeres saben cuáles son los medios que tienen disponibles para hacer cribado y cuales son los síntomas de preocupación <sup>13</sup>.

En la sociedad Filipina mucha de la información relacionada con la salud reproductiva y otros temas relacionados con ella son trasmitidos de madres a hijas y entre las familias, por tanto una madre bien informada, son hijas y vecinas bien informadas <sup>13</sup>. Tener en cuenta este factor puede ser una medida eficaz de apoyo a la prevención secundaria del cáncer de mama.

#### V. IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE COOPERACIÓN SANITARIA DIRIGIDO AL ABORDAJE DEL CÁNCER DE MAMA EN QUEZÓN CITY, FILIPINAS.

Como ya hemos mencionado, el cáncer es la segunda causa de mortalidad en Filipinas, situándose incluso por delante de las enfermedades trasmisibles.

La obtención de buenos resultados en el abordaje del cáncer de mama en países de bajos y medios ingresos está directamente relacionada con la detección y diagnóstico precoz en los primeros estadios y la elección del tratamiento más adecuado adaptado a la situación individual de la paciente y a los recursos disponibles.

Los estudios apuntan a que la modificación de estilos de vida puede influir en la incidencia del cáncer de mama tanto para aumentarla (como ya hemos mencionado anteriormente) como para disminuirla (prevención primaria). Además afirman que un diagnóstico en estadios tempranos reduce la mortalidad. Por eso programas que promuevan la concienciación sobre este tipo de cáncer y la importancia de la realización de la auto-exploración de mama (Breas-Self Exam, BSE) y de la exploración física de la mama por un profesional (Clinical-Breast Examination, CBE) son fundamentales para esta detección temprana. Así mismo el diagnóstico por imagen con ecografía mejora el diagnóstico preoperatorio y facilita la realización de biopsias. En cuanto al tratamiento, depende enormemente de los recursos disponibles, aunque idealmente debería incluir cirugía, radioterapia y terapias farmacológicas sistémicas.

#### 1. PREVENCIÓN PRIMARIA

En los países occidentales, varias estrategias se han asociado a una reducción del riesgo de padecer cáncer de mama, aunque no todas han completado un proceso riguroso de ensayo clínico que probase su verdadera eficiencia. No obstante se sabe que promover un aumento del tiempo de lactancia, así como actividades que conciencien sobre la importancia de disminuir el tejido adiposo corporal, la vida sedentaria y el consumo de alcohol podrían disminuir la incidencia de este tipo de cáncer <sup>7</sup>.

Por eso en la consulta con cada mujer deberíamos incluir asesoramiento sobre estos factores de riesgo y hablar de ejercicio físico, dieta, peso, lactancia, hábitos reproductivos, etc <sup>7, 24</sup>. Sin embargo, a pesar de en apariencia sencillos, en Filipinas, así como en otros países de ingresos medios, estos factores de riesgo son muy difíciles de modificar porque existen barreras culturales (a las que nos referiremos más adelante) y factores socioeconómicos que no dependen ni del personal sanitario del proyecto ni de los pacientes <sup>16</sup>, trascienden a todo y requerirían un cambio social y político profundo, que evidentemente queda fuera del alcance de cualquier proyecto como el nuestro.

#### 2. PREVENCIÓN SECUNDARIA: DIAGNÓSTICO PRECOZ.

El mayor aumento en la incidencia del cáncer de mama lo estamos observando en países de bajos y medios ingresos donde los factores de riesgo han sido histórica y significativamente más bajos que en países de altos ingresos. Se considera que esto es el resultado, al menos en parte, de un rápido proceso de occidentalización de los estilos de vida: cambios en los patrones reproductivos, hábitos nutricionales, exposición a hormonas exógenas, etc. junto con unos sistemas deficientes de detección precoz, diagnóstico y tratamiento <sup>17</sup>.

#### 2.1. OBJETIVOS <sup>17</sup>

Los objetivos de un programa de diagnóstico precoz lógicamente tienen que ir acorde con los recursos a los que se tienen acceso. Estos se organizan en cuatro niveles: básico, limitado, mejorado y máximo.

- Nivel básico: concienciar a la población sobre la importancia de la detección precoz.
- *Nivel limitado:* conseguir que el diagnóstico sea lo más temprano posible en mujeres sintomáticas, es decir que los nódulos se diagnostiquen cada vez más cuando son pequeños y puedan tener un mejor pronóstico.
- Nivel mejorado: conseguir que el diagnóstico se realice más precozmente en mujeres asintomáticas que pertenecen al grupo diana reducido al que va dirigido el programa.
- *Nivel máximo:* conseguir que el diagnóstico se realice lo más precozmente posible en mujeres asintomáticas en todos los grupos de riesgo.

Por ahora nuestros recursos llegarían hasta el nivel limitado-mejorado pues los siguientes niveles incluirían cribados poblacionales a mujeres asintomáticas con pruebas de imagen.

#### 2.2. IMPLEMENTACIÓN DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ 17

Los elementos más importantes con que debemos contar para que un programa de este tipo tenga éxito son:

- Identificar correctamente una población o grupo a quien va dirigido el programa.
- Implementación de medidas que garanticen una gran cobertura y participación
- Dentro de los medios de detección disponibles, que sean de la mejor calidad posible, por ejemplo que el CBE esté estandarizado y profesionalizado.
- Tener detrás del sistema de detección un programa de diagnóstico y tratamiento que, adaptado a los recursos disponibles, dé oportunidades de supervivencia y calidad de vida a las mujeres a las que va dirigido el programa.
- Poner en marcha medidas para monitorizar los resultados del proyecto y evaluarlo.

#### 2.2.1. SELECCIÓN DEL GRUPO DESTINATARIO DEL PROYECTO

En la mayoría de países el pico de incidencia por edad suele darse entre los 45 y 55 años, esto probablemente no es atribuible a la biología, etnia o características clínicas del cáncer de mama en estos países sino al proceso de occidentalización que se ha producido en las últimas tres décadas <sup>7, 11, 16 17</sup>.

Hoy en día, en países de bajos y medios ingresos como Filipinas las mujeres de 40-50 años han sido sujetos de más factores de riesgo que las de 70 años puesto que estas vivieron unas circunstancias muy diferentes. Así según estas mujeres que han estado expuestas a mayores factores de riesgo y registran una mayor incidencia, envejezcan, la edad en la que se produce el pico de incidencia comenzará a asemejarse a la de los países desarrollados actualmente <sup>11</sup> . No obstante los estudios epidemiológicos occidentales muestra una reducción en la edad de incidencia en Europa y EEUU en los últimos años <sup>40</sup> .

De este modo, para establecer el grupo al que dirigiremos nuestro proyecto para que ser lo más eficientes posible, nos basaremos en la estadísticas disponibles y que ya hemos estudiado anteriormente sobre incidencia y mortalidad <sup>9, 11,</sup>: el proyecto irá dirigido a todas las mujeres de entre 40 y 50 años de los *barangays* (barrios) a los que atiende la clínica. Podría estar dirigido también a mujeres de más edad, pero los datos demográficos de la *Philipinne Statistics Authority*, revelan que el número de mujeres de esta edad en nuestra zona es reducido <sup>32</sup>.

