



Revista Venezolana de

# Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la  
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

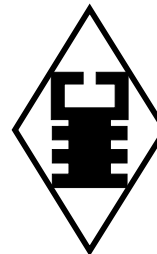
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 34, No. 1

Enero- Marzo 2022

Indizada en LILACS, LIVECS,  
REVENCYT, LATINDEX,  
IMBIOMED, REDALYC



## SUMARIO

### EDITORIAL

Nuevo comienzo. Ingrid Nass de Ledo 1

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Punción aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido de nódulos mamarios de alta sospecha. Andrés Duque, Ana Karina Ramírez, Jorge Pérez F, Marthelena Acosta M, Carmen E Marín, Víctor Acosta M, Víctor Acosta F. 2

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Maxilectomía: experiencia en el Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" (2000-2019). Noelia M. Cardozo, Ángel Betancourt, Daniel Verdecchia, Wilfredo Perfetti C, Emelissa Sosa, Federico Tangel. 12

### CASOS CLÍNICOS

Carcinoma con diferenciación ecrina/apocrina vulvo perineal. Caso clínico y revisión de la literatura. José Francisco Mata I, Alejandro Cordero G, Lorena Villarreal. 18

Adenocarcinoma umbilical primario seroso de alto grado. A propósito de un caso. Massiel S. Fernández B, Saúl Dorfman, Medardo Briceño V, Eladio Torres, María Elena Viloria De Alvarado. 25

### COMUNICACIONES BREVES

Identificación intraoperatoria de las variantes anatómicas del nervio laríngeo recurrente. Juan Carlos Valls Puig, Aníbal Blanco, Richard Noda, Rafael García, Juan Maldonado, Génesis Saavedra, Gabriela Albarran. 32

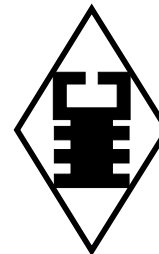
### DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

Valoración económica del impacto en la morbimortalidad del cáncer cérvicouterino "sistema de salud del Ecuador". Jorge García Regalado, Víctor Quinde Rosales, Rina Bucaram Leverone, Sunny Sánchez Giler. 38

### NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 55

Instrucciones generales para los autores V



## SUMMARY

### EDITORIAL

New beginning. Ingrid Nass de Ledo 1

### ORIGINAL ARTICLES

Aspiration puncture with fine needle guided by ultrasound of high suspicion breast nodules. Andres Duque, Ana Karina Ramirez, Jorge Perez F, Marthelena Acosta M, Carmen E Marin, Victor Acosta M, Victor Acosta F. 2

### REVIEW ARTICLES

Maxilectomy: Experience at the Institute of Oncology "Dr. Miguel Pérez Carreño" (2000-2019). Noelia M. Cardozo, Ángel Betancourt, Daniel Verdecchia, Wilfredo Perfetti C, Emelissa Sosa, Federico Tangel. 12

### CLINICAL CASES

Carcinoma with vulvo perineal ecrine/apocrine differentiation. Clinical case and literature review. Jose Francisco Mata I, Alejandro Cordero G, Lorena Villarreal. 18

High-grade serous primary umbilical adenocarcinoma. About a case. Massiel S. Fernandez B, Saul Dorfman, Medardo Briceño V, Eladio Torres, Maria Elena Viloria De Alvarado. 25

### BRIEF COMUNICATIONS

Intraoperative identification of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve. Juan Carlos Valls Puig, Anibal Blanco, Richard Noda, Rafael Garcia, Juan Maldonado, Genesis Saavedra, Ghabriela Albarran. 32

### INTEREST IN ONCOLOGY

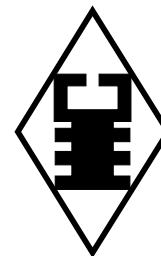
Economic assessment of the impact on the morbidity of cervical cancer "Ecuador's health system". Jorge Garcia Regalado, Victor Quinde Rosales, Rina Bucaram Leverone, Sunny Sanchez Giler. 38

### NEWS

Principal National e International Events 55

General instruction for authors. V

# Revista Venezolana de Oncología



VOI. 34

ENERO- MARZO 2022

Nº 1

## EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

## COMITÉ EDITORIAL:

Víctor Acosta Freitas.  
Ivo Rodríguez González.  
Ana Castañeda de Arcia.  
Yihad Khalek Méndez.  
Carlos F. Pacheco Soler.

de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología <http://revencyt.ula.ve>. LATINDEX-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal <http://www.latindex.org>. IMBIOMED-Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas <http://www.imbiomed.com>. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC) <http://www.redalyc.org/>, Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)

## EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

ATEPROCA C.A. Tel.: +58 (212) 793-5103  
Fax: +58 (212) 781-1737  
E-mail: [ateproca@gmail.com](mailto:ateproca@gmail.com)  
<http://www.ateproca.com>

## SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

### JUNTA DIRECTIVA. 2020 – 2022

#### PRESIDENTE:

Dra. Aisa Manzo Porras

#### VICEPRESIDENTE:

Dra. Doris Barboza Dávila

#### SECRETARIO:

Dr. Juan Carlos Rodríguez Agostini

#### DIRECTORA DE PUBLICACIONES:

Dra. Cristina García Sebastián

#### DIRECTOR DE FINANZAS:

Dr. Augusto Pereira González

#### DIRECTOR DE EDUCACIÓN:

Dr. José Rafael Prince Duno

## DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

## DEPÓSITO LEGAL:

Depósito legal: pp 19892DF538  
Depósito legal:ppi 201402DC4448

## ISSN:

0798-0582  
E2343-6239

## ÍNDICES:

Revista indexada en: LILACS - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (<http://www.bireme.org>). LIVECS – Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud. REVENCYT Índice y Biblioteca Electrónica



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

#### DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. Alejandro Cordero González

## DIRECCIÓN:

Torre del Colegio, piso 2, Of. c- 2, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas 1080, Venezuela. Tel.: (212) 979-8635 – Fax: (212) 976-4941. E-mail: [svotrabajoslibres@gmail.com](mailto:svotrabajoslibres@gmail.com). [svoncologia@gmail.com](mailto:svoncologia@gmail.com). Sitio Web: <http://www.oncologia.org.ve>

## ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

La Revista Venezolana de Oncología es el órgano oficial de divulgación científica y de información de la Sociedad Venezolana de Oncología, y la cual consta de:

**DIRECTORIO:** Donde se incluye la información sobre la Directiva de la Sociedad Venezolana de Oncología y del Comité Editorial de la Revista Venezolana de Oncología.

