

OBSTÁCULOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO EN AMÉRICA LATINA

Joseph A. Pinto¹, Luis Pinillos², Cynthia Villarreal-Garza³, Zaida Morante^{4,5}, Manuel V. Villarán¹, Gerson Mejía⁶, Christian Caglevic^{7,8}, Alfredo Aguilar⁴, Williams Fajardo⁹, Franz Usuga¹⁰, Marcia Carrasco^{11,12}, Pamela Rebaza¹², Ana M. Posada¹², Indira Tirado-Hurtado¹, Claudio Flores¹, Carlos S.Vallejos⁴

Afiliaciones:

1, Unidad de Investigación Básica y Transnacional, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú.

2, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú.

3, Departamento de Investigación y de Tumores Mamaros, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

4, Departamento de Medicina Oncológica, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú.

5, Departamento de Oncología Médica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú 6, Departamento de Oncología Médica, Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.

7, Departamento de Oncología Médica, Clínica Alemana, Santiago, Chile.

8, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

9, Departamento de Medicina Especializada, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

10, Grupo de Radioterapia Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

11, Departamento de Oncología, Hospital Santa Rosa, Lima, Perú.

12, Unidad de la Mama, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú

Correspondencia:

Dr. Carlos Vallejos, médico doctorado y miembro del Colegio de Médicos Estadounidense (ACP)

Departamento de Medicina Oncológica

Oncosalud-AUNA

Av. Guardia Civil 571, San Borja

Teléfono: +511 5137900

Email: cvallejos@oncosalud.pe

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses por medio del presente documento.

RESUMEN

Para las mujeres de América Latina, el cáncer de mama representa un tumor maligno que se extiende sin cesar. La mayoría de los casos se diagnostica en fases localmente avanzadas o metastásicas, cuando las opciones para el tratamiento del cáncer son limitadas. A pesar de haber sido calificado como un problema de salud pública en la región, las pacientes de cáncer de mama latinoamericanas se enfrentan a numerosos obstáculos a la hora de acceder a un tratamiento de atención estándar en comparación con las pacientes de países desarrollados. En este informe, analizaremos el panorama de los cuatro obstáculos principales identificados en la región: *I)* demasiados casos de cáncer de mama localmente avanzado o avanzado; *II)* acceso inadecuado a los recursos médicos; *III)* acceso deficiente al tratamiento de cáncer especializado e *IV)* investigación sobre el cáncer de mama es insuficiente en América Latina. Desgraciadamente, estos obstáculos representan los principales factores asociados a los malos resultados del cáncer de mama observados en la región. Deben llevarse a cabo medidas específicas de manera independiente en cada país y a nivel regional para combatir estos obstáculos y crear un modelo optimizado de tratamiento del cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama, América Latina, Cáncer de mama localmente avanzado, Salud Pública.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) representa un tumor maligno que se extiende sin cesar entre las mujeres latinoamericanas con $\approx 200,000$ nuevos casos por año y responsable de más de 52,000 muertes anuales (**Ferlay et al., 2018**). La alta mortalidad en la región puede explicarse por razones como el diagnóstico en estados avanzados, la falta de acceso a centros especializados en cáncer y la cobertura limitada de los medicamentos más costosos por parte de los seguros de salud, como pusieron de manifiesto anteriormente otros (**Justo, et al. 2013**).

Lamentablemente, el cáncer de mama no se incluyó en la agenda de salud pública latinoamericana hasta 1980. Los cambios espectaculares que ocurren desde 1960 en la epidemiología de esta enfermedad, caracterizada principalmente por el rápido crecimiento en la incidencia y la mortalidad, han llevado al cáncer de mama a generar interés como problema de salud pública (**Robles et al. 2002**).

Los países latinoamericanos presentan diferencias significativas en la tasa de incidencia (estandarizada por edad) del cáncer de mama, con la mayor incidencia en Argentina (73.0 por 100,000), Uruguay (65.2 por 100,000) y Brasil (62.9 por 100,000), mientras que la menor tasa de incidencia se registra en Guatemala (26.2 por 100,000) y Bolivia (26.5 por 100,000) (**Ferlay et al., 2018**). La tasa de mortalidad continúa creciendo en Latinoamérica, excepto en Chile, Uruguay y Argentina, donde se observa una tendencia decreciente (**Ferlay et al., 2018**). Los resultados en esta región son también heterogéneos (como se puede observar en las tasas de mortalidad/incidencia) con diferencias notables en el índice de mortalidad/incidencia en comparación con países desarrollados como Estados Unidos o Canadá (**Figura 1**).

Otra característica distintiva de la presentación del cáncer de mama en Latinoamérica es que las mujeres jóvenes representan una gran proporción de los casos diagnosticados. Además, hay una alta prevalencia del cáncer de mama triple negativo ($\approx 20\%$) comparado con otras regiones del mundo, lo que resulta en un lastre más grande de tumores más agresivos (**Villarreal-Garza et al., 2013; Yábar et al., 2017**).

El cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) es un término que se usa para definir un grupo amplio y heterogéneo de tumores de gran tamaño, con ganglios positivos o cáncer de mama inoperable con, a menudo, pronóstico desfavorable. Su tratamiento sigue siendo un desafío e involucra un equipo multidisciplinario de especialistas en oncología (**Tryfonidis et al., 2015**). Aunque los avances recientes en el tratamiento sistémico han mejorado las

tasas de operabilidad y los resultados del CMLA, estos beneficios no se han observado necesariamente en pacientes latinoamericanas.

Identificamos cuatro obstáculos principales en el tratamiento del CMLA en América Latina: i) demasiados casos de cáncer de mama localmente avanzado o avanzado; ii) acceso inadecuado a instalaciones y recursos médicos; iii) acceso deficiente a tratamientos especializados y iv) investigación insuficiente sobre el cáncer de mama en América Latina (**cuadro 1**). Llevamos a cabo una búsqueda bibliográfica en Scopus y PubMed utilizando combinaciones de las siguientes palabras: “cáncer de mama” (y sinónimos), “tratamiento del cáncer”, “detección del cáncer de mama”, “resultado del tratamiento”, “instalaciones de atención de cáncer”, “obstáculos”, “América Latina” e “investigación”. Dos investigadores examinaron títulos, resúmenes y textos completos de artículos para identificar aquellos que trataran total o parcialmente alguno de los obstáculos identificados. Se excluyeron los artículos duplicados o aquellos con contenido no relevante. Se realizaron una búsqueda adicional en Google Scholar y una búsqueda de citas para encontrar artículos relevantes. Los datos sobre la incidencia y la mortalidad del cáncer, así como sobre las tendencias temporales se extrajeron del proyecto GLOBOCAN 2018 (**Ferlay et al., 2018**). Los datos sobre investigaciones clínicas se extrajeron de www.clinicaltrials.gov.

Con el fin de conocer los patrones de tratamiento del CMLA, enviamos un cuestionario a 9 oncólogos de Chile, Colombia, Bolivia, Brasil, México, Perú y Venezuela y les pedimos que lo distribuyeran entre sus colegas de instituciones públicas y privadas. Recibimos cuestionarios completados de oncólogos de México (n=7), Bolivia (n=4), Perú (n=3), Chile (n=1) y Colombia (n=1).

Las limitaciones de nuestros análisis incluían una interpretación sesgada de la encuesta debido a la pequeña muestra de participantes y, además, debido al número limitado de publicaciones de algunos países de América Latina. Por último, los obstáculos invisibles y algunos problemas de salud pública podrían estar infrarrepresentados en este documento.