#### 2.2.2. IDENTIFICACIÓN Y SUPERACIÓN DE BARRERAS

Algunas barreras para la detección precoz del cáncer de mama frecuentemente las encontramos a nivel individual: miedo al cáncer, a la muerte, a la mastectomía, a no tener recursos económicos suficientes, a no poder responsabilizarse de la familia como siempre, o en sociedades patriarcales a que los maridos las abandonen o las rechacen <sup>16</sup>. Para poder superarlas, como ya afirmábamos antes, tenemos que ser sensibles a la cultura con la que vamos a trabajar y para ello asociarnos con colaboradores que además de hablar la lengua, conozcan la cultura y las costumbres.

#### 2.2.2.1. ESTRATEGIAS Y HERRAMIENTAS DE COMUNICACIÓN <sup>26</sup>

Una comunicación adecuada y fluida va a ser fundamental e imprescindible a lo largo de todo el proceso  $^{30}$ .

- En la fase de detección precoz hay que animar a una amplia participación en las charlas de concienciación y actividades de cribado teniendo en cuenta que muchas de las mujeres no están familiarizadas con un sistema de salud y por tanto atrayéndolas con tiempo de antelación.
- En el momento del diagnostico y el tratamiento, la manera en que lo comuniquemos será fundamental porque de ello dependerá que la mujer decida seguir el proceso terapéutico. Para ello tenemos que poner especial cuidado con el lenguaje a sabiendas de que lo que digamos será traducido, por

lo que reuniones previas con los traductores sobre el tema pueden ser de gran interés.

- En cuanto a la supervivencia es importante que la comunicación no cese. Por un lado para que la paciente nos comunique sus necesidades de cuidados integrales si las tuviere y por otro porque su experiencia puede ser de utilidad a otras mujeres y que siga teniendo relación con la clínica y con nosotros puede ser relevante en este aspecto.
- Por último hay que tener en cuenta el papel fundamental que van a jugar los familiares, vecinos, etc. en las necesidades y los cuidados de las pacientes y sobre todo en la adhesión al tratamiento. Por eso mantener vías de comunicación culturalmente adecuadas con ellos, explicándoles e informándoles, también va a ser muy importante.

Proponemos entonces, un abordaje de la prevención secundaria del cáncer de mama en Quezón City basado en dos pilares fundamentales:

#### 2.3. EDUCACIÓN Y CONCIENCIACIÓN

Como recomiendan las guías clínicas sobre el asunto, en este punto es fundamental tener en cuenta la cultura y el idioma de la comunidad con la que vamos a trabajar <sup>17</sup>. En nuestro caso el tagalog es una lengua muy diferente del español y por tanto necesitaremos traductores: preferentemente mujeres de la comunidad que también tengan un amplio conocimiento de la cultura y las costumbres <sup>26</sup>, facilitando así la integración del mensaje que queremos transmitir en la conciencia del grupo al que va dirigido el proyecto.

Durante el tiempo que los médicos y estudiantes pasen allí, se podrán realizar de dos a cuatro charlas en las que se aborden temas como lo que es la enfermedad y por qué se produce, factores de riesgo, síntomas y signos tempranos, técnica de autoexploración mamaria, etc. Siempre habrá que enfatizar que la supervivencia depende en gran medida de la detección precoz de la enfermedad y aprovechar ese momento para hablar del funcionamiento y accesibilidad del proyecto. Estas reuniones deben producirse en un ambiente de confianza, adaptándonos al nivel educativo, a la lengua, a la cultura y a las creencias locales en la medida de lo posible <sup>26</sup> (por ejemplo, diseñando las charlas conjuntamente con gente de la comunidad). Por otro lado, y aunque parezca irrelevante, basándonos en experiencias pasadas, es fundamental anunciar estas reuniones con mucha antelación y en los lugares de residencia de las mujeres a las que va dirigido el proyecto, así como ofrecer comida durante la reunión para intentar maximizar la asistencia.

#### 2.4. MÉTODOS DE DETECCIÓN PRECOZ

## 2.4.1. AUTO-EXPLORACIÓN MAMARIA (BSE) Y EXPLORACIÓN MAMARIA PROFESIONAL(CBE)

Algunos estudios no reportan muy buenos resultados en cuanto a la reducción de la tasa de mortalidad de un grupo que realiza estas exploraciones físicas de la mama regularmente y grupos que no se someten a ninguna prueba de screening <sup>15</sup>. No obstante, también hay estudios que demuestran que los cánceres detectados primero por BSE o CBE son más pequeños y tienen mayor probabilidad de estar aún confinados a la mama, que aquellos detectados sin programa de cribado alguno y que por tanto ya serán más sintomáticos <sup>17</sup>.

Para el CBE, sí que existen evidencias de que puede por sí solo, detectar cáncer de mama en mujeres asintomáticas al ser aplicado como método de detección precoz por profesionales entrenados para llevarlo a cabo <sup>17</sup>.

Por tanto en nuestro proyecto proponemos la realización de charlas con mujeres a las que va dirigido el proyecto para que aprendan a realizar el BSE mensual o bimensualmente y la realización por parte de personal de la clínica entrenado del CBE anualmente para el grupo seleccionado.

#### 2.4.1.1. TÉCNICA DE LA AUTO-EXPLORACIÓN MAMARIA (BSE) 29, 41

En primer lugar y si se dispone de espejo, se observarán las mamas, comprobando que no hay cambios en la simetría, la textura o color de la piel o el aspecto en general. En este momento puede comprobarse también que no sale ningún líquido anormal del pezón. Posteriormente y de preferencia tumbadas, se palparán ambas mamas, cada una con las yemas de los dedos de la mano contralateral, profundamente, dibujando una espiral de fuera hacia el pezón.

#### 2.4.1.2. TÉCNICA DE LA EXPLORACIÓN CLÍNICA MAMARIA (CBE) 38,42

Con la paciente sentada, el torso descubierto y los brazos colgando a lo largo del tronco, se realiza una inspección estática observando: volumen, simetría, bultos, hundimientos, cambios de coloración y cambios en el pezón. Aprovechando la posición sentada de la paciente se explorará el hueco axilar: la paciente apoyará un brazo en un antebrazo del explorador, que con la otra mano palpará la axila en busca de ganglios endurecidos, aumentados de tamaño, fijos, etc. La operación de repetirá con el otro brazo. Después se tumbará a la paciente en decúbito supino y se le indicará que coloque las manos debajo de la cabeza. En este momento puede realizarse una nueva inspección por si apareciesen nuevos cambios. La palpación se realiza en esta misma posición con las yemas de los dedos; dividiendo mentalmente la mama en cuatro cuadrantes y palpándolos de fuera hacia dentro, en profundidad. Al final se explorará el pezón en busca de induraciones y de secreciones anormales.