**EDITORIAL:** En el cual, el editor de la Revista o, por requerimiento de este, algún miembro de la Junta Directiva o demás miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología, emitirá su opinión sobre algún artículo de particular importancia publicado en la Revista, o cualquier otro tópico de importancia relacionado con la oncología o la medicina en nuestro país.

**ARTÍCULOS ORIGINALES:** Comprenden reportes completos de un trabajo investigativo, ya sea en ciencias básicas o a nivel clínico. Debe contener estudios estadísticos.

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN:** Comprende reportes de trabajos de revisión clínica o de oncología básica, sin datos estadísticos, pero acompañados de análisis, revisión de la literatura y conclusiones.

**CASOS CLÍNICOS:** Comprende reportes de casos clínicos, acompañados de análisis y revisión de la literatura.

**COMUNICACIONES BREVES:** Comprenden reportes cortos sobre casos clínicos o sobre un tópico muy específico en oncología, acompañados de un análisis breve.

**DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA:** Serán realizados por requerimiento del editor, e incluye revisión de temas de actualidad y de importancia clínica, acompañados de análisis y conclusiones. Deberán ser preparados bajo las mismas normas que los artículos originales.

**CARTAS AL EDITOR:** Comunicaciones breves, preguntas y controversias basados en el material publicado recientemente en la revista. Máximo 1 hoja y 5 referencias bibliográficas. Se recomienda que esta haga referencia a un trabajo que tenga un tiempo no mayor a dos números anteriores después de publicado el artículo en cuestión.

**NOTICIAS:** Incluye información sobre eventos científicos, reuniones, congresos, jornadas, etc. Información sobre nuevos miembros de la Sociedad y noticias relacionadas con la oncología. Deben ser enviados con 3 meses de anticipación a la publicación del número correspondiente.

**INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES:** Se publicará en todos los números de la Revista, las indicaciones generales para la realización y entrega de manuscritos.

**ÍNDICE:** Anualmente se publicará un índice de autores y artículos publicados del volumen que finaliza.

---

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Es de acceso abierto. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad. Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 0134-0015-6101-5304-2578 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

Actualice sus datos a través de la página Web de la Sociedad Venezolana de Oncología ([www.oncologia.org.ve](http://www.oncologia.org.ve)) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: [svotrabajoslibres@gmail.com](mailto:svotrabajoslibres@gmail.com))

## INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

La REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA, es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Oncología (S.V.O.), cuyo objetivo fundamental es la publicación de los trabajos presentados en los congresos nacionales de oncología patrocinados por la Sociedad, o por sociedades científicas afines, ya sean trabajos originales, trabajos de revisión, presentación de casos clínicos, descripción de técnicas o cartas al editor. Asimismo, también publica temas y revisiones de oncología básica o clínica que contribuyan, en forma significativa, en el desarrollo de la oncología.

### NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

Se aceptarán artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de la oncología y ciencias afines.

Los manuscritos deben ser enviados a la sede de la Sociedad Venezolana de Oncología, enviando el original y una copia. Asimismo, debe enviar copia del trabajo en CD, identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista. Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses. Una declaración que refleje que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. El nombre, la dirección, el teléfono, fax y la dirección electrónica (E-mail) del autor responsable de comunicarse con los demás autores para las revisiones del trabajo antes de su publicación y llenar la hoja de cesión de derechos de autor que está en nuestra página Web. Se les solicita a los autores sus identificadores (ID) de Redalyc y/o de ORCID. (Research Gate, Google Scholar).

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)][[www.icmje.org](http://www.icmje.org) - [www.oncologia.org.ve](http://www.oncologia.org.ve)]. Los manuscritos serán realizados en computadora, preferiblemente en formato Word, en doble espacio, en una sola cara, sobre papel blanco bond base 20, tamaño carta, con márgenes de 2,5 cm a los lados, numeradas. Se recomienda su división en: Resumen, Summary, Introducción, Método, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. La primera página deberá contener exclusivamente el título del

trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), la Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

Las figuras deberán ser dibujadas profesionalmente y fotografiadas o realizadas en computadora, numerándose de acuerdo a como han sido citadas en el texto. Las fotografías y microfotografías deberán ser reproducciones nítidas, el tamaño no será mayor de 20 cm x 25 cm (8 x 10 pulg.). No deberán montarse, llevarán una etiqueta en la parte posterior en la que se indique el número de la figura, el autor y la parte superior de la misma. Se indicará la magnificación de las microfotografías.

Las fotografías o los gráficos no llevarán leyenda incorporada; esta deberá colocarse aparte, a doble espacio.

Los cuadros se numerarán según sean citados en el texto; llevarán un encabezamiento descriptivo. No se usarán líneas internas horizontales o verticales. Colocar materia explicativa y abreviaturas no estándares en notas al pie.

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

**Título:** breve, atractivo, preciso, honesto, concordante con la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (O.M.S.), con un máximo de 12-15 palabras.

**Autores:** nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica, especialidad y el nombre de la institución donde se realizó el trabajo y los datos completos de los co-autores. Asimismo, deberá entre los autores tener un especialista en la rama de oncología a la que el manuscrito se refiera.

**Resumen:** La segunda página debe contener un resumen estructurado, no mayor de 240 palabras; y el cual, debe contener el propósito de la investigación, procedimientos básicos, hallazgos principales y conclusiones principales. El resumen debe ser realizado en español e inglés.

**Palabras clave:** Debajo del resumen se debe incluir de 3 a 10 palabras clave para ayudar a su indexación. (En español e inglés). Usar los términos de la lista de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de BIREME (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), si no hay un término adecuado en esa lista, usar un término común.

**Introducción:** Establecer el propósito del artículo y resumir la justificación del estudio u observación.

**Método:** Describir claramente como se seleccionaron

los sujetos de investigación, sus características, el cómo y por qué se realizó el estudio en una manera particular. Como se colectaron los datos. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos. Identificar y describir brevemente los métodos estadísticos.

**Resultados:** Presentarlos en una secuencia lógica en el texto, cuadros e ilustraciones.

**Discusión:** Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones subsiguientes; implicaciones de sus hallazgos y limitaciones. Relacionar sus conclusiones con otros trabajos y con los objetivos del estudio.

**Agradecimientos:** Enumerar todos los colaboradores que no llenen los criterios de autoría.

**Referencias:** De acuerdo con las normas del ICMJE (diciembre 2019).

Las referencias bibliográficas deben citarse en el texto, entre paréntesis y en números arábigos sucesivos. Numere los primeros seis autores seguidos de et al. No deben utilizarse más de 60 referencias para los artículos originales, más de 40 referencias para los artículos de revisión, más de 30 referencias para los casos clínicos y comunicaciones breves, más de 5 referencias para las cartas al editor.