DEMASIADOS CASOS DE CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O AVANZADO

La mamografía representa la herramienta más efectiva para la detección del cáncer de mama en sus primeras fases, en las que este es más tratable **(Organización Panamericana de la Salud, 2001)**. Este método ha demostrado una reducción del 23 % en la mortalidad del cáncer de mama en mujeres de 50 años o más; y no es recomendable en mujeres jóvenes porque la sensibilidad de la mamografía puede reducirse hasta el 68 % **(Balogun et al., 2004)**. Su efectividad está directamente relacionada con una serie de factores técnicos que deben cumplirse, así como con la accesibilidad. Estas condiciones son difíciles de garantizar en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe **(Organización Panamericana de la Salud, 2001)**.

Con el fin de establecer directrices que garanticen la calidad de los programas de mamografías y su accesibilidad, en 2016 la OPS/OMS publicó el manual "Garantía de calidad de los servicios de mamografía: normas básicas para América Latina y el Caribe". Este documento incluye numerosas recomendaciones como: la revisión cada dos años mediante mamografías basadas en estadísticas demográficas en mujeres de entre 50 y 69 años; la disponibilidad de personal de salud calificado (técnicos, radiólogos, etc.); los recursos económicos suficientes para financiar los servicios al adquirir y dar mantenimiento al equipo; el desarrollo de protocolos validados para realizar e interpretar mamografías así como la promoción de las revisiones y campañas educativas para la población y proveedores de servicios de salud, entre otros **(Organización Panamericana de la Salud, 2016)**.

Sin embargo, la perspectiva entre las poblaciones más vulnerables de América Latina es la contraria, lo que pone de manifiesto la baja calidad de la atención a los pacientes, la insuficiencia de recursos de los servicios de salud para la consecución de resultados y la escasa integración con el resto del sistema de salud. Tanto en Brasil como en México, el promedio del tiempo que pasa entre el primer contacto con el servicio de salud y el principio del tratamiento es de

siete meses (**The Economist Intelligence Unit, 2017**). En un estudio realizado en Colombia, el promedio del plazo era de 137 días, donde el estado socioeconómico y el nivel de educación estaban asociados con la disminución de los tiempos entre diagnóstico y tratamiento (**Piñeros et al., 2011**).

Un estudio realizado en el norte de Perú, donde la detección con mamografía no está disponible, asegura que la exposición previa a exámenes clínicos mamarios se asociaba con el diagnóstico en fases más tempranas y menor retraso en el tratamiento del cáncer de mama, que se define como mayor a 3 meses entre la detección de los síntomas por parte del paciente y el principio del tratamiento (**Romanoff et al., 2017**). Esto indica un beneficio potencial de los exámenes clínicos mamarios en ciertas situaciones y lo recomienda la Iniciativa Global para la Salud de la Mama a través de su panel de consenso para los países de ingresos bajos y medios (**Anderson et al., 2011**).

En lo que a la cobertura se refiere, la OMS estima que para que la mamografía de detección tenga impacto, debe alcanzar, al menos, al 70 % de la población objetivo. Sin embargo, en casi ningún país de América Latina, la cobertura de la mamografía de detección se acerca siquiera a esa cifra, aun en los países donde es gratis. Por ejemplo, Colombia tiene un alcance del 54 %, en Argentina, Chile y Costa Rica este se sitúa entre el 32 y el 46 %, mientras que en México es sólo del 22 % (**Di Sibio et al., 2016**).

Diversos estudios en Brasil, Chile, Colombia y México revelaron que menos del 22 % de las mujeres son diagnosticadas en la etapa clínica I del cáncer de mama (**Justo et al., 2013**). La excepción en la región es Uruguay, donde la mamografía se estableció como requisito obligatorio para las mujeres que quieren trabajar, con una alta cobertura de la población (75 % en 2005) asociada con un impacto positivo, puesto que, aproximadamente, el 40 % de los casos se diagnosticó durante la etapa I (**Arie, 2013; The Economist Intelligence Unit, 2017**).

Estudios recientes sugieren que los programas de detección mamográfica tienden a sobredimensionar tumores pequeños con menos probabilidad de ser agresivos o de crecer, en lugar de disminuir la incidencia de tumores de 5 cm o más que tienen un fuerte impacto en la mortalidad del cáncer de mama. También sugieren que el hecho de no ofrecer programas de detección a mujeres de bajo riesgo reduce el sobredimensionamiento a la hora del diagnóstico y mejora la eficiencia monetaria de los programas de detección de cáncer de mama (**Welch et al., 2016; Pashayan et al., 2018**). Aunque podría ser complicado extrapolar estos resultados a América Latina debido a ciertas diferencias socioculturales y biológicas con otras poblaciones (alta prevalencia de tumores de mama triple negativos), deben evaluarse estrategias adicionales para reducir la gran cantidad de casos de cáncer de mama localmente avanzado y metastásico.

En los casos en los que la mamografía no está disponible, los ultrasonidos podrían ser una alternativa para pacientes jóvenes y pacientes con senos densos. Algunos estudios informan de una mejora en la sensibilidad de los ultrasonidos en comparación con la mamografía como método de detección de primer nivel en esta población **(Omidiji et al., 2017)**. Sin embargo, el ultrasonido tiene poco que ofrecer en la detección masiva debido a su inhabilidad para detectar microcalcificaciones, a su alta tasa de falsos positivos y a que no puede reemplazar la mamografía **(Gordon et al., 2002)**.

Por otro lado, el compromiso de los promotores de salud podría ser una estrategia clave para mejorar los programas de detección de cáncer de mama. Para un estudio de Coronado et al. **(2016)**, llevado a cabo en el estado de Washington con el objetivo de evaluar la eficacia de un programa a nivel clínico y de paciente para mejorar la detección del cáncer de mama, se reclutaron 516 mujeres latinas (42-74 años) que fueron escogidas al azar para un grupo de control (atención habitual) o para una intervención de entrevista motivacional liderada por los promotores. Las tasas de mamografía a un año fueron del 19.6 % contra el 11.0 % para el grupo de control y para el grupo de intervención, respectivamente **(Coronado et al., 2016)**.

En los países de América Latina se presenta una mayor incidencia de tumores localmente avanzados y etapas avanzadas a la hora del diagnóstico en comparación con países desarrollados. En nuestra encuesta, en la que participaron oncólogos de Bolivia, Chile, Colombia, México y Perú, las tasas del CMLA variaban en función de los diferentes escenarios con frecuencias de hasta el 70 % de todos los casos de cáncer de mama. Las mayores incidencias se registraron en algunos lugares de Bolivia, Chile y México **(Tabla 1)**. Algunos datos sobre la región publicados anteriormente situaban las frecuencias del CMLA entre el 15 y el 30 % **(Justo et al., 2013)**. La educación y la promoción de la salud son grandes problemas en la región y la disponibilidad de instalaciones para la detección del cáncer no implica el uso generalizado de estos servicios **(Alarcón-Rozas, et al., 2005)**.

En Perú, el "Plan Esperanza" ha tenido un gran impacto en los fondos para el tratamiento del cáncer en pacientes con un nivel socioeconómico bajo. El acceso gratuito a tratamientos contra el cáncer se ha ofrecido a ≈ 70 % de las pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Perú. Sin embargo, a pesar de la inversión en el tratamiento, el alarmante número de casos del CMLA no ha disminuido de manera significativa (57.8 % contra 53.2 % para los períodos 2010-2012 y 2012-2015). Esto demuestra que deben hacerse esfuerzos adicionales para el diagnóstico temprano **(Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2017; Vidaurre et al., 2017)**.