### 2.4.2. MAMOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA MAMARIA COMO MÉTODOS DE PREVENCIÓN SECUNDARIA

La mamografía como método de prevención secundaria ha sido ampliamente utilizada en países desarrollados. No obstante los estudios demuestran que no ha sido tan eficiente como parecía y que no ha disminuido la mortalidad tan significativamente y por otro lado ha generado gran cantidad de estrés y ansiedad entre la población a la que iba dirigida, además de los falsos positivos que han conllevado la realización de procedimientos más invasivos y por tanto con más complicaciones, sin que estos fueran en definitiva necesarios <sup>33, 34, 35</sup>. Por todo esto, este método esta cuestionado en occidente. Por otro lado, la mamografía necesita de un equipo que es específico para esta prueba y por tanto es poco rentable en una clínica con las características de aquella en la que nosotros trabajaremos <sup>17</sup>.

En conclusión, no es viable la realización de mamografía como método de screening en el proyecto que pretendemos poner en marcha; por un lado porque no disponemos del equipo necesario, pero más importante aún: ha demostrado tener una baja sensibilidad en mamas jóvenes (con mayor densidad glandular) que son precisamente las que formarán parte de nuestro grupo diana, y no ha disminuido la mortalidad significativamente en occidente <sup>34</sup>.

En relación con el uso de la ecografía como método de detección precoz del cáncer de mama está siendo evaluado, pero por el momento no existen evidencias de que por sí solo, sea un método efectivo para este objetivo<sup>17</sup>.

Hay que tener en cuenta que nos estamos refiriendo al uso de la ecografía y la mamografía como métodos de cribado, diferentes del uso en el diagnóstico: el primero se refiere a su uso sobre grupos seleccionados pero asintomáticos con el objetivo de detectar la enfermedad precozmente, y el segundo al empleo de estos métodos para diagnosticar o clasificar, por ejemplo, en el caso del cáncer de mama, una masa que haya sido detectada en la exploración física, por tanto se trataría ya de una paciente sintomática <sup>17</sup>.

Por tanto nosotros basaremos la fase de prevención secundaria en la concienciación y la enseñanza del BSE a las mujeres objeto del proyecto así como la realización anual del CBE por parte de profesionales de la clínica entrenados por nosotros.

#### 3. DIAGNÓSTICO

Un elemento clave en los resultados que un programa como el nuestro pueda obtener, es el número de cánceres que son diagnosticados correctamente para poder ofrecer el tratamiento más adecuado.

Por tanto, los recursos disponibles para llegar a este diagnóstico estarán clasificados según estén en el contexto de la exploración e historia clínica, el diagnóstico por imagen, las muestras de tejido, anatomopatología perioperatoria y el

conjuntos de análisis de laboratorio y pruebas de imagen destinadas al diagnóstico de metástasis a distancia <sup>18</sup>.

Como ya ha sido referido anteriormente los recursos se dividen por niveles, en nuestro caso nos movemos entre el nivel básico y el limitado (o sea, niveles 1-2 de 4).

- Nivel básico <sup>18</sup>: el diagnóstico se basa en la historia clínica y exploración física con la posterior realización de una biopsia que dé un diagnóstico histopatológico y realice una técnica de inmunohistoquímica para detectar la presencia de receptores hormonales. Si esto no fuese posible y aunque no sea una practica estandarizada, las guías clínicas proponen la posibilidad de realizar este diagnóstico hormonal administrando medicación tipo tamoxifeno a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y observando su evolución clínica.
- Nivel limitado 18 : consiste en todo lo anterior, más el uso de la ecografía como método para clasificar el nódulo mamario en función del riesgo de ser maligno, y estudiar la zona axilar en busca de ganglios y si hay indicación de biopsia de este por aspiración con aguja fina. Además se puede introducir el método de detección de ganglio centinela con tinta azul (azul de metileno) 19,36 , aunque no se trate de una técnica propiamente diagnóstica si no de una técnica quirúrgica diagnóstica y de pronóstico. En este nivel también se incluiría la realización de radiografías de tórax y óseas, así como ecografía del hígado para la detección de metástasis, en pacientes con estadios localmente avanzados. Hemograma y bioquímica deberían ser también realizados sobre todo en contexto preoperatorio.

#### 3.1. EVALUACIÓN CLÍNICA

El principal motivo de consulta del cáncer de mama es la detección de un "bulto" por la propia mujer. Por eso una historia clínica completa evalúa este síntoma y es considerada componente esencial del diagnóstico <sup>7, 11, 18</sup>. Esta debe recoger información sobre la naturaleza de los síntomas, la duración, el grado de cambio que la masa ha sufrido desde que la mujer la detectó por primera vez, etc. Además debe de preguntarse a la mujer por factores de riesgo relacionados con esta enfermedad y puede realizarse una revisión de síntomas y exploración física por sistemas <sup>18</sup>: si la mujer presentase otros síntomas o enfermedades, saberlo puede ser útil en la toma de decisión sobre el tratamiento más adecuado.

La exploración física de la mama es fundamental <sup>18</sup> (la técnica ha sido descrita anteriormente): la comparación de ambos senos, las características de tumor... En pacientes en las que se sospecha que la enfermedad ya está avanzada una exploración física completa es importante para evidenciar la presencia de metástasis en ganglio linfáticos o a distancia <sup>18</sup>.

#### 3.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Con los recursos de los que dispondremos la realización de mamografía para el diagnóstico no es una opción, además ha demostrado baja sensibilidad en jóvenes por la densidad de tejido glandular en este tipo de mamas <sup>33, 34, 35</sup>. Sí que dispondremos de un ecógrafo. Este método es el más útil de los dos para el diagnóstico y nos sirve para la diferenciación entre quistes y estructuras sólidas pudiendo caracterizar la morfología y los bordes (escala BI-RADS) además de realizar la observación de la región axilar <sup>18</sup>. Las ventajas son la posibilidad de ver las estructuras en tiempo real, evitando la radiación y usando un equipo que sirve a múltiples propósitos <sup>18</sup>. La desventaja fundamental es el ser una prueba explorador-dependiente. En nuestro caso sería realizada por los cirujanos del equipo que están especializados en la patología de la mama y por tanto habituados a este tipo de examen.

#### 3.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA 20

Un correcto diagnóstico histopatológico es la pieza fundamental en el diagnóstico y posterior terapéutica del cáncer de mama, por eso este paso no se puede saltar independientemente del nivel de recursos del que se disponga.

Existen dos métodos para la obtención de la biopsia: Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) y la Biopsia por Punción con Aguja Gruesa (BPAG). En la actualidad el método de elección en tumores sólidos de mama es la BPAG; estas son más costeefectivas y presentan menos complicaciones.

#### 3.3.1. BIOPSIA POR PUNCIÓN

Estas técnicas son menos invasivas, más baratas, no dejan cicatriz ni deformidades, no presentan tanto riesgo de complicaciones y lo que no es menos importante para un proyecto como el nuestro, pueden ser realizadas en un clínica ambulatoria, en comparación con las de técnica quirúrgica. Las diferentes opciones dentro de esta técnica, dependen del tipo de aguja (fina vs. gruesa) y el método (la punción puede ser realizada por palpación o guiada por imagen, en nuestro caso estarán guiadas por ecografía <sup>20</sup>).

La biopsia por PAAF, es la más simple y menos costosa y se obtiene una muestra citológica de la masa del tumor. No obstante en la actualidad este ya no es el método de elección, es preferible el uso de BPAG, si bien es cierto que para la realización de biopsia de ganglios axilares la PAAF se acerca a la sensibilidad de la BPAG, aunque esta sigue siendo la de elección <sup>18</sup>.