**Artículos en revistas:**

Nass de Ledo I, Marcano D, Quintero AR. Tumores del antro maxilar. Resultados con radioterapia. Rev Venez Oncol. 2000;12(1):9-18.

**Libros y monografías:**

Veronesi U. Cirugía oncológica. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana S.A.; 1991.

**Capítulo de un libro:**

Bernardello ET, Margossian J, Otero D, Müller G, Bustos J. El modelo de Gail. Hipótesis de riesgo y prevención. En: Hernández G, Bernardello ET, Pinotti JA, Barros AC, editores. Tratamiento Conservador en cáncer de mama. Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.; 2001. p. 18-24.

**Unidades:** Se usa el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, L para litro, m para metro. [www.oncologia.org.ve]

**Abreviaturas:** Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y si fuera posible, tampoco en el resumen.

---

La Revista Venezolana de Oncología se publica digitalmente, en forma trimestral en la Editorial Ateproca C.A., en Caracas, Venezuela. La Revista es arbitrada, por lo que los manuscritos enviados, serán revisados por especialistas independientes del Comité Editorial antes de ser publicados. Los manuscritos enviados no serán devueltos. Se les notificará, en forma oportuna, si han sido aceptados para su publicación.

En caso de que el manuscrito fuese publicado por otra revista nacional o internacional, el Comité Editorial notificará a la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), quien tiene previsto como sanción la no publicación de futuros artículos del autor involucrado.

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2,

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941 - e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com

## **NUEVO COMIENZO**

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

Escribir y publicar es un imperativo de la supervivencia y cultura médica, actualmente existe la tendencia a abandonar la tradición epistolar, se ha perdido la voluntad de comunicarse por escrito, los sistemas modernos de comunicación tienen en parte responsabilidad, por la rapidez y mínimo tiempo que ocupa su uso.

La publicación científica debe ser el resultado de toda investigación para que esta llegue al usuario generador y al usuario lector, este último es casi olvidado por algunos comités editoriales, prefiriendo a los investigadores, que sólo buscan ser citados; se confunden así información con conocimiento, la primera debe ser la materia prima en el proceso de aprendizaje y servir en la construcción del segundo.

Damos inicio al Volumen 34 de nuestro órgano divulgativo oficial, no solo para continuar con la información científica, también como una forma de preservar nuestro acervo, esfuerzo y trabajo en una época llena de vicisitudes. Enfrentamos este nuevo reto conscientes que la comunicación escrita permite transmitir la información a una gran cantidad de receptores, si un mensaje debe

llegar a muchas personas lo ideal es escribirlo, publicarlo y distribuirlo en estos momentos en la Web.

Nuestra Revista ha pasado a ser digital sin olvidarnos de la importancia de su formato en papel, todos conocemos las dificultades de tener un medio impreso actualmente. La Red de Redes nos ha permitido a través de nuestra página Web y los índices bibliográficos a los cuales pertenece la Revista llegar a más personas utilizando el acceso abierto no comercial.

En el inicio de este Volumen, agradecemos el apoyo de la nueva Junta Directiva de la Sociedad y del Dr. Rogelio Pérez D' Gregorio, por su orientación y enseñanzas, contamos con él desde hace ya muchos años.

Amigo lector, te recordamos que: escribir es una variedad de comunicación humana que nos une, que deja huellas perennes, nos brinda un verdadero orgullo y un compromiso ético y moral cuando nos compromete a que seamos leídos con la finalidad de establecer una forma interpersonal de relación y de transmisión de conocimientos. Esperamos por tu trabajo y experiencias personales.



## PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ULTRASONIDO DE NÓDULOS MAMARIOS DE ALTA SOSPECHA

ANDRÉS DUQUE, ANA KARINA RAMÍREZ, JORGE PÉREZ F, MARTHELENA ACOSTA M, CARMEN E MARÍN, VÍCTOR ACOSTA M, VÍCTOR ACOSTA F

CENTRO CLÍNICO DE ESTEREOTAXIA, CECLINES. CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

En la evaluación de lesiones mamarias BI-RADS 5 la punción aspiración con aguja fina tiene valor predictivo negativo 90 %-95 % y valor predictivo positivo 90 %-98 %.

**OBJETIVO:** Nuestro objetivo fue evaluar la sensibilidad del diagnóstico por punción con aguja fina guiada por ultrasonido de lesiones nodulares de la mama BI-RADS 5, mediante la comparación entre citología y biopsia.

**MÉTODO:** Se incluyeron pacientes con lesiones nodulares (BI-RADS 5) detectadas por mamografía y ultrasonido a quienes debía realizárseles biopsia por punción con aguja gruesa. Se tomaron las punciones aspiración con aguja fina previas a dicha biopsia con guía ultrasonográfica a 17 pacientes que aceptaron la toma de muestra adicional.

**RESULTADOS:** El diagnóstico de las lesiones nodulares BI-RADS 5 en punción aspiración con aguja fina y biopsia con aguja gruesa mostró correlación estadísticamente significativa ( $P=0,01$ ) en el diagnóstico de carcinomas de mama. **CONCLUSIÓN:** La citología por punción aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido puede tener buena aproximación del tipo histológico y del grado histológico del tumor.

**PALABRAS CLAVE:** Punción aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa, carcinoma de mama, citología.

### SUMMARY

In the evaluation of BI-RADS 5 the breast lesions with fine needle aspiration has a negative predictive value of 90 %-95 % and a positive predictive value of 90 %-98 %.

**OBJECTIVE:** Our objective was to evaluate the sensitivity of the diagnosis by the ultrasound guided fine needle aspiration of BI-RADS 5 nodular breast lesions, by comparing the cytology and the biopsy.

**METHOD:** The patients with nodular lesions (BI-RADS 5) detected by the mammography and the ultrasound who had to undergo the core needle biopsy were included. The fine needle aspiration was taken prior to core the needle biopsy with ultrasound guidance from 17 patients who agreed to take an additional sample.

**RESULTS:** The diagnosis of BI-RADS 5 nodular lesions in the fine needle aspiration and the core needle biopsy showed a statistically significant correlation ( $P=0.01$ ) in the diagnosis of breast carcinomas.

**CONCLUSION:** The ultrasound guided fine needle aspiration cytology can have a good approximation of the histological type and the histological grade of the tumor.