ACCESO INADECUADO A LOS RECURSOS MÉDICOS

En escenarios de bajos recursos, la centralización de las instalaciones de atención del cáncer es un obstáculo frecuente a la hora de alcanzar el estándar de la atención observada en países desarrollados. Aunque actualmente se promueve la centralización de los procedimientos en centros que atienden a un gran volumen de pacientes porque se obtienen mejores resultados en comparación con centros que atienden a un menor número de pacientes, en países desarrollados, esta política contribuiría en gran medida a crear desigualdades **(Stitzenberg et al., 2010)**. La geografía es un obstáculo importante para recibir tratamiento y las pacientes que viven lejos de instalaciones de atención del cáncer tienen menos probabilidades de recibir tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, independientemente del nivel de cobertura de sus seguros **(Lin et al., 2015, 2016)**. Los oncólogos, conscientes de estas limitaciones, no están satisfechos con el acceso deficiente al que las pacientes experimentan al requerir atención médica adecuada **(Chavarri-Guerra, et al., 2017)**.

Las disparidades en el acceso a servicios especializados son una característica de América Latina donde existen pocos centros especializados en oncología y están ubicados principalmente en regiones minoritarias de altos ingresos **(Pinillos, et al., 2017)**.

Además, las barreras logísticas en las instalaciones existentes limitan en mayor medida la disponibilidad de servicios de calidad de detección y tratamiento del cáncer. Por ejemplo, en Colombia, las instituciones que proporcionan atención del cáncer ofrecen un número limitado de servicios especializados, lo que genera retrasos en un contexto multidisciplinario, **(de Vries, et al. 2018)**. En Perú, a pesar de la existencia de tres centros especializados en cáncer y de múltiples unidades oncológicas en hospitales generales, los servicios están saturados, lo que impacta de forma negativa en la distribución de las etapas clínicas en el diagnóstico de diferentes tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama **(Vallejos, 2013)**.

En cuanto a los servicios de radioterapia, a menudo usados como indicador de la disponibilidad de las infraestructuras de control del cáncer, sólo Chile y Brasil tienen suficientes instalaciones y máquinas para satisfacer la demanda. En cambio, Bolivia, Paraguay y Perú son los que más dificultades tienen para satisfacer la demanda **(The Economist Intelligence Unit, 2017)**. Además, una auditoría del Organismo Internacional de la Energía Atómica llevada a cabo en distintos centros de Latinoamérica, mostró deficiencias en la calidad de los servicios como, por ejemplo, procesos, aspectos organizativos, educación/formación, número de oncólogos de radiación, de físicos médicos y de tecnólogos médicos **(Rosenblatt et al., 2015)**.

A pesar del acceso generalizado al panel básico de inmunohistoquímica (receptor de estrógeno, receptor de progesterona y HER2) en la región, el

acceso a la FISH o la CISH para evaluar el HER2 es limitado. Por otra parte, hay escasez de información acerca de la calidad técnica de la inmunohistoquímica y las pruebas FISH en la región **(Goss et al., 2013)**.

La genética clínica y la investigación genética experimentaron un desarrollo temprano en América Latina a partir de la década de los años 60 en países como Brasil, México y Argentina, mientras que algunos países como Argentina, Brasil, Colombia y México disponen de directrices vigentes que recomiendan la realización de pruebas y asesoría genéticas **(Penchaszadeh et al., 1998; Chavarri-Guerra et al., 2017)**. Las pruebas de mutación *BRCA1/2* así como otras pruebas genéticas de predisposición al cáncer se ofrecen por parte de laboratorios locales o transnacionales. Sin embargo, su costo es prohibitivo para las pacientes de los sistemas públicos de salud en América Latina y los seguros médicos públicos no las cubren. Esta barrera económica provocó el desarrollo de HISPANEL, un panel de bajo costo que contiene 114 mutaciones *BRCA* frecuentes en hispanas. Estas 114 mutaciones se eligieron de pacientes hispanoamericanas y se validaron en pacientes mexicanas. Por desgracia, el HISPANEL tiene algunas limitaciones (un 68 % de sensibilidad) y debían evaluarse los casos negativos con la realización de pruebas tradicionales **(Chavarri-Guerra et al., 2017)**.

Hay agentes comerciales de empresas extranjeras que ofrecen pruebas genómicas como MammaPrint®, Oncotype DX®, Endopredict® y PAM50. Perú participó en la validación potencial de Oncotype DX® **(Sparano et al., 2012)**. Algunas compañías de seguros de Argentina, Colombia, Brasil, Perú y México cubren la prueba Oncotype DX®. Sin embargo, en Chile y en Bolivia la realización de esta prueba supone un costo extraordinario. Aunque el beneficio de que las pacientes de bajo riesgo puedan evitar la quimioterapia complementaria es evidente, no se han realizado suficientes estudios farmacoeconómicos en los países latinoamericanos.

En América Latina, así como en otros muchos países en vías de desarrollo, hay escasez de recursos para estudiar el genoma del cáncer y de personal especializado, los cuales serían útiles para la prevención, el diagnóstico temprano, los tratamientos personalizados, el asesoramiento genético y el estudio del cáncer **(Chavarri-Guerra et al., 2017; Tan, et al., 2016)**. Actualmente, hay 221 plataformas de SNG que se consideran disponibles en América Latina, las cuales se distribuyen tanto en instituciones privadas como en públicas. Brasil y México cuentan con el mayor número de este tipo de plataformas, mientras que el Ecuador y Perú son los países que menos tienen. Además, México, Brasil, Argentina, Colombia y Chile son los países líderes en cuanto a instalaciones, grupos de investigación del cáncer genético, programas educativos en genética y publicaciones de impacto moderado en el campo **(Torres et al., 2017)**.

DEFICIENCIA EN EL ACCESO A TRATAMIENTOS ESPECIALIZADOS DEL CÁNCER

Los países de América Latina han tenido importantes muestras de progreso en la mejora de sus sistemas de salud. Sin embargo, hace falta mucho más para garantizar que la mayoría de la población tenga acceso adecuado a los recursos de los servicios de salud **(Cotlear et al.,2015)**. Los problemas relacionados con el acceso al tratamiento especializado del cáncer de mama de acuerdo con los parámetros establecidos para el CMLA se enumeran en la **Tabla 1**.

Uno de los problemas más importantes es la cobertura financiera del tratamiento del cáncer y el enorme contraste existente entre los servicios de salud públicos y privados **(Tabla 1)**. En América Latina se están tomando diversas medidas con el fin de mejorar la provisión de fondos para de los tratamientos del cáncer destinados a las pacientes con menos recursos. En Perú, los datos del INEN muestran que ha habido un aumento de la tasa de atención recibida por las pacientes cubierta por los fondos sociales del programa nacional para el control del cáncer (Plan Esperanza), de un 47,5 % en 2011 hasta aproximadamente un 70 % en 2017**(Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2017)**. Se espera que la mejora en el acceso a los tratamientos mediante el "Plan Esperanza" se traduzca en resultados positivos durante los próximos años.