Estas técnicas se realizan bajo guía con ecógrafo especialmente, en el caso de la biopsia de ganglios linfáticos cuando son inferiores a 2 cm, profundos, móviles o múltiples.

#### 3.3.2. BIOPSIA POR TÉCNICA QUIRÚRGICA

Esta podría ser excisional (escisión del tumor completo) o incisional (toma de una muestra del tumor). Este procedimiento permite unos resultados muy precisos,

pero su naturaleza invasiva y su coste hace que no sea la primera opción en ningún caso; no está justificado someter a una paciente a una intervención quirúrgica sin un diagnóstico histológico previo, puede inducir a re-operaciones innecesarias y una mayor morbilidad  $^{18,\ 20}$ . Además sería necesario el estudio de la pieza intraoperatoriamente, lo cual, debido a los recursos del hospital en el que operaremos no será siempre factible.

#### 3.3.3. EVALUACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS 18

Los factores pronósticos pueden ser clínicos, biológicos y anátomo-patológico, pero estos últimos son imprescindibles para la estadificación TNM. En contraste, los factores predictivos tienen que ver con la probabilidad de respuesta a una terapia concreta. Por ejemplo, la determinación de la existencia de receptores estrogénicos es fundamental para el manejo del cáncer de mama pues es una terapia altamente costeefectiva, recomendada hasta en entornos de nivel de recursos básico. Por todo esto se considera que tienen más impacto para la predicción y el pronóstico los factores biológicos que los anátomo-patológicos (tamaño, invasión linfo-vascular, etc.).

## 3.4. ANÁLISIS DE LABORATORIO Y PRUEBAS DE IMAGEN DESTINADAS AL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS A DISTANCIA

Extensos análisis de sangre o pruebas de imagen no están justificados en el contexto de países de bajos y medios ingresos en el caso de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios iniciales y en ausencia de síntomas o hallazgos en la exploración física <sup>18</sup>.

Por otro lado, pacientes con diagnóstico de enfermedad localmente avanzada o de ganglio linfático positivo sí que pueden beneficiarse de radiografías de huesos, tórax y ecografía del hígado porque el descubrimiento de metástasis a distancia podría cambiar el tratamiento y el pronósticos de la paciente <sup>18</sup>.

Además se recomienda realizar un hemograma completo con bioquímica por dos razones: son necesarios antes de iniciar cualquier terapia farmacológica y también en un contexto preoperatorio.

#### 4. TRATAMIENTO

En nuestro medio el gold-standard del tratamiento del cáncer de mama es la cirugía conservadora <sup>19, 27</sup>. Esto no será siempre posible allí, teniendo en cuenta los recursos con los que contamos, aunque nuestro objetivo será siempre adaptar los protocolos terapéuticos occidentales al entorno en el que llevaremos acabo el proyecto.

La capacidad de realizar una mastectomía radical modificada es la opción principal del tratamiento locoregional en nivel básico de recursos <sup>19</sup>. La radioterapia permitiría realizar un abordaje menos invasivo con una cirugía conservadora de la mama <sup>19, 22</sup>; por ahora, no contamos con esta posibilidad para las pacientes a las que

atendamos. La terapéutica farmacológica sistémica con quimioterapia cititóxica es efectiva en el tratamiento de algunos cánceres de mama, desafortunadamente su acceso depende mucho de los recursos a los que un programa tiene acceso <sup>19</sup> y en nuestro caso eso no es una posibilidad, al menos en el inicio. Por otro lado la terapia hormonal requiere pocos recursos, pero sería necesario conocer si los receptores son positivos o negativos para cada paciente <sup>19</sup>; como ya hemos abordado anteriormente, contamos con los recursos necesarios para la realización de la biopsia y posterior estudio inmunohistoquímico, es por eso que este será junto con la cirugía uno de los pilares fundamentales del tratamiento.

En cualquiera de los casos, es posible ofrecer opciones de tratamiento en un contexto con escasos recursos, si estos se gestionan adecuadamente. La prioridad debe ser dada a aquellas que puedan beneficiarse de un periodo más prolongado libres de enfermedad y en conjunto mayor y mejor supervivencia <sup>19</sup>. A las pacientes que tengan peor pronóstico, se enfatizará en los tratamientos de los que podrían beneficiarse si acudiesen a un centro especializado con más recursos y se realizará un abordaje integral de sus necesidades. Las diferentes opciones terapéuticas deben seleccionarse en función de la evidencia científica, utilidad, potencial de mejora, seguridad y factibilidad <sup>19</sup>.

#### **4.1. OPCIONES TERAPÉUTICAS**

#### 4.1.1. CIRUGÍA Y RADIOTERAPIA

La disponibilidad de cirugía es considerado un requerimiento básico para la implantación de cualquier programa de abordaje del cáncer de mama para el manejo principalmente de los primeros estadios <sup>19, 27,</sup>. La radioterapia permite considerar técnicas quirúrgicas más conservadoras así como la radiación de algunas metástasis sintomáticas, no obstante la posibilidad de proporcionar este tratamiento suele estar bastante limitada en la mayoría de países de bajos y medios ingresos <sup>22</sup> y será también nuestro caso.

Adaptaremos la técnica quirúrgica al estadio del cáncer, intentando ser lo más conservadores que sea posible para que las pacientes pierdan la menor calidad de vida. Con este objeto introduciremos la técnica del ganglio centinela con azul de metileno, dirigida aquellas pacientes cuya exploración clínica y ecográfica de la mama fuese negativa <sup>18, 19</sup>. Se trata de una técnica quirúrgica que se realiza con la paciente bajo anestesia general y por medio de la cual se inyecta en el tumor azul de metileno y se observan los ganglios adyacentes que aparecen teñidos con la tinta, estos serían los que primero reciben el drenaje linfático del tumor. Seguidamente se realiza un estudio anatomopatológico intraoperatorio por cortes; si tres o más de estos lo estuvieran, estaría indicada una linfadenectomía axilar.

#### 4.1.2. TRATAMIENTO SISTÉMICO

El uso de estas terapias mejora la supervivencia con cáncer de mama en estadios iniciales y puede ayudar como agente paliativo en estadios más avanzados <sup>19</sup>.

La quimioterapia citotóxica es eficaz en algunos tipos de cánceres, pero frecuentemente prohibitiva por sus costes <sup>19</sup>. La terapia hormonal no solamente es eficaz sino que también es eficiente, pues el coste no es muy elevado <sup>19, 39</sup>. Un tratamiento con 20 mg diarios de tamoxifeno durante 5 años es lo más consensuado en las guías clínicas. Por otro lado, y aunque se trata de una técnica quirúrgica, la ooforectomía puede ser una opción terapéutica como coadyuvante de la terapia hormonal en mujeres premenopáusicas pues disminuye la exposición a los estrógenos segregados por los ovarios; esto sólo sería propuesto a partir de estadios localmente avanzados, pero nunca sistemáticamente <sup>19</sup>.