**KEY WORDS:** Fine needle aspiration, core needle biopsy, breast carcinoma, cytology.

---

Recibido: 20/08/2021 Revisado: 12/10/2021

Aceptado para publicación: 15/12/2021

---

Correspondencia: Dra. Ana K Ramírez. CECLINES.

Av. Libertador, Edif. Siclar, PB Urb. La Florida,

Municipio Libertador. Tel: +584143314324.

E-mail: akramirez@gmail.com

---

---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons*

*Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0*

*International License*

---

## INTRODUCCIÓN

**L**as lesiones nodulares de la mama con alta sospecha imagenológica (BI-RADS 5) corresponden a una categoría que tiene un valor predictivo positivo estimado  $\geq 95\%$ <sup>(1)</sup>. Cuando la categorización de una lesión BI-RADS 5 no se corresponde con una lesión maligna en la histología, con frecuencia puede corresponderse con lesiones benignas tales como cicatriz radiada, lesión compleja esclerosante, hiperplasia ductal atípica asociada a otras lesiones benignas complejas<sup>(2,3)</sup>.

La citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) se cuenta entre las herramienta diagnóstica para las lesiones palpables de la mama, demostrado a través de los años, por diversos estudios y aceptado como método a nivel mundial, sin embargo, sus especificaciones y mejor rendimiento se evidencia cuando se evalúan lesiones tipo quistes, absceso y en masas palpables con características de benignidad (fibroadenomas)<sup>(3,4)</sup>.

En la evaluación de lesiones mamarias con alta sospecha imagenológica la citología convencional mediante PAAF tiene un valor predictivo negativo que oscila entre el 90%-95% y un valor predictivo positivo que oscila entre el 90%-98%, siendo estos números comparables con la citología en base líquida<sup>(5-7)</sup>. Es importante destacar que a pesar de los amplios beneficios aceptados de la PAAF, se reconocen factores que limitan su utilidad. Esta técnica es susceptible de presentar problemas técnicos y/o de muestreo tales como: celularidad limitada, cambios por desecación, escaso material para realizar estudios moleculares, entre otros. La citología mediante PAAF tiene limitaciones al evaluar lesiones de alta sospecha imagenológica, siendo la principal limitación la distinción entre un carcinoma *in situ* y un carcinoma invasor, así como distinguir entre una hiperplasia ductal atípica y un carcinoma *in*

*situ*. También, existe limitación para diferenciar entre ciertas lesiones malignas de bajo grado y benignas complejas, tales como el carcinoma tubular infiltrante vs., cicatriz radiada o lesión compleja esclerosante (las tres podrían ser consideradas categoría BI-RADS 5), y para el diagnóstico del carcinoma lobulillar infiltrante, así como diferenciar el carcinoma primario del metastásico<sup>(3,8,9)</sup>.

Estos factores que limitan la utilidad de la PAAF, son discernibles en la biopsia con aguja gruesa (BAG), por ende en las lesiones con sospecha imagenológica (BIRADS >4A) debe realizarse BAG con el fin de evitar las tasas de falsos positivos y/o falsos negativos presentes en la PAAF, así como poder contar con material suficiente para realizar estudios adicionales de interés pronóstico y predictivo para las lesiones malignas como lo son los estudios de inmunohistoquímica, estudios de hibridación *in situ* y estudios genéticos<sup>(10,11)</sup>.

En Venezuela, los estudios de investigación, en el contexto de citopatología mamaria son escasos. En bibliotecas virtuales encontramos tres estudios de índole retrospectiva - descriptiva con resultados limitados, que pretendieron determinar la eficacia de la citología en lesiones mamarias, basados principalmente en las características cito-morfológicas de los extendidos, con correlación limitada y en algunos casos con ninguna correlación entre el diagnóstico citológico y los datos clínicos-imagenológicos-histológicos, indispensables para la adecuada interpretación diagnóstica del estudio citológico<sup>(12-14)</sup>.

Conscientes de las limitaciones de la citología por PAAF en relación a las lesiones mamarias, pero dado que en nuestra práctica diaria seguimos recibiendo ocasionalmente PAAF de lesiones mamarias clínicamente sospechosas para malignidad, nos hemos propuesto para este trabajo como objetivo principal evaluar la sensibilidad del diagnóstico por PAAF guiada

por ultrasonido de lesiones nodulares de la mama con alta sospecha imagenológica (B5), mediante la comparación entre los hallazgos citológicos evaluados y la biopsia conjunta de la lesión a fin de poder establecer desde nuestra propia experiencia la sensibilidad de la PAAF en el diagnóstico de lesiones nodulares de la mama sospechosas de malignidad. Para ello nos planteamos determinar la categoría diagnóstica de la lesión, el tipo de neoplasia, el grado nuclear y estimar el grado de diferenciación de la misma, conscientes de que algunos de estos parámetros tales como el grado histológico del tumor constituyen un factor de interés pronóstico para la paciente.

## MÉTODO

Este estudio es de tipo prospectivo, doble-ciego. Se realizó en El Centro Clínico de Estereotaxia, CECLINES, en el período comprendido entre abril 2017 a enero 2018.

Se tomaron en cuenta las pacientes que acudieron a nuestro centro con lesiones nodulares sospechosas de la mama detectadas por mamografía y ultrasonido a quienes se les debía realizar por tanto, BAG ya sea con sistema de aguja de corte o aguja de corte asistida por vacío. Se tomaron PAAF previa a dicha BAG con guía ultrasonográfica, a las pacientes que aceptaron el procedimiento adicional por consentimiento informado. Se recibieron en nuestro laboratorio de manera simultánea las muestras PAAF y BAG.

Las PAAF se extendieron en láminas porta objetos acto seguido a la toma de la muestra, se rociaron con fijador citológico en spray con base alcohólica (Cytifix<sup>®</sup>) y se procesaron bajo el protocolo para citología convencional con tinción de Papanicolaou. Se evaluaron en primer lugar, previo al diagnóstico definitivo por biopsia, en la sección de citopatología bajo microscopía óptica y se evaluaron bajo los criterios de la guía para

procedimientos citológicos y reporte mediante la PAAF de la mama del “*Cytology Subgroup of the National Coordinating Committee for Breast Cancer Screening Pathology*”, la cual consiste en una clasificación de cinco categorías diagnósticas: insatisfactoria (C1), benigno (C2), atipia probablemente benigna (C3), sospechoso para malignidad (C4) y maligno (C5)<sup>(15)</sup>. Las lesiones malignas fueron sub-clasificadas según tipo morfológico, por ejemplo carcinoma ductal infiltrante, carcinoma papilar infiltrante. A su vez, estas lesiones recibieron un grado de diferenciación estimado, basado en el sistema de clasificación descrito por Robinson y col., que tiene en cuenta 6 parámetros citológicos: disociación (evaluando la tendencia de disposición en grupos), uniformidad, tamaño celular, nucléolos, envoltura nuclear y patrón de la cromatina, a estas lesiones se les dio un valor de 1 a 3 para el grado de diferenciación estimado, siendo valor 1 probable bien diferenciado, valor 2 para probable moderadamente diferenciado y valor 3 para probable poco diferenciado<sup>(16)</sup>. Estos parámetros se compararon con los parámetros de diagnóstico histológico obtenidos en los especímenes de biopsia correspondientes: tipo histológico y grado de diferenciación, con el fin de evaluar la concordancia de la estimación citológica con el estudio histológico.