Los datos obtenidos en la encuesta realizada a una selección grupo selecto de países latinoamericanos presentan información alarmante acerca de la proporción de pacientes con CMLA que no reciben tratamiento complementario de quimioterapia, en donde se aprecia una enorme disparidad entre los parámetros **(Tabla 1)**. Además, esta encuesta demuestra que una pequeña parte de las pacientes con respuesta axilar completa, según las imágenes clínicas después de los tratamientos complementarios de quimioterapia, se someten a más biopsias del ganglio centinela, lo que indica la tendencia a cirugías más agresivas **(Tabla 1)**. Para los peruanos, es más fácil evaluar el ganglio centinela durante la operación que antes del tratamiento complementario debido al largo tiempo que de espera para obtener una cita para la realización de una biopsia.

En ese país, los retrasos en los tratamientos son frecuentes. Para el 54 % de las pacientes peruanas, el tiempo de espera entre la finalización del tratamiento complementario y la operación en las Instituciones Públicas es superior a 8 semanas **(Rebaza et al.,2017)**. Según nuestra encuesta, se observó a una proporción diversa de pacientes con CMLA que iniciaron el tratamiento complementario de quimioterapia después de 8 semanas **(Tabla 1)**. Estos retrasos son especialmente relevantes, ya que un retraso de más de 61 días

tras la operación supone una mayor tasa de supervivencia de los subtipos triple negativo y HER2 que si se inicia el tratamiento en un periodo no superior a 30 días después de la operación **(Gagliato et al.,2014)**.

En cuanto a la radioterapia, hay muy poco acceso a la braquiterapia o radioterapia intraoperativa para las pacientes con CMLA, lo que refleja que la inversión en máquinas de radioterapia es mínima.

Ya se han abordado anteriormente los obstáculos en el acceso a los costosos medicamentos antineoplásicos en el país **(Goss et al.,2013)**. De acuerdo con nuestra encuesta, las pacientes con CMLA del subtipo HER2+ tenían diferentes niveles de acceso a trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado utilizado para el tratamiento del subtipo HER2+ y que se incluye en la lista de fármacos esenciales de la OMS **(OMS, 2017)**. Los niveles de acceso más bajos se registraron en Bolivia.

Entre las posibles soluciones para la superación de los obstáculos existentes en el acceso a medicamentos costosos en América Latina, tal y como lo propone Ruiz et al. (2017), se incluyen: I) el aumento y la redistribución del presupuesto destinado al tratamiento del cáncer, II) la mejora de los análisis de rentabilidad y la evaluación de la tecnología de salud, III) la negociación y contratación colectivas, IV) la creación de fondos destinados a la obtención de recursos, V) políticas de precio diferenciales, VI) el uso de productos genéricos y biosimilares mediante la flexibilización de las leyes de patentes, VII) la adaptación documentada de los esquemas de tratamiento, VIII) la participación en la investigación clínica **(Ruiz et al., 2017)**.

El acceso a la cirugía oncológica de mama es variable. En los hospitales públicos de Perú, se demuestra que es más fácil ofrecer este tipo de operaciones en hospitales con un volumen de pacientes bajo, ya que este procedimiento quirúrgico implica un tiempo adicional (toma hasta 1,5 horas en realizar una simetrización mamaria contralateral).

Apenas existen estrategias relacionadas con los procedimientos de preservación de la fertilidad en esta región **(Tabla 1)**. Además, no es común discutir este asunto con las pacientes **(Villarreal-Garza et al., 2017)**. La preservación de la fertilidad es de gran importancia en nuestra región porque, en América Latina, el cáncer de mama es más frecuente en las mujeres jóvenes que en otras regiones **(Villarreal-Garza et al., 2013)**. Un estudio realizado para evaluar la aceptación de la quimioterapia en el contexto del riesgo de infertilidad en pacientes de 35 años o menos demostró que las mujeres sudamericanas necesitan una probabilidad de cura más alta (más de un 20 %) para tolerar la quimioterapia como terapia complementaria en comparación con mujeres de otras regiones **(Senkus et al., 2014)**. Entre las estrategias para la preservación de la fertilidad adecuadas para las mujeres latinoamericanas se incluyen: el uso de agonistas de la hormona liberadora de

gonadotropina y la criopreservación de embriones, cigotos y tejido ovárico. Los mayores obstáculos son el costo, ya que se trata con frecuencia de un gasto extraordinario, y la falta de centros especializados **(Lambertini et al.,2017)**.

Del mismo modo, todas las pacientes con cáncer de mama deben recibir apoyo psicológico especializado y, cuando sea necesario, apoyo psiquiátrico, ya que se ha registrado que entre el 22 y el 47 % de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama puede padecer ansiedad y depresión, y aproximadamente el 33 % afirma tener problemas sexuales. Aunque la atención psicológica ha mejorado y se ha expandido en los últimos años, aún hacen falta más profesionales en esta área y una regulación más estricta de la evaluación y el tratamiento de la salud mental **(National College Centre for Cancer, UK, 2009)**.

No hay suficiente investigación en el ámbito de la psicooncología y, por consiguiente, la superación de estos obstáculos no se aborda de forma adecuada y la elaboración de estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes se hace más difícil, si bien la investigación en esta área se realiza principalmente con pacientes de países desarrollados. El diagnóstico del cáncer de mama causa en las pacientes un gran impacto psicológico que debe evaluarse para proporcionar la atención psicológica adecuada **(de Menzes et al., 2012)**. El nivel de sufrimiento en las pacientes de cáncer es más alto al principio de la quimioterapia **(Decat et al., 2011)**. Además, los servicios de salud deben dar atención no solo a las pacientes, sino también a los sus familiares **(Rodríguez-Loyola et al., 2013)**.

En Brasil, el apoyo psicológico se implementó en las instituciones públicas y privadas como parte de los criterios de registro en los centros oncológicos (Protocolo 3535/GM del Ministerio de Salud de 1998). Al contar con múltiples programas expandidos por todo el país, la psicooncología brasileña ha contribuido a la integración de la atención psicosocial en las diferentes etapas del tratamiento del cáncer para los pacientes y sus familias **(Decat et al., 2011)**. En México, la mejora en la calidad de vida y la rehabilitación psicológica de los pacientes de cáncer forman parte de los objetivos del Programa Nacional Integral para el Control del Cáncer **(Reynoso-Noverón et al., 2016)**.

Por último, también deben abordarse el exceso de procedimientos burocráticos y la corrupción en el sistema de salud pública de los países de América Latina. Estos problemas atentan contra la modernización del sector de la salud y la calidad de la atención.

LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA NO ES SUFICIENTE

En América Latina, existen varios obstáculos para la investigación clínica. En una encuesta realizada a miembros de la Sociedad Estadounidense de

Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) en América Latina, se señalaron la falta de regulación, la escasez de presupuesto, los altos costos y la mala gestión financiera como los principales obstáculos a la hora de realizar investigaciones clínicas con éxito **(Gomez, et al., 2015)**. Un análisis del tiempo transcurrido para la aprobación de la prueba de Optimización del Tratamiento Adyuvante con Lapatinib o Trastuzumab (ALTTO, por sus siglas en inglés) realizado en 44 países mostró que Sudamérica es la región en la que más tiempo se tarda (236 días en promedio), seguida por África (130 días), la región Asia-Pacífico (62 días), Europa (52 días) y Norteamérica (26 días) **(Metzger-Filho et al., 2013)**. En un análisis reciente, se identificaron otros obstáculos como la falta de inversión económica, la falta de registros nacionales de cáncer y la actitud negativa de las autoridades gubernamentales hacia la investigación clínica **(Rolfo et al., 2016)**.