#### 4.2. MANEJO TERAPÉUTICO SEGÚN EL ESTADIO 37

#### 4.2.1. CÁNCER DE MAMA PRECOZ

La mastectomía radical modificada sería el modo de tratamiento principal en este estadio precoz de la enfermedad <sup>19</sup>. Estudiando cada caso intentaríamos ser lo más conservadores posible aplicando la técnica del ganglio centinela con tinta azul <sup>18, 19, 36</sup>, reservando así la linfadenectomia axilar sólo a aquellas pacientes que dieran positivo en más de tres ganglios.

#### 4.2.2. CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO 19, 23

Idealmente en este estadio se incluiría en el nivel básico, además del tratamiento propuesto para el estadio precoz, el acceso a quimioterapia sistémica debido al mayor riesgo de recurrencia que tienen las pacientes en esta fase con ganglios positivos. Las guías también recomiendan la introducción en los programas de radioterapia para esta fase, aunque en el caso de nuestro proyecto aún no será posible.

Aquí estarían incluidos aquellos tumores mayores a 5 cm o aquellos que provocan edema o ulceración en la piel, nódulos satélite o carcinoma inflamatorio. Así mismo estrían en esta fase aquellos con invasión ganglionar extensa, esto es: más de tres nódulos fijos en la región axilar ipsilateral, zonas próxima a vena axilar, línea media axilar y zona infra o supra-clavicular <sup>37</sup>.

En los países de bajos y medios ingresos es habitual que el diagnóstico se haga en esta fase <sup>19</sup>.

Una opción terapéutica viable con nuestros recursos sería la mastectomía radical modificada debido al no acceso a radioterapia posoperatoria. Dependiendo del grado de invasión de los músculos pectorales intentaríamos ser lo más conservadores posibles, teniendo que realizar mastectomía radical clásica en algunas ocasiones. Además se propondrá el tratamiento sistémico con tamoxifeno en mujeres tanto pre

como posmenopáusicas que tengan los receptores hormonales positivos y se puede proponer una ooforectomía en mujeres pre-menopáusicas.

#### 4.2.4.CÁNCER DE MAMA CON METÁSTASIS A DISTANCIA

En estos casos las opciones terapéuticas que podamos ofrecer a nuestras paciente variarán mucho entre unas y otras en función de: el estado general, la localización, el número de la/s metástasis, etc. El tratamiento raramente va a ser curativo aunque en la medida de las posibilidades existentes un uso razonable de la cirugía o la terapia hormonal puede suponer un alivio significativo de lo síntomas y cierta prolongación de la supervivencia total <sup>19</sup>.

Un estudio realizado en India <sup>43</sup> compara el uso sistemático del tratamiento quirúrgico locoregional en el cáncer de mama con metástasis a distancia y concluye que no existe evidencia de una mejora en la supervivencia por lo que recomienda esta opción terapéutica sólo en casos en los que pueda proporcionar conforto a la paciente.

Por último, es importante ofrecer un tratamiento integral a las pacientes que se encuentren en un estado terminal para que puedan seguir contando con la clínica para el tratamiento de síntomas como el dolor, la disnea, los vómitos, etc. <sup>19</sup>

#### 5. EVALUACIÓN DEL PROYECTO 16, 17, 18, 19

Medidas de control de calidad y de evaluación deben formar parte de cualquier programa que se proponga el abordaje del cáncer de mama en todos sus niveles: detección precoz, diagnóstico y tratamiento. Así concentrar los esfuerzos en mejorar el rendimiento del proyecto asegurando la eficiencia en el uso de los recursos disponibles maximizando su impacto positivo sobre la comunidad a la que nos dirigimos.

Las herramientas de evaluación del proyecto son útiles para monitorizar el progreso del proyecto y ayudar a la toma de decisiones futuras sobre el mismo; sin estas herramientas sería difícil determinar el éxito de un programa dirigido al abordaje poblacional del cáncer de mama.

En la mayoría de países de bajos y medios ingresos el conjunto de medidas de evaluación, aunque sean en principio rudimentarias, puede ser difícil, pero necesarias para garantizar el éxito y la continuidad del proyecto.

A continuación describiremos brevemente algunas de las herramientas y datos que se pueden emplear en cada fase del programa:

• Detección precoz: el objetivo en esta fase es la reducción de la morbimortalidad total por cáncer de mama. Idealmente, en el nivel básico de recursos, habría que evaluar después de cinco años, el número de pacientes que tienen una historia y CBE hechos comparado con el número de pacientes, de características similares, que fueron evaluados en un centro que tenga un programa organizado de abordaje del cáncer de mama. En nuestro caso, sobre todo atendiendo al volumen de pacientes y el tiempo que vamos a pasar en la clínica esta forma de evaluación no es viable, sería más oportuno realizarla

estudiando la proporción de mujeres que se les realizó un CBE y obteniendo un resultado positivo aceptan someterse a una ecografía mamaria (podría ser a cinco años).

- *Diagnóstico*: Una herramienta viable para la evaluación en el nivel básico de recursos sería el porcentaje de pacientes que tienen un diagnóstico anatomopatológico del total de los que mostraron un "bulto sospechoso" en el CBE.
- Tratamiento: Para la evaluación de esta fase podría contarse el número de pacientes diagnosticadas con anatomía patológica que se sometieron a tratamiento quirúrgico estándar, o que iniciaron tratamiento con tamoxifeno en un año desde que se realizó el diagnóstico (deberían ser al menos 75 % de los diagnósticos) <sup>16, 19</sup>.

Para poder acudir a los datos necesarios relacionados con lo que acabamos de exponer y que además estos sean fiables, hemos diseñado unos modelos de historia clínica y recogida de datos que serán usados por todos los profesionales de la clínica que traten con las pacientes. Cada paciente que se inicie en nuestro programa tendrá su ficha, que nos será útil, a la vez para el seguimiento de la misma y para la evaluación de nuestro proyecto.

#### 6. ESTUDIO DE COSTES Y VIABILIDAD

Como se ha venido hablando a lo largo de todo el proyecto, la gestión eficiente de los recursos disponibles es una de las garantías de éxito del programa <sup>16</sup>. En este epígrafe nos vamos a centrar en el presupuesto necesario para la fase de diagnóstico precoz, y teniendo en cuenta que la concienciación y educación y la realización del CBE como prueba de cribado poblacional tendrán unos costes no significativos vamos a limitarnos a estudiar los recursos económicos necesarios para la realización de las biopsias (realizadas en la propia clínica en la que se desarrolla todo el proyecto).

Por una cuestión logística y de eficacia la compra del material necesario y el estudio anatomopatológico se llevaran a cabo allí. Según las informaciones obtenidas de laboratorios y clínicas de la zona el precio total sería de unos 60€, probablemente reducible pues nuestro estudio de AP no precisa de ser completo; podemos prescindir, por ejemplo, del HER-2. El material para las biopsias ascendería a unos 30€.