Los especímenes obtenidos por BAG se fijaron en formol buffer al 10 % durante un mínimo de 6 h hasta un máximo de 72 h, posteriormente se colocaron en cassettes de inclusión y se procesaron en el procesador de tejidos según método estándar.

Al terminar el procesamiento, los cilindros de tejido se incluyeron en bloques de parafina y cortaron según protocolo de estudio para punciones mamarias con aguja gruesa de la sección de anatomía patológica de CECLINES, con cortes histológicos de 3  $\mu$  de espesor y realizándose al menos cuatro niveles por bloque, para obtener un mínimo de dos láminas por

bloque con dos cortes histológicos por lámina. Las láminas histológicas se tiñeron con la coloración Hematoxilina-Eosina y evaluaron bajo microscopía óptica por anatomopatólogos con años de experiencia en patología mamaria, siendo clasificadas y categorizadas según los parámetros clásicos para el diagnóstico de lesiones mamarias aprobados por la Organización Mundial de la Salud (OMS 2012) <sup>(17)</sup>. Se obtuvieron ambos resultados por separado y se compararon al final, con el fin de evitar sesgo diagnóstico en la evaluación de la citología.

La orden de estudio de cada paciente se hizo en nuestra hoja de solicitud de rutina, la cual contempla la siguiente información: datos de identificación y edad de la paciente, lateralidad de la lesión, método de estudio (PAAF guiada por ultrasonido y sistema de biopsia para las muestras de tejido: aguja de corte o aguja de corte asistida por vacío), tipo de lesión, tamaño, porcentaje de muestra tomada (en caso de la biopsia), categoría BI-RADS de la lesión y cualquier observación adicional pertinente para el diagnóstico. Dichos datos se acotaron en una hoja Excel. Los diagnósticos citológicos e histopatológicos se tabularon por separado y en momentos diferentes con el fin de respetar el modelo del estudio.

Las categorías y diagnósticos obtenidas por la PAAF se correlacionaron con: la edad de la paciente, BI-RADS, tamaño de la lesión, categoría, diagnóstico y grado histológico mediante el método estadístico de concordancia.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó la media aritmética y desviación estándar de las variables continuas; a las variables nominales se les calculó sus frecuencias y porcentajes. Las relaciones entre variables nominales fueron evaluadas con la prueba Chi-cuadrado de Pearson, en el caso de la concordancia entre los datos obtenidos por PAAF y por BAG,

se utilizó la prueba Kappa ponderada.

Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $P < 0,05$ . Los datos fueron analizados y tabulados con R Studio versión 1.2.5042 <sup>(18)</sup>.

## RESULTADOS

Durante un período de diez meses, se evaluaron un total de 17 pacientes que aceptaron la toma de muestra adicional para este estudio con lesiones nodulares sospechosas en las mamas, estas fueron sometidas a PAAF y luego a BAG previo consentimiento informado. Todas las pacientes fueron mujeres, con una media de edad de 53 años (rango 33-79 años). Clínicamente, el 100 % de las lesiones eran palpables. Imagenológicamente, el 100 % de las lesiones fueron categorizadas como BIRADS-5, las lesiones se presentaron en el 41,2 % de los casos como nódulos sólidos, con tamaños mayores de 25 mm en el 41,2 % de los casos, e igual tamaño o menor de 25 mm en el 58,8 %.

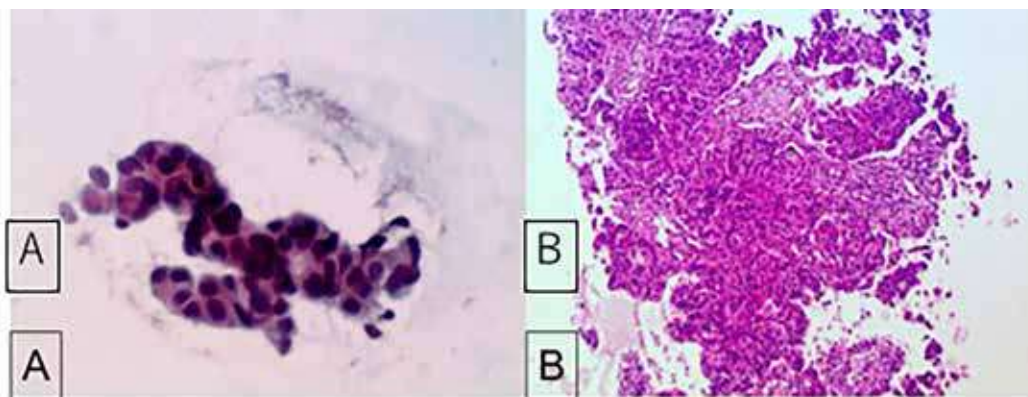
De las citologías mediante PAAF, 13 lesiones fueron categorizadas C5-malignas (76,5 %), 3 lesiones fueron C4-sospechoso para malignidad (17,6 %) y 1 caso resultó C1-insatisfactorio para evaluación (5,9 %). Citológicamente, el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante fue el de mayor incidencia con un 64,7 % (11 casos), 11,8 % carcinoma papilar infiltrante (2 casos), sospechoso para malignidad en el 17,6 % (3 casos) y 5,9 % de los casos fueron insuficientes para interpretación diagnóstica (1 caso). El grado del tumor estimado (grado de diferenciación) en la citología fue: 52,9 % grado estimado 3 (9 casos) (Figura 2A), 23,5 % grado estimado 2 (4 casos), 17,6 % grado estimado 1 (3 casos) (Figura 2C) y en el 5,9 % de los casos (1 caso) no se reportó el grado nuclear debido a que este fue insatisfactorio (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Distribución de pacientes según hallazgos histológicos y citológicos