Por otro lado, cabe también señalar algunas fortalezas como el alto nivel de preparación de los investigadores y el personal, el interés común de los pacientes e investigadores así como el deseo de participar en grandes pruebas académicas **(Gomez et al., 2015)**. Además, existen varios grupos cooperativos locales y regionales que defienden las actividades de investigación clínica y a los investigadores latinoamericanos **(Acevedo et al., 2014)**.

Un estudio de las pruebas interventivas en CMLA registrado en clinicaltrials.gov muestra algunos estudios llevados a cabo en países sudamericanos. Brasil es el país con mayor número de estudios registrados (n=40), seguido por Argentina (n=25) y Perú (n=18) **(Figura 1)**. Este patrón también se observa en los ensayos clínicos de otras enfermedades diferentes al cáncer de mama para las que existen pocos ensayos en comparación con Norteamérica o Europa. Esta brecha se refleja en las publicaciones y se hace evidente si se analizan los resúmenes presentados en las reuniones de ASCO, ESMO, ASTRO Y ASH, según los cuales, Brasil cuenta con el nivel más alto de producción científica **(Acevedo et al., 2014)**.

A pesar de su voluntad de participar, la proporción de pacientes que tiene acceso a los ensayos clínicos en el marco del CMLA es muy baja o, incluso, inexistente en la mayoría de los países de América Latina **(Tabla 2)**.

Pese a de la amplia disponibilidad de datos en GLOBOCAN para recuperar información epidemiológica sobre el cáncer, los países de América Latina necesitan más registros de cáncer con mayor calidad que los que hay ahora para obtener datos más robustos, tal y como se ha descrito anteriormente **(Valencia et al., 2017)**.

OTROS OBSTÁCULOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CMLA

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, los factores como la etnicidad, el entorno, la cultura, la educación, el nivel socioeconómico y el estilo de vida siguen siendo obstáculos que entorpecen su detección temprana y que, por ende, causa diferencias en la incidencia y el pronóstico de la gente que viven incluso en la misma área geográfica **(Hershman et al., 2005; Ma, et al., 2010; McKenzie et al., 2009)**.

Los obstáculos sociales y culturales dificultan el acceso de las pacientes a los programas de detección temprana y tratamiento del cáncer de mama. Algunos de estos obstáculos guardan relación con el miedo al sufrimiento, a la muerte, a abandonar a sus hijos, a dejar de ser atractivas o a perder a sus maridos, con los tabús sobre la incurabilidad del cáncer que hacen que lo perciban como un sinónimo de muerte, y con la generación de diversas emociones como la angustia, el dolor, la impotencia, el enfado, la compasión y la preocupación extrema **(Nigenda et al., 2009)**. Se ha demostrado que, aunque el cáncer de mama tiene poca incidencia en el grupo de mujeres pertenecientes a grupos socioculturales bajos, estas tienen un pronóstico peor porque su participación en programas de diagnóstico por imagen es menor y, cuando se diagnostica el cáncer, las pacientes ya presentan tumores con grandes diámetros y una mayor incidencia de enfermedad localmente avanzada y metastásica **(DeSantis et al., 2010)**.

En cuanto al nivel de educación, varios estudios han demostrado que las mujeres con un nivel educativo más bajo son más propensas a experimentar retrasos más duraderos tanto para obtener el diagnóstico correcto como para comenzar su tratamiento **(Jassem et al., 2014; Sharma, et al., 2012)**. Este fenómeno encuentra su explicación en el hecho de que la gente con menor nivel educativo no dispone de suficiente información o dispone de información incorrecta para entender la importancia de la prevención y la detección temprana de enfermedades como el cáncer, a lo que se añade la dificultad de acceso a los servicios de salud **(Melo et al., 2013; Novaes, et al., 2006; Oliveira et al., 2011)**. Por ejemplo, en un estudio realizado en Brasil se registró que el tiempo medio para la realización del diagnóstico definitivo del cáncer de mama era de entre 102,5 y 165,5 días y en muchos de los casos el comienzo del tratamiento se retrasaba entre 54 y 72,3 días, viéndose especialmente afectadas las mujeres con bajo nivel educativo. Por el contrario, en los casos en los que no había retraso, el tratamiento se iniciaba entre 8,8 y 19,6 días después del diagnóstico **(Lopes et al., 2017)**.

¿ES POSIBLE MEJORAR LOS RESULTADOS DEL CMLA EN AMÉRICA LATINA?

Se ha observado un descenso en la tasa mundial de mortalidad por cáncer. Sin embargo, a pesar de esta observación, la tasa de mortalidad permanece estable en varios países de América Latina **(Bray et al., 2016; Hashim et al.,**

2016). Por poner un ejemplo, Gonzaga et al. mostró diferentes tasas de mortalidad en diferentes zonas y diferentes épocas en Brasil. Mundialmente, las tasas de mortalidad son estables. Sin embargo, se observa un descenso de la mortalidad en los estados más desarrollados (**Gonzaga et al., 2015**).

Se observan mejores resultados en las pacientes de cáncer de mama afiliadas a un seguro privado en comparación con las que acuden a las instituciones públicas (**Liedke et al., 2014**). Esto refleja las disparidades en el acceso a las instalaciones de salud. La supervivencia global en 5 años para el cáncer de mama a nivel regional es de un 47,4 % en los países con servicios de salud menos desarrollados en comparación con el 75,4 % en los países con servicios de salud más modernos (**Anderson et al., 2011**). Estos datos muestran que el acceso al financiamiento para el tratamiento del cáncer es importante. Sin embargo, la modernización de las instalaciones también es esencial. Se necesita con urgencia una mejora de las herramientas utilizadas para la radioterapia y deben establecerse directrices locales que consideren los recursos disponibles.

Hay algunos artículos científicos disponibles a nivel regional que muestran los resultados de las pacientes con CMLA. En México, la SG en 5 años es de más del 85 % (**Arce-Salinas et al., 2014**), lo que representa una mejora en los resultados publicados anteriormente para este país (entre el 28,4 y el 34,8 %) (**Justo et al., 2013**). Esta mejora también se observa en Brasil, donde la supervivencia por causas específicas para el estadio III es del 58 % en comparación con periodos anteriores en los que las tasas de SG en 5 años se situaban entre el 15,1 y el 34,3 %.

Por otra parte, la información disponible en varios países de América Latina es escasa. Debería ofrecerse más apoyo a estos países para que puedan desarrollar, mejorar y habilitar a los grupos de investigación locales.

Es posible mejorar los resultados del CMLA en América Latina, tal y como se observa en los resultados obtenidos por las pacientes que disponen de seguro médico privado y a los que tratan un grupo multidisciplinario de especialistas, pero se debe trabajar con organización para facilitar el acceso de la mayor parte de la población a un tratamiento de la misma calidad.

Se han propuesto varias estrategias para mejorar los resultados del CMLA y otros tipos de cáncer de mama en los países de renta baja y media, entre las que se incluyen (1) la inversión de capital en la creación de campañas de concienciación y en la formación de los profesionales de la salud para educar a la población y, al mismo tiempo, realizar exámenes clínicos de las mamas, (2) el incremento de la formación en mastectomía especializada para mejorar la calidad y obtener mejores resultados en las pacientes; (3) la implementación de regímenes quimioterapéuticos rentables para incrementar la probabilidad de que las pacientes reciban un tratamiento adecuado, con lo que se mejorarían

los resultados de cáncer; (4) el establecimiento de las infraestructuras adecuadas para llevar a cabo las terapias de radiación y la formación del personal especializado; (5) la implementación de estrategias más económicas para las terapias de radiación; por ejemplo, la reducción de los regímenes de terapias mientras se mantiene la efectividad del tratamiento (**Balogun et al., 2015**).