El total de la población que la clínica atendió en 2016 fueron 8401 personas, de los cuales mujeres 4917 y mujeres de entre 40 y 50 años, un 20% y por tanto 984 en total <sup>32</sup>. Un estudio realizado en Filipinas <sup>15</sup> mostró que 8% no se adhirieron a un programa de cribado basado en el CBE como el nuestro. Esto nos deja con un total de 905 mujeres que se realizarían el CBE. Los estudios muestran que el 2,5% de CBE requieren una ecografía diagnóstica. Según los resultados, del total de mujeres que se sometan a una ecografía, se prevé que un 35% sean candidatas a biopsia por presentar un BIRADS IV y V. De este modo está prevista la realización de 8 biopsias por 90€, necesitaríamos un presupuesto inicial de 720€.

#### VI. CONCLUSIONES

Tras la experiencia de hace un año dando cobertura sanitaria en una clínica fundada por religiosas – enfermeras en Quezón City (Manila), surge la necesidad de focalizar nuestro tiempo y esfuerzo y de organizar los recursos disponibles, diseñando un proyecto que pudiera marcar la diferencia en una población con escaso acceso a una atención sanitaria formal. Aprovechando la experiencia en el campo del cáncer de mama de los cirujanos que forman parte del proyecto, decidimos concentrar nuestros esfuerzos en un programa de prevención secundaria de este tipo de cáncer y diagnóstico precoz, estableciendo unas líneas básicas de tratamiento.

Con el estudio de una amplia bibliografía se ha pretendido esclarecer la evidencia científica detrás de cada prueba de cribado y de diagnóstico y de cada opción terapéutica de los protocolos de uso habitual en occidente, para después adaptarlos a los recursos de que dispondremos y a la realidad y necesidades del terreno.

En lo relativo a la prevención secundaria, estará basada en dos pilares fundamentales: por un lado charlas de concienciación y educación sobre el cáncer de mama como enfermedad y sobre sus síntomas y signos enseñando la técnica de la auto-exploración mamaria. Por otro lado un programa de cribado dirigido a todas las mujeres de entre 40 y 50 años a las que se les ofrecerá una exploración física profesional de las mamas anualmente. No se incluirán pruebas de imagen en esta fase; la mamografía es poco eficiente (hay que comprar un aparato que sólo tiene ese propósito) y poco sensible en mujeres jóvenes con mamas densas en contenido glandular y la ecografía tampoco ha mostrado buenos resultados con su uso en cribado.

Para aquellas mujeres en las que se detecte una masa con características de malignidad se ofrecerá la realización de una ecografía, cuyos resultados se clasifican según la escala BI-RADS: 1-2, benignidad; 3, seguimiento en 6 meses; 4-5, indicación de biopsia. Esta se realizará mediante el procedimiento de punción con aguja gruesa y será de especial interés del estudio inmunohistoquímico, la presencia de receptores hormonales. Esto es debido a que el tratamiento, que se adaptará a cada paciente en función de la extensión de la enfermedad, estará basado en la cirugía, y la terapia hormonal con tamoxifeno. Nuestra clínica no dispone de recursos para la aplicación de radioterapia ni otras quimioterapias sistémicas que además son más costosas, sin embargo la terapia hormonal, siempre que los receptores sean positivos, es muy coste-efectiva y puede administrarse fácilmente.

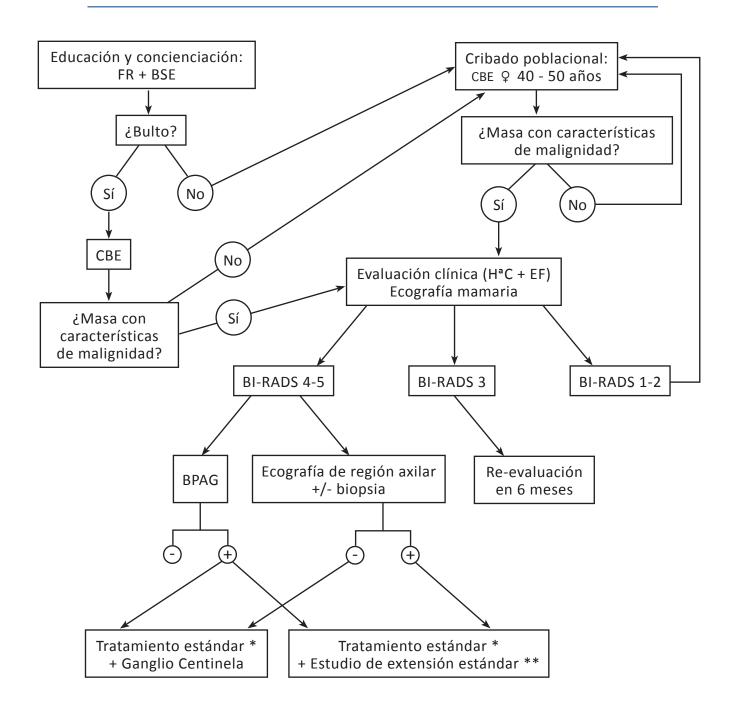
A pesar de toda la bibliografía revisada y el esfuerzo realizado en el diseño de este programa, sólo la experiencia en el terreno y nuestra propia auto-evaluación y auto-crítica, nos enseñarán a mejorar y adaptar este proyecto a las verdaderas necesidades de las mujeres de aquellos barangays.

#### VII. LIMITACIONES DE ESTE TRABAJO DE FIN DE GRADO

El tema que este Trabajo de Fin de Grado trata creo que es interesante e innovador. Personalmente ha constituido todo un reto pues no se trataba de estudiar un tema sin otro objetivo que el de la revisión, sino de crear un proyecto de abordaje y cribado del cáncer de mama, en un contexto con el que no estamos familiarizados, que pudiese ser aplicable de facto en el terreno dentro de tan sólo un mes. Para conseguirlo hemos revisado mucha bibliografía relacionada con el manejo del cáncer de mama en occidente, en países de bajos y medios ingresos que han iniciado proyectos similares al nuestro, sobre Filipinas y su realidad sociocultural, etc. En todo este estudio previo no hemos encontrado un proyecto semejante diseñado para el mismo área geográfica que el nuestro, por eso era necesaria la realización de este TFG, para encontrar la manera de emplear los recursos de la manera más eficaz y eficiente posible basándonos en la evidencia y conocimientos científicos.

No obstante nos hemos ido encontrando con algunas limitaciones durante el proceso de elaboración de este proyecto y creo que es necesario que queden patentes para que el lector pueda juzgarlo con todos los datos. El principal obstáculo lo han constituido los datos obtenidos de varios de los artículos y estudios empleados, pues su fecha de publicación era más antigua de lo deseable. Así, sobre todo en la epidemiología, no ha sido posible encontrar estudios de los últimos dos o tres años; la regularidad de publicación de este tipo de artículos no es la deseada y por ejemplo la Philippine Cancer Society publicó su Philippine Cancer Facts Estimates en 2010 y prometió el siguiente para 2015, pero eso no sucedió. Esto es importante pues la epidemiología en la que basamos nuestro estudio es diferente en cada zona geográfica. Así, no podemos extrapolar datos occidentales a Filipinas pues incurriríamos en errores en la base del diseño de nuestro programa, por eso nos vimos avocados al uso de estos artículos obsoletos. Del mismo modo un pilar fundamente para este trabajo han sido unas guías clínicas publicadas sobre el tema en 2008 por la cumbre de la Breast Health Global Initiative, sin embargo al encontrarnos en un ámbito que está en constante avance y evolución, el paso de estos años es muy significativo y hemos tenido que adaptar lo propuesto en estas guías con protocolos actualizados occidentales para que resulte un proyecto que se adapte racionalmente a los recursos limitados de que disponemos, pero que esté basado en las últimas evidencias científicas sobre el abordaje del cáncer de mama.