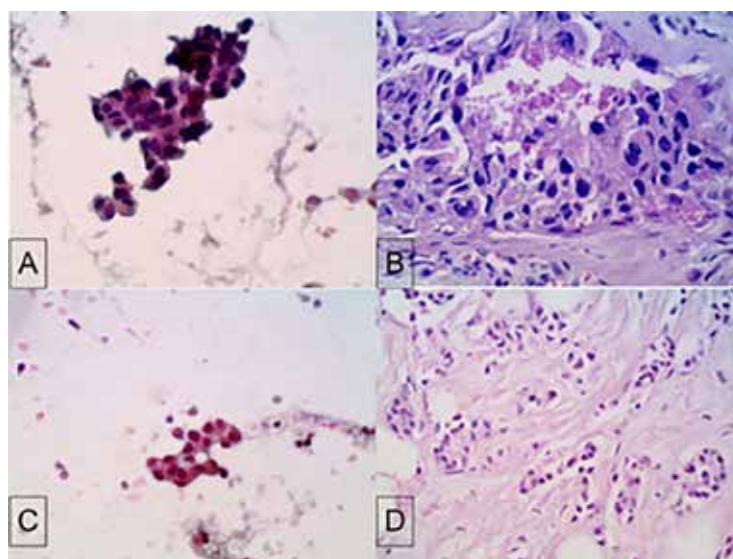
Variables		%
Diagnóstico histológico		
CDI	13	76,5
CDIs	1	5,9
CLI	1	5,9
CPI	2	11,8
Grado histológico		
Grado 1	3	17,7
Grado 2	5	29,4
Grado 3	5	29,4
No reportado		
Grado nuclear	4	23,5
I	3	17,6
II	6	35,3
II-III	1	5,9
III	7	41,2
Malignidad de la citología		
C1- Insatisfactorio	1	5,9
C4- Sospechoso	3	17,6
C5- Maligno	13	
Diagnóstico citológico		
CDI	11	64,7
CPI	2	11,8
Sospechoso	3	17,6
Insuficiente		
Grado del tumor estimado	1	5,9
1	3	17,6
2	4	23,5
3	9	52,9
No reportado	1	5,9

Desde el punto de vista histológico, 76,5 % de los casos (13 casos) fueron diagnosticados como carcinoma ductal infiltrante, 5,9 % (1 caso) carcinoma ductal *in situ*, 5,9 % carcinoma lobulillar infiltrante y el 11,8 % (2 casos) carcinoma papilar infiltrante (Figura 1B). Las lesiones clasificadas como carcinoma ductal infiltrante (13 casos) presentaron una distribución de grado histológico 3 en el 29,4 % de

los casos (5 casos) (Figura 2B), grado histológico 2 en el 29,4 % (5 casos) y grado histológico 1 en el 17,7 % de los casos (3 casos) (Figura 2D). Las 17 lesiones presentaron grado nuclear III en 41,2 % de los casos (7 casos), grado II-III en 5,9 % de los casos (1 caso), grado nuclear II en el 35,3 % de los casos (6 casos) y grado nuclear I en el 17,6 % de los casos (3 casos) (Cuadro 1).



**Figura 1.** A) PAAF: carcinoma papilar infiltrante. Presencia de células ductales mostrando monomorfismo celular, con disposición de aspecto papilar con acentuada atipia nucleares 40x Papanicolaou. B) BAG: carcinoma papilar infiltrante. Presencia de células ductales dispuestas en formación papilar con eje fibrovascular, grado nuclear III – 10x H&E.



**Figura 2.** A) PAAF: Carcinoma ductal infiltrante, grado del tumor estimado 3. Se evidencian células ductales con aspecto pleomórfico, dispuestas en grupos e individuales, las células ductales muestran 5 veces el tamaño de un eritrocito, envoltura nuclear angular e irregular, con cromatina condensada y nucléolo perceptible – 40x Papanicolaou. B) BAG: Carcinoma ductal infiltrante, grado histológico 3 Las células ductales muestran marcada atipia nuclear (marcado pleomorfismo o anisonucleosis) – 40x H&E. C) PAAF: Carcinoma ductal infiltrante, grado del tumor estimado 1. Se evidencian células ductales con aspecto monomorfo, dispuestas en racimos, las células ductales muestran de 1-2 veces el tamaño de un eritrocito, envoltura nuclear lisa, con cromatina vesiculosa y nucléolo indistinto – 40x Papanicolaou. D) BAG: Carcinoma ductal infiltrante, grado histológico 1. En el campo histológico se aprecia formación de túbulos predominante y escaso pleomorfismo nuclear – 40x H&E.

La PAAF en nuestras manos mostró una sensibilidad, valor predictivo positivo y precisión diagnóstica del 100 %, para el diagnóstico de lesiones nodulares imagenológicamente sospechosas de la mama sin tomar en cuenta las muestras insuficientes. Cuando se consideraron las muestras insuficientes la sensibilidad, valor predictivo y precisión diagnóstica fueron de 93,75 %, 100 % y 93,75 % respectivamente.

La especificidad y valor predictivo negativo no pudieron ser calculados, porque se trató únicamente con muestras positivas.

El diagnóstico de las lesiones nodulares imagenológicamente sospechosas de la mama tanto en PAAF como en BAG mostraron una correlación estadísticamente significativa ( $P=0,01$ ) en el diagnóstico de carcinomas de mama (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Relación del diagnóstico citológico y diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico	Diagnóstico citológico		Sospechoso	Insuficiente	Total
	CDI	CPI			
CDI	9	1	3	0	13
CDIs	1	0	0	0	1
CLI	0	0	0	1	1
CPI	1	1	0	0	2
Total	11	2	3	1	17

$P = 0,014$

La correlación entre el grado de diferenciación estimado (citológico) de las lesiones y el grado histológico del tumor mostró un valor de Kappa= 0,600 ( $P = 0,005$ ) (Cuadro 3).

**Cuadro 3.** Concordancia de los grados por histología y grado estimado por citología.

Grado estimado	Grado histológico			Total
	Grado 1	Grado 2	Grado 3	
I	1	1	0	2
II	1	3	0	4
III	0	1	5	6
Total	2	5	5	12

Kappa = 0,600  
( $P = 0,005$ )

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de lesiones nodulares de la mama con alta sospecha imagenológica se debería realizar, idealmente, en un entorno multidisciplinario (cirujano, radiólogo, patólogo) <sup>(19-21)</sup>. La PAAF y la BAG son los métodos de diagnóstico más utilizados y en manos experimentadas la sensibilidad de la PAAF es alta y no mucho menor que la de la BAG <sup>(21)</sup>. Por otra parte, la especificidad de la BAG es mayor, así como el valor predictivo positivo para lesiones sospechosas, además de permitir obtener muestra para realizar estudios adicionales (inmunohistoquímica, estudios de hibridación *in situ* y estudios genéticos) <sup>(21)</sup>. Estos beneficios, convierten a la BAG en el método de

diagnóstico ideal para lesiones nodulares de la mama con alta sospecha imagenológica. Sin embargo, este estudio refleja la comparabilidad de la citología mediante PAAF guiada por ultrasonido y la BAG en lesiones nodulares de la mama con alta sospecha imagenológica.