CONCLUSIONES

Existen diversos obstáculos al manejo de LABC en America Latina que no han sido abordados de manera adecuada, y son responsables por los pobres resultados en la región Para sortear estos obstáculos, deben llevarse a cabo un conjunto de actividades, que incluyan: la mejora de programas de detección de cáncer de mama, el aumento de fondos destinados al tratamiento, la adopción o adaptación de directrices clínicas nacionales y desarrollar el ámbito de la investigación. Impulsar estos factores de manera adecuada hará posible la mejora de los resultados y la calidad de vida de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Acevedo, A. M., Gómez, A., Becerra, H. A., Ríos, A. P., Zambrano, P. C., Obando, E. P., ... Cardona, A. F. (2014). Distribution and trends of hematology and oncology research in Latin America: A decade of uncertainty. *Cancer*, 120(8), 1237–1245.
2. Alarcon-Rozas A., Villakres K and Cardenas R (2005). Perceptions of breast and cervix cancer prevention in two populations of women in Peru: Impact of knowledge and access to health service. *J Clin Oncol*, 23(S16),6120–6120.
3. Anderson BO, Cazap E and El Saghir NS, et al. (2011). Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *The Lancet. Oncology*, 12(4), 387–398.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70031-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70031-6)
4. Arce-Salinas C, Aguilar-Ponce JL and Villarreal-Garza C, et al (2014). Overweight and obesity as poor prognostic factors in locally advanced breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*,146(1),183-8.
5. Arie, S. (2013). Uruguay's mandatory breast cancer screening for working women aged 40-59 is challenged. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 346, f1907.
6. Balogun OD and Formenti SC (2015). Locally Advanced Breast Cancer – Strategies for Developing Nations. *Frontiers in Oncology*, 5.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00089>
7. Bray F, Piñeros M (2016). Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. *Salud Publica De Mexico*, 58(2), 104–117.

8. Chavarri-Guerra Y, Blazer, KR and Weitzel JN. (2017). Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista De Investigacion Clinica; Organo Del Hospital De Enfermedades De La Nutricion*, 69(2), 94–102.
9. Coronado GD, Beresford SA and McLerran D, et al (2016). Multilevel Intervention Raises Latina Participation in Mammography Screening: Findings from ¡Fortaleza Latina! *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,25(4),584-92.
10. Cotlear D, Gómez-Dantés O and Knaul F, et al (2015). Overcoming social segregation in health care in Latin America. *The Lancet*, 385(9974), 1248–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61647-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61647-0)
11. de Menezes NNT, Schulz VL, Peres RS. Breast cancer diagnosis' psychological impact: A study since patients' reports in a support group. *Estud Psicol* 2012;17(2):233-240.
12. de Vries E, Buitrago G and Quitian H, et al (2018). Access to cancer care in Colombia, a middle-income country with universal health coverage. *Journal of Cancer Policy*, 15, 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.jcpo.2018.01.003>
13. Decat CS, De Araujo TCCF, Stiles J. Distress levels in patients undergoing chemotherapy in Brazil. *Psycho-Oncology* 2011;20(10):1130-1133.
14. DeSantis, C., Jemal, A., & Ward, E. (2010). Disparities in breast cancer prognostic factors by race, insurance status, and education. *Cancer Causes & Control: CCC*, 21(9), 1445–1450. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9572-z>
15. Di Sibio A, Abriata G and Forman D, et al. (2016). Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, 44 Suppl 1, S110–S120. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.08.010>
16. Ferlay J, Ervik M and Lam F, *et al* (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [01 November 2018].
17. Gagliato D, Gonzalez-Angulo AM and Lei X, et al (2014). Clinical impact of delaying initiation of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(8), 735–744. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.7693>
18. Gomez H, Pinto J and Castañeda C, et al (2015). Current barriers for developing clinical research in Latin America: A cross-sectional survey of medical oncologists. *Clin Res Trials*, 1(2), 22–28.
19. Gonzaga CMR, Freitas-Junior R and Curado MP, et al (2015). Temporal trends in female breast cancer mortality in Brazil and correlations with social inequalities: ecological time-series study. *BMC Public Health*, 15, 96. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1445-7>
20. Gordon PB. Ultrasound for breast cancer screening and staging (2002). *Radiol Clin North Am*,40(3),431-41.

21. Goss PE, Lee BL and Badovinac-Crnjevic T, et al (2013). Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *The Lancet. Oncology*, 14(5), 391–436. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)
22. Hashim D, Boffetta P and La Vecchia, et al (2016). The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 27(5), 926–933. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw027>
23. Hershman D, McBride R and Jacobson JS, et al (2005). Racial disparities in treatment and survival among women with early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(27), 6639–6646.
24. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (2017). Plan estratégico institucional 2017 – 2021 modificado.
25. Jassem J, Ozmen V and Bacanu F, et al (2014). Delays in diagnosis and treatment of breast cancer: a multinational analysis. *European Journal of Public Health*, 24(5), 761–767. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt131>
26. Justo N, Wilking N and Jönsson B, et al (2013). A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *The Oncologist*, 18(3), 248–256. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0373>
27. Lambertini M, Goldrat O and Barragan-Carrillo R, et al (2017). Viable Options for Fertility Preservation in Breast Cancer Patients: A Focus on Latin America. *Revista De Investigacion Clinica; Organo Del Hospital De Enfermedades De La Nutricion*, 69(2), 103–113.
28. Liedke PER, Finkelstein DM and Szymonifka J (2014). Outcomes of breast cancer in Brazil related to health care coverage: a retrospective cohort study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 23(1), 126–133.
29. Lin CC, Bruinooge SS and Kirkwood MK, et al (2016). Association Between Geographic Access to Cancer Care and Receipt of Radiation Therapy for Rectal Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 94(4), 719–728. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.12.012>
30. Lin CC, Bruinooge SS and Kirkwood MK, et al. (2015). Association Between Geographic Access to Cancer Care, Insurance, and Receipt of Chemotherapy: Geographic Distribution of Oncologists and Travel Distance. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(28), 3177–3185. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.1558>
31. Lopes TCR, Gravena AAF and Demitto M, et al (2017). Delay in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer among Women Attending a Reference Service in Brazil. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 18(11), 3017–3023. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.11.3017>