ANEXO I: Algoritmo de abordaje del cáncer de mama adaptado para la Clínica Birhen de la Salud, Quezón City, Filipinas.



<sup>\*</sup>Tratamiento estándar: cirugía + terapia hormonal con tamoxifeno si procede.

FR: Factores de Riesgo, BSE: Breast Self Exam, CBE: Clinical Breast Exam, H°: Historia Clínica, EF: Examen Físico, BPAG: Biopsia por aspiración con aguja gruesa, Rx: Radiografía

<sup>\*\*</sup>Rx - Ósea ; Rx de Tórax ; Ecografía Hepática

ANEXO II: Formularios estandarizados de detección precoz, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama para la Clínica Birhen de La Salud Medical and Diagnostic Clinic, Quezón City, Filipinas







PATIENT-INTAKE.PDF

## PERSONAL INFORMATION Date of Birth \_\_\_\_\_ DD YYYY Place of Birth \_\_\_\_\_ Telephone \_\_\_\_\_ Marital Status \_\_\_\_\_ Address \_\_\_\_\_ Profession \_\_\_\_\_ Level of Education \_\_\_\_\_ Religion (optional) **FAMILY CANCER HISTORY NOTES**







#### **CLINICAL BREAST EXAMINATION** Current Age \_\_\_\_\_ Current Date \_\_\_ BSE Performed? FINDINGS\_\_\_\_\_ Current Complaints / Symptoms \_\_\_\_\_ Date of Last Menstruation Visual Inspection CHANGES IN SIZE OR SHAPE DIMPLING ON THE BREAST SWELLING SHRINKAGE NIPPLE INWARD OR INVERTED RECENT ASYMMETRY ABOUT THE BREAST SCALY, RED, OR SWOLLEN SKIN, RIDGES OR PITTING (SKIN OF AN ORANGE) AREOLA AND/OR NIPPLE Nipple Discharge CLEAR BLOODY NONE NUMBER OF LUMPS Manual Examination SIZE OF LUMPS SHAPE (ROUND, ODD, IRREGULAR) TEXTURE (SOFT, HARD) MOVEABLE (YES, NO) **NOTES** CBE.PDF







#### Medical & Diagnostic Clinic PERSONAL MEDICAL HISTORY Current Medication Lifestyle TOBACCO Physical Activity SEDENTARY MODERATE RECREATIONAL DRUGS ACTIVE Past Diagnoses HYPERTENSION HYPERCHOLESTEROLEMIA TUBERCULOSIS OTHER DIABETES STROKE CANCER History of Hospitalization and Surgery \_\_\_\_\_ Allergies\_\_\_\_\_ Family Medical History \_\_\_\_\_ **OB/GYN HISTORY** Number of Pregnancies \_\_\_\_\_ ABORTIONS Age of First Pregnancy \_\_\_\_\_ MISCARRIAGES Age of Menarche \_\_\_\_\_ C-SECTIONS Age of Menopause \_\_\_\_\_ NATURAL BIRTHS Contraception TYPE\_\_\_\_ Months of Breastfeeding Per Child DURATION Hormone Replacement Therapy \_\_\_\_\_\_ DIAGNOSIS.PDF (SIDE A)



**NOTES** 





#### **DIAGNOSIS** Ultrasound SIZE OF LUMP LIMITS (REGULAR, IRREGULAR) POSITION CONCLUSIONS / OBSERVATIONS Biopsy OBSERVATIONS DURING PROCEDURE LABORATORY RESULTS HORMONAL RECEPTOR POSITIVE NEGATIVE Axillary Region POSITIVE LOOKING LYMPH NODES? \_\_\_\_\_\_ SIZE Ultrasound POSITION Lymph Node RESULTS Biopsy Liver Ultrasound RESULTS Bone X-Rays Chest X-Rays RESULTS

DIAGNOSIS.PDF (SIDE B)







ate of Surgery		D D	YYYY	_		
/pe of Surgery						
resurgical Exams						
bservations or Compli	cations f	from Surge	ry			
entinel Node Procedui	re 🗌 o	BSERVATIONS	6			
IOTES						
						_







## **HORMONAL THERAPY** Hormonal Therapy Prescription Prescription Refill History DATE SIDE EFFECTS / OBSERVATIONS M M D D HORMONAL-THERAPY.PDF (SIDE A)





# DATE SIDE EFFECTS / OBSERVATIONS DD HORMONAL-THERAPY.PDF (SIDE B)

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Leoncio Cabrero Fernández. Historia General de Filipinas. España: Cultura Hispánica; 1999.
- 2. worldhappiness.report [Internet]. Toronto: United Nations; 2014 [actualizado 06/01/2017; citado 10/04/2017]. Disponible en: http://worldhappiness.report
- 3. socialwatch.org [Internet]. Nueva York: Social Watch; 2004 [actualizado 14/05/2016; citado 10/04/2017]. Disponible en: http://www.socialwatch.org/es/node/10095
- 4. bancomundial.org [Internet]. Washington: World Bank; 1999 [actualizado 18/05/2013; citado 10/04/2017]. Disponible en: http://datos.bancomundial.org/pais/filipinas
- 5. Alberto G. Romualdez Jr., Jennifer Frances E. dela Rosa, Jonathan David A. Flavier, Stella Luz A. Quimbo, et al. The Philippines Health System Review. Vol. 1 No. 2. Geneva: Asia Pacific Observatory on Health Systems and Policies; 2011.
- who.int [Internet]. Geneva: Healt Information and Intelligence Platform, Western Pacific Region, WHO; 1998 [actualizado 10/05/2015; citado 11/04/2017]. Disponible en: <a href="http://hiip.wpro.who.int/portal/Countryprofiles/Philippines/Healthprofiles/TabId/170/ArtMID/912/ArticleID/41/Default">http://hiip.wpro.who.int/portal/Countryprofiles/Philippines/Healthprofiles/TabId/170/ArtMID/912/ArticleID/41/Default</a>
- 7. A.V. Laudico, V. Medina, M.R.M. Lumague, C.A. Mapua, M.T.M Redaniel, F.G. Valenzuela, E. Pukkala. Philippine Cancer Facts Estimates. Manila: Philippine Cancer Society; 2010.
- psmo.org.ph [Internet]. Nueva York: Philippine Society of Medical Oncology; 2014 [actualizado 15/03/2017; citado 11/04/2017]. Disponible en: <a href="http://psmo.org.ph/the-abcs-of-breast-cancer/">http://psmo.org.ph/the-abcs-of-breast-cancer/</a>
- 9. Danny R. Youlden, Susanna M. Cramb, Cheng Har Yip, and Peter D. Baade. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific región. Cancer Biol Med. 2014; 11(2): 101–115
- 10. Simpson JS, Briggs K, George R. Breast cancer amongst Filipino migrants: a review of the literature and ten-year institutional analysis. 2015; 17(3): 729-36.
- 11. Laudico A<sup>1</sup>, Redaniel MT, Mirasol-Lumague MR, Mapua CA, Uy GB, Pukkala E, Pisani P. Epidemiology and Clinicopathology of Breast Cancer in Metro Manila and Rizal Province, Philippines. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(1): 167-72.
- 12. Redaniel MT<sup>1</sup>, Laudico A, Mirasol-Lumague MR, Gondos A, Brenner H. Cancer survival differences between European countries and an urban population from the Philippines. Eur J Public Health. 2011 Apr;21(2):221-8
- 13. Y Kashiwagi; S Kakinohana. Breast Cancer Knowledge and Preventive Behavior Among Filipino Women in a Rural Area: A Cross-Sectional Study. Nurs Midwifery Stud. 2016; 5(3):e34 0.
- 14. globocan.iarc.fr [Internet]. Paris: GLOBOCAN2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. WHO; 2012 [actualizado 15/11/2012; citado 11/04/2017]. Disponible en: <a href="http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\_sheets\_cancer.aspx">http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\_sheets\_cancer.aspx</a>
- 15. P Pisani, D.M. Parkin, C Ngelangel, D Esteban, L Gibson, M Munson, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. Int. J. Cancer. 2006; 118, 149–154.