A pesar de ser este un estudio de baja casuística respecto a algunas series publicadas<sup>(22)</sup>, pudimos evaluar nuestra sensibilidad en el diagnóstico citológico mediante PAAF guiada por ultrasonido de lesiones nodulares malignas de la mama con alta sospecha imagenológica.

De los 17 casos evaluados histológicamente, 16 fueron carcinomas infiltrantes, de los cuales 13 fueron diagnosticados como carcinoma ductal infiltrante (NOS) y 3 casos fueron diagnosticados como tipos especiales, hallazgo que se correlaciona con la literatura en la que se estima que entre el 70 %-80 % de los carcinomas de mama corresponden a carcinomas ductales infiltrantes y que entre el 20 %-30 % de los casos son de tipo especial<sup>(23)</sup>.

La sensibilidad de la PAAF en el diagnóstico de cáncer de mama se describe en un rango variable desde un 78 % hasta un 98 %<sup>(24-26)</sup>. Pero de manera individual, al evaluar la sensibilidad de la citología, únicamente, en muestras positivas para cáncer de mama se reporta sensibilidad de 98 %<sup>(26)</sup>. En nuestro estudio la sensibilidad (sin incluir insatisfactorios) fue del 100 %.

Al comparar los resultados de la correlación entre los diagnósticos de la PAAF y la BAG, en nuestro estudio obtuvimos un valor de  $P=0,01$ . En estudios similares obtuvieron un valor de  $P<0,004$ <sup>(26)</sup>. A pesar de que el valor de  $P$  en nuestro estudio al correlacionar los diagnósticos de la PAAF y la BAG se considera estadísticamente significativo, se puede evidenciar mejor correlación en series que pudieron evaluar mayor cantidad de casos.

El “*Cytology Subgroup of the National Coordinating Committee for Breast Cancer Screening Pathology*”, propone que la tasa de

casos insatisfactorios para evaluación en PAAF de mama debe ser  $<20\%$ <sup>(15)</sup>. Sin embargo, hay series en las cuales las tasas de insatisfactorio para evaluación van desde 0,7 % hasta 32 %<sup>(27,28)</sup>. En nuestro estudio la tasa de insatisfactorios se encontró dentro de los parámetros establecidos en la literatura con un 5,9 % (1 caso), con respecto al cual resulta interesante mencionar que el diagnóstico histológico correspondió a un carcinoma lobulillar infiltrante clásico, siendo este tipo histológico el que en la literatura publicada se asocia con mayor tasa de falsos negativos en la PAAF, atribuible a varios factores entre los que destacan la baja celularidad propia de este tipo de tumor<sup>(29)</sup>.

De los diversos métodos de clasificación citológica descritos para la gradación del cáncer de mama en citología, el método propuesto por Robinson y col.<sup>(16)</sup>, ha sido ampliamente aceptado. La concordancia entre el grado de diferenciación estimado citológicamente (usando el método de Robinson) y el grado histológico del tumor obtenido en nuestro estudio tuvo una concordancia satisfactoria y estadísticamente significativa de 0,600 ( $P=0,005$ ). Sin embargo, Pal y col., obtuvieron datos estadísticamente más significativos entre el grado de diferenciación estimado citológicamente (gradación de Robinson) y el grado histológico con una concordancia de 0,804 y un valor de  $P<0,001$ <sup>(30)</sup>. Pensamos que esta variabilidad de los resultados con relación al grado de diferenciación (citológico) puede deberse a dos factores: 1. Subjetividad inter-observador cuando se asigna un grado nuclear citológico y/o histológico y, 2. A la baja casuística.

Es importante destacar que mediante el estudio citológico se puede obtener una aproximación bastante acertada y estadísticamente significativa del grado histológico del tumor o grado de diferenciación tumoral, a pesar que en el estudio histológico para obtener dicho



grado (grado histológico tumoral) es necesario además del grado nuclear, la evaluación de la actividad mitótica y de un parámetro arquitectural (formación de túbulos) de los cuales los dos últimos no son posibles de evaluar mediante citología.

El tipo de lesión imagenológica y diagnóstico histológico no estuvieron relacionados en nuestro estudio ( $P= 0,485$ ), sin embargo, al compararlo con datos de la literatura sabemos que si existe una importante relación entre imagen y diagnóstico histológico ( $P= 0,001$ )<sup>(31)</sup>. Esto debido a los pocos casos de nuestro trabajo respecto a la casuística de los trabajos que han demostrado concordancia estadística entre la correlación de estas dos variables, sin ser esto, por otra parte, finalidad de nuestro trabajo.

A pesar de la buena aproximación que logramos en nuestro trabajo mediante el diagnóstico de malignidad, estimación del tipo histológico y grado de diferenciación tumoral mediante citología, resulta importante analizar que en nuestra práctica cotidiana los casos de las PAAF que ocasionalmente recibimos provienen principalmente de consultorios clínicos, estas son guiadas por palpación y no asistidas por imágenes, las cuales cuentan en nuestra experiencia con un número mayor de muestras insatisfactorias además de carecer de información relevante como tamaño, tipos de lesión y grado de sospecha imagenológica, limitando aún más los resultados, traducándose en pérdida económica y de tiempo para la paciente.

Podemos concluir que en manos de personal entrenado en Mastología, mediante la citología por PAAF guiada por ultrasonido puede obtenerse una buena aproximación del tipo histológico y del grado histológico del tumor. El tipo histológico influye significativamente en los resultados de la PAAF, siendo el carcinoma ductal infiltrante el tipo histológico con mejor reproducibilidad para este método diagnóstico, con respecto a los tipos especiales.

Reconocemos que la PAAF no es el método ideal para el diagnóstico de lesiones mamarias de alta sospecha imagenológica. A pesar de la posibilidad de buena aproximación diagnóstica, no constituye un estudio definitivo y no permite contar con material suficiente para estudios adicionales de interés pronóstico ni predictivo.

## REFERENCIAS

1. Yao MM, Joe BN, Sickles EA, Lee CS. BI-RADS Category 5 Assessments at diagnostic breast imaging: Outcomes analysis based on lesion descriptors. *Acad Radiol.* 2019;26(8):1048-1052.
2. Raza S, Chikarmane SA, Neilsen SS, Zorn LM, Birdwell RL. BI-RADS 3, 4, and 5 lesions: Value of US in management--follow-up and outcome. *Radiology.* 2008;248(3):773-781.
3. Saha A, Mukhopadhyay M, Das C, Sarkar K, Saha AK, Sarkar DK. FNAC versus core needle biopsy: A comparative study in evaluation of palpable breast lump. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(2):EC05-8.
4. Borecky N, Wylie L. Breast fine needle aspiration (FNA). Disponible en: URL: <https://www.insideradiology.com.au/breast-fna/> [consultado 12 Febrero 2020].
5. Capalbo E, Sajadidehkordi F, Colombi C, Ticha V, Moretti A, Peli M, et al. Reevaluation of breast cytology with pathologist on-site of lesions with suspicious sonographic features. *Eur J Radiol.* 2013;82(9):1410-1415.
6. Gerhard R, Schmitt FC. Liquid-based cytology in fine-needle aspiration of breast lesions: A review. *Acta Cytol.* 2014;58(6):533-542.
7. Ryu HS, Park IA, Park SY, Jung YY, Park SH, Shin HC. A pilot study evaluating liquid-based fine needle aspiration cytology of breast lesions: A cytomorphological comparison of SurePath® liquid-based preparations and conventional smears. *Acta Cytol.* 2013;57(4):391-399.
8. Simsir A, Rapkiewicz A, Cangiarella J. Current utilization of breast FNA in a cytology practice. *Diagn Cytopathol.* 2009;37(2):140-142.
9. Panjvani SI, Parikh BJ, Parikh SB, Chaudhari BR, Patel KK, Gupta GS, et al. Utility of fine needle aspiration cytology in the evaluation of breast lesions.

- J Clin Diagn Res. 2013;7(12):2777-2779.
10. Field AS, Schmitt F, Vielh P. IAC standardized reporting of breast fine-needle aspiration biopsy cytology. *Acta Cytol.* 2017;61(1):3-6.
  11. Guía venezolana para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Sociedad Venezolana de Mastología. 2018. Disponible en: URL: <https://svmastologia.org/guia-venezolana-para-el-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-mama/>
  12. Sucre L, Saldivia F, Capocefalo M, Rebolledo V, Miranda J, Quijada O. Valor de la citología por punción aspiración con aguja fina en la glándula mamaria. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(3):167-170.
  13. González A, Gledhill T. La punción aspiración con aguja fina como herramienta diagnóstica del adenocarcinoma de la glándula mamaria. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon.* 2008;39(1):38-44.
  14. Escalante FE, Vitale N, Escalante O. Punción aspiración con aguja fina de lesiones de la glándula mamaria guiada por ecografía. Revisión de nuestra experiencia. Disponible en: URL: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_vit/article/view/5382](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vit/article/view/5382)
  15. [No author's List]. Guidelines for cytology procedures and reporting on fine needle aspirates of the breast. Cytology Subgroup of the National Coordinating Committee for Breast Cancer Screening Pathology. *Cytopathology.* 1994;5(5):316-334.
  16. Robinson IA, McKee G, Nicholson A, D'Arcy J, Jackson PA, Cook MG, et al. Prognostic value of cytological grading of fine-needle aspirates from breast carcinomas. *Lancet.* 1994;343:947-949.
  17. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitke SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, editores. World Health Organization Classification of tumours of the breast. Lyon: IARC Press; 2012.
  18. Triola M, Roy J. Biostatistics for the biological and health sciences. 2ª edición. Washington DC: Pearson Education; 2017.
  19. Silverstein MJ. State-of-the-art breast units – a possibility or a fantasy? A comment from the US. *Eur J Cancer.* 2000;36:2283-2285.
  20. Taran FA, Eggemann H. Breast Units in Europe – Certification in 9 European Countries 9 years after the European Society of Mastology position paper. *Breast Care (Basel).* 2009;4:219-222.
  21. Willems SM, van Deurzen CH, van Diest PJ. Diagnosis of breast lesions: Fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? A review. *J Clin Pathol.* 2012;65(4):287-292.
  22. Wang M, He X, Chang Y, Sun G, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2017;31:157-166.
  23. Dieci MV, Orvieto E, Dominici M, Conte P, Guarneri V. Rare breast cancer subtypes: Histological, molecular, and clinical peculiarities. *Oncologist.* 2014;19(8):805-813.
  24. Garg S, Mohan H, Bal A, Attri AK, Kochhar S. A comparative analysis of core needle biopsy and fine-needle aspiration cytology in the evaluation of palpable and mammographically detected suspicious breast lesions. *Diagn Cytopathol.* 2007;35:681-689.
  25. Kurita T, Tsuchiya S, Watarai Y, Yamamoto Y, Harada O, Yanagihara K, et al. Roles of fine-needle aspiration and core needle biopsy in the diagnosis of breast cancer. *Breast Cancer.* 2012;19(1):23-29.
  26. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma? *Cancer.* 1996;78:773-777.
  27. O'Neil S, Castelli M, Gattuso P, Kluskens L, Madsen K, Aranha G. Fine-needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. *Surgery.* 1997;122(4):824-828.
  28. Chaiwun B, Settakorn J, Ya-In C, Wisedmongkol W, Rangdaeng S, Thorner P. Effectiveness of fine-needle aspiration cytology of breast: Analysis of 2 375 cases from northern Thailand. *Diagn Cytopathol.* 2002;26(3):201-205.
  29. Hwang S, Ioffe O, Lee I, Waisman J, Cangiarella J, Simsir A. Cytologic diagnosis of invasive lobular carcinoma: Factors associated with negative and equivocal diagnoses. *Diagn Cytopathol.* 2004;31(2):87-93.
  30. Pal S, Gupta ML. Correlation between cytological and histological grading of breast cancer and its role in prognosis. *J Cytol.* 2016;33(4):182-186.
  31. Idowu MO, Bonner HL, J. Souers RJ, Nakhleh RE. Pathologic diagnostic correlation with breast imaging findings: A College of American Pathologists Q-Probes Study of 48 Institutions. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(1):53-60.

## MAXILECTOMÍA: EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR MIGUEL PÉREZ CARREÑO” (2000-2019)

NOELIA M. CARDOZO, ÁNGEL BETANCOURT, DANIEL VERDECCHIA