32. Ma BB, Hui EP and Mok TS (2010). Population-based differences in treatment outcome following anticancer drug therapies. *The Lancet. Oncology*, 11(1), 75–84. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70160-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70160-3)
33. McKenzie F, and Jeffreys M. (2009). Do lifestyle or social factors explain ethnic/racial inequalities in breast cancer survival? *Epidemiologic Reviews*, 31, 52–66. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxp007>
34. Melo, W., Souza, L., Zurita, R., & Carvalho, M. (2013). Associated factors in mortality due to breast cancer in northwest Paraná, 2087–2094.
35. Metzger-Filho O, de Azambuja E and Bradbury I, et al (2013). Analysis of regional timelines to set up a global phase III clinical trial in breast cancer: the adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimization experience. *The Oncologist*, 18(2), 134–140.
36. National Collaborating Centre for Cancer (UK). (2009). Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519155/>
37. Nigenda G, Caballero and González-Robledo LM (2009). Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca. *Salud Pública de México*, 51, s254–s262.
38. Nigenda, G., Caballero, M., & González-Robledo, L. M. (2009). Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca. *Salud Pública de México*, 51, s254–s262.
39. Novaes H, Braga P and Schout (2006). Factors associated with conducting preventive examinations for cancer in Brazilian women: PNAD 2003,(11), 1023–1035.
40. Oliveira E, Pinheiro R and Melo E, et al (2011). Socioeconomic and geographic conditions of access to mammography in Brazil, 2003-2008, (16), 3649–3664.
41. Omidiji OA, Campbell PC and Irurhe NK, et al (2017). Breast cancer screening in a resource poor country: Ultrasound versus mammography. *Ghana Med J*,51(1),6-12.
42. Organización Panamericana de la Salud. (2016). Garantía de calidad de los servicios de mamografía: Normas básicas para América Latina y el Caribe. Washington (DC): OPS. Retrieved from <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31293>
43. Pan American Health Organization. (2001). Investment in health: social and economic returns (Publication). Pan American Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/iris/handle/10665/167766>
44. Pashayan N, Morris S and Gilbert FJ et al (2018). Cost-effectiveness and Benefit-to-Harm Ratio of Risk-Stratified Screening for Breast Cancer: A Life-Table Model. *JAMA Oncol*,4(11),1504-1510.
45. Penchaszadeh VB, Beiguelman B. Medical genetic services in Latin America: report of a meeting of experts. *Rev Panam Salud Publica* 1998;3(6):409-20.

46. Piñeros M, Sánchez R and Perry F, et al (2011). [Delay for diagnosis and treatment of breast cancer in Bogotá, Colombia]. *Salud Publica De Mexico*, 53(6), 478–485.
47. Pinillos L, Pinto JA and Sarria G. (2017). History of the development of radiotherapy in Latin America. *Ecancermedicalscience*, 11. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2017.784>
48. Rebaza P, Galarreta J and Cotrina J, et al (2017). Impacto del intervalo de tiempo entre neoadyuvancia y cirugía en pacientes con cáncer de mama. *Carcinos*, 7(1), 12–19.
49. Reynoso-Noverón N, Meneses-García A, Erazo-Valle A, Escudero-de Los Ríos P, Kuri-Morales PA, Mohar-Betancourt A. Challenges in the development and implementation of the National Comprehensive Cancer Control Program in Mexico. *Salud Publica Mex* 2016;58(2):325-33.
50. Robles, S. C., & Galanis, E. (2002). Breast cancer in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana De Salud Publica = Pan American Journal of Public Health*, 11(3), 178–185.
51. Rodríguez-Loyola Y, Costas-Muñiz R. El diagnóstico de cáncer de mamas desde una perspectiva familiar: Retos para la Psico-oncología en América Latina. *R Interam Psicol* 2013;47(1):121-130.
52. Rolfo C, Caglevic C and Bretel D, et al (2016). Cancer clinical research in Latin America: current situation and opportunities. Expert opinion from the first ESMO workshop on clinical trials, Lima, 2015. *ESMO Open*, 1(4), e000055. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2016-000055>
53. Romanoff A, Constant TH and Johnson KM, et al (2017). Association of Previous Clinical Breast Examination With Reduced Delays and Earlier-Stage Breast Cancer Diagnosis Among Women in Peru. *JAMA Oncology*, 3(11), 1563–1567. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.1023>
54. Rosenblatt E, Zubizarreta E and Izweska J, et al. (2015). Quality audits of radiotherapy centres in Latin America: a pilot experience of the International Atomic Energy Agency. *Radiation Oncology*, 10(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0476-7>
55. Ruiz R, Strasser-Weippl K and Touya D, et al (2017). Improving access to high-cost cancer drugs in Latin America: Much to be done. *Cancer*, 123(8), 1313–1323.
56. Senkus E, Gomez H and Dirix L, et al (2014). Attitudes of young patients with breast cancer toward fertility loss related to adjuvant systemic therapies. EORTC study 10002 BIG 3-98. *Psycho-Oncology*, 23(2), 173–182. <https://doi.org/10.1002/pon.3384>
57. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(21):2005-14.
58. Sharma K, Costas A and Shulman LN, et al (2012). A systematic review of barriers to breast cancer care in developing countries resulting in delayed patient presentation. *Journal of Oncology*, 2012, 121873. <https://doi.org/10.1155/2012/121873>

59. Stitzenberg KB, Meropol NJ. (2010). Trends in centralization of cancer surgery. *Annals of Surgical Oncology*, 17(11), 2824–2831.
<https://doi.org/10.1245/s10434-010-1159-0>
60. Tan DSW, Mok TSK and Rebeck TR. (2016). Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(1), 91–101. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.0096>
61. The Economist Intelligence Unit. (2017). Control del cáncer, acceso y desigualdad en América Latina: Una historia de luces y sombras. Retrieved from
https://eiuperspectives.com/sites/default/files/images/Cancer_control_access_and_inequality_in_Latin_America_SPANISH.pdf
62. Torres Á, Oliver J and Frecha C, et al. (2017). Cancer Genomic Resources and Present Needs in the Latin American Region. *Public Health Genomics*, 20(3), 194–201. <https://doi.org/10.1159/000479291>
63. Tryfonidis K, Senkus E and Cardoso M, *et al* (2015). Management of locally advanced breast cancer-perspectives and future directions. *Nature Reviews. Clinical Oncology*, 12(3), 147–162.
<https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.13>
64. Valencia O, Lopes G and Sánchez P, et al (2017). Incidence and Prevalence of Cancer in Colombia: The Methodology Used Matters. *Journal of Global Oncology*, (4), 1–7.
<https://doi.org/10.1200/JGO.17.00008>
65. Vallejos, C. (2013). National plan for prevention, early detection, and cancer control in Peru. *American Society of Clinical Oncology Educational Book. American Society of Clinical Oncology. Meeting.*
https://doi.org/10.1200/EdBook_AM.2013.33.e245
66. Vidaurre T, Santos C and Gómez H, *et al* (2017). The implementation of the Plan Esperanza and response to the impACT Review. *The Lancet. Oncology*, 18(10), e595–e606. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30598-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30598-3)
67. Villarreal-Garza C, Aguila C and Magallanes-Hoyos, et al (2013). Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. *The Oncologist*, 18(12), 1298–1306.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0321>
68. Villarreal-Garza C, Martinez-Cannon BA and Platas A, *et al* (2017). Fertility concerns among breast cancer patients in Mexico. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 33, 71–75.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.010>
69. Welch HG, Prorok PC and O'Malley AJ et al (2016). Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *N Engl J Med*, 375(15), 1438-1447.
70. WHO. (2017). WHO Model Lists of Essential Medicines. 20th edition. Retrieved September 10, 2018, from
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
71. Yábar A, Meléndez R and Muñoz S, *et al* (2017). Effect of Ki-67 assessment in the distribution of breast cancer subtypes: Evaluation in a

Cuadro 1.- Obstáculos y oportunidades para mejorar el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado en América Latina

OBSTÁCULOS PARA EL TRATAMIENTO DEL CMLA	OPORTUNIDADES PARA MEJORAR
I) Demasiados casos de cáncer de mama avanzado (o localmente avanzado)	Mejorar el acceso a revisiones para la detección del cáncer de mama
	Formar promotores de salud
II) Acceso inadecuado a recursos médicos	Reducir el tiempo desde el diagnóstico hasta el tratamiento especializado contra el cáncer
	Descentralizar el tratamiento contra el cáncer
III) Acceso deficiente al tratamiento especializado contra el cáncer	Involucrar al ámbito académico para mejorar el acceso a pruebas genéticas y otras pruebas moleculares
	Elaborar planes para mejorar el financiamiento de tratamientos contra el cáncer
	Mejorar el acceso a la preservación de la fertilidad
	Desarrollar estrategias para acceder a medicamentos costosos
IV) Investigación insuficiente en cuanto al cáncer de mama en América Latina	Mejorar el acceso a la ayuda psicológica
	Empoderar a los investigadores locales
	Desarrollar más investigación clínica en el ámbito del cáncer de mama localmente avanzado
	Aumentar el número de publicaciones
	Desarrollar estrategias para mejorar el marco reglamentario