- 16. B.O. Anderson, C-H Yip, R.A. Smith, R Shyyan, S.F. Sener, A Eniu, 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: 2221-43.
- 17. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, Miller AB, Thomas DB, Ang ES, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: early detection resource allocation. Cancer. 2008; 113: 2244-56.
- 18. Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, Garrote LM, Hortobágyi GN, Ibarra JA Jr, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: diagnosis resource allocation. Cancer. 2008; 113: 2257-68.
- 19. Eniu A, Carlson RW, El Saghir NS, Bines J, Bese NS, Vorobiof D, et al. Guideline Implementation for Breast Healthcare in Low- and Middle-Income Countries: Treatment Resource Allocation. Cancer. 2008 Oct 15;113(8 Suppl):2269-81.
- 20. Masood S, Vass L, Ibarra JA Jr, Ljung BM, Stalsberg H, Eniu A, et al. Breast Pathology Guideline Implementation in Low- and Middle-Income Countries. Cancer. 2008; 113: 2297-304.
- 21. Stalsberg HS, Awuah B, Ibarra JA, Nsiah-Asare A. Re-establishing a surgical pathology service in Kumasi, Ghana: case report and discussion of barriers and key elements of a successful collaboration between low and high-resource countries. Cancer. 2008; 113: 2338-2346.
- 22. Bese NS, Munshi A, Budrukkar A, Elzawawy A, Perez CA. Breast Radiation Therapy Guideline Implementation in Low- and Middle-Income Countries. Cancer. 2008; 113: 2305-14.
- 23. 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: 2315-24.
- 24. McTiernan A, Porter P, Potter JD. Breast Cancer Prevention in Countries With Diverse Resources. Cancer. 2008; 113: 2325-30.
- 25. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet. 1996; 347: 1713-27.
- 26. Kreps GL, Sivaram R. Strategic Health Communication Across the Continuum of Breast Cancer Care in Limited-Resource Countries. Cancer. 2008; 113: 2331-7.
- 27. Philippine Cancer Society. Tertiary prevention of cancer: clinical treatment guidelines. Manila: Cancer prevention guidelines; 2014.
- 28. Gibson LJ, Héry C, Mitton N, Gines-Bautista A, Parkin DM, Ngelangel C. Risk factors for breast cancer among Filipino women in Manila. Int J Cancer. 2010; 126: 515-21.
- 29. Fletcher SW, O'Malley MS, Earp JL, Morgan TM, Lin S, Degnan D. . How best to teach women breast self-examination. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1990; 112: 772-9.
- 30. O Villero, I Macaerag, N.J. Burke. Pakikisama: lessons learned in partnership building with Filipinas with breast cancer for culturally meaningful support. Glob Health Promot. 2014; 21: 68–72.

- 31. who.int [Internet]. Geneva: WHO, National Cancer Control Progremmes (NCCP); 1998 [actualizado 10/05/2015; citado 14/04/2017]. Disponible en: <a href="http://www.who.int/cancer/nccp/en/">http://www.who.int/cancer/nccp/en/</a>
- 32. psa.gov.ph [Internet]. Manila: Philippines Statistics Authority; 2002 [actualizado 08/10/2002; citado14/04/2017]. Disponible en: <a href="https://psa.gov.ph/content/quezon-city-philippines-largest-city">https://psa.gov.ph/content/quezon-city-philippines-largest-city</a>.
- 33. K.J. Jørgensen, P.C. Gøtzsche. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ 2009;339:b2587
- 34. Bleyer MD, Welch G. Effect of three decades of screening mammography o breast cancer incidence. N Engl J Med. 2012; 367: 998-2005.
- 35. S Duffy, I Heath. Heath I. Breast cancer screening causes more harm than good. J Primary Health Care. 2014; 6: 79-80.
- 36. cáncer.gov [Internet]. Washington: National Cancer Institute; 2010 [actualizado 05/04/2016; citado14/04/2017]. Disponible en: <a href="https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging/sentinel-node-biopsy-fact-sheet">https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging/sentinel-node-biopsy-fact-sheet</a>
- 37. cancerstaging.org [Internet]. Chicago: American College of Surgeons; 1998 [actualizado 12/08/2016; citado14/04/2017]. Disponible en: <a href="https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/BreastLarge.pdf">https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/BreastLarge.pdf</a>
- 38. nationalbreastcancer.org [Internet]. Scottsdale: National Breast Cancer Foundation; 1999 [actualizado 22/01/2017; citado28/04/2017]. Disponible en: http://www.nationalbreastcancer.org/clinical-breast-exam
- 39. Anna Melissa S Guerrero. The Philippine drug price reference index. Vol. 1. 3<sup>a</sup> Edición. Manila: Department of Health, Pharmaceutical Division; 2015.
- 40. Rulla M. Tamimi. Epidemiology of Breast Cancer. En: Massimo Loda, et al. Pathology and Epidemiology of Cancer. Edición 1°. Suiza: Springer International Publishing; 2016. pp 151-172.
- 41. breastcancerr.org [Internet]. Ardmore, PA: Brastcancer Organisation; 1996 [actualizado 05/01/2014; citado 24/05/2017]. Disponible en: http://www.breastcancer.org/es/sintomas/analisis/tipos/autoexploracion/pasos\_aem
- 42. O G Martínez-Montañez; A Vega-Saldaña. Manual de Exploración Clínica de las Mamas. Primera edición. México DF: Secretaría de Salud: Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva; 2007.
- 43. R Badwe, R Hawaldar, N Nair, R Kaushik, V Parmar, S Siddique et al. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncol 2015; 16: 1380–88
- 44. AS Hong, EL Rosen, MS Soo, JA Baker. BI-RADS for Sonography: Positive and Negative Predictive Values of Sonographic Features. AJR 2005;184:1260–1265