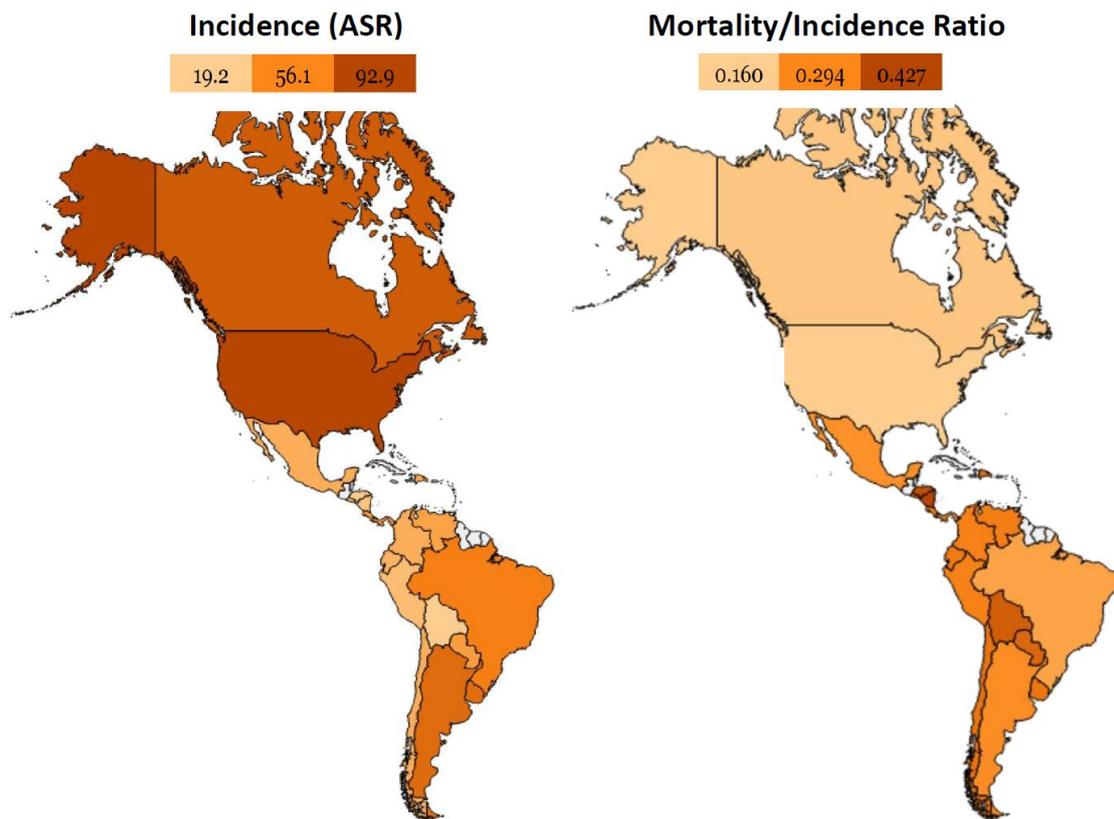


Imagen 1. Comparación entre los Estados Unidos y Canadá con los países latinoamericanos. A pesar de contar con una menor incidencia de cáncer de mama en América Latina, los resultados son peores en comparación con los de Estados Unidos y Canadá. En www.openheatmap.com se desarrollaron mapas de calor basados en los datos del GLOBOCAN 2012.

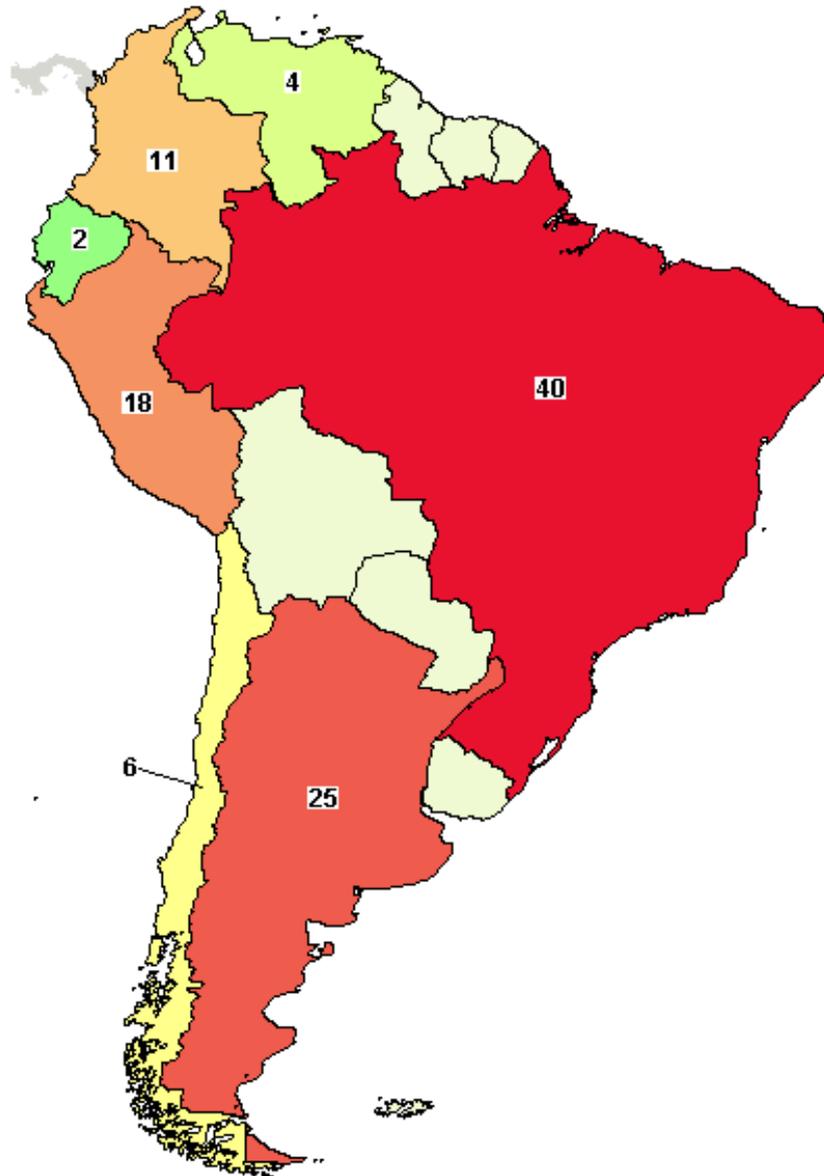


Imagen 2. Pruebas clínicas interactivas en América Latina: Brasil, México (28 pruebas, no se muestran en el mapa) y Argentina tuvieron la mayor participación en pruebas clínicas en CMLA. Fuente: clinicaltrials.gov. Criterios de búsqueda: Cáncer de mama, estudios interactivos, pruebas durante las etapas I-III y se añadió el término "localmente avanzado" para filtrar la búsqueda. Consultado el ²⁶ de abril de 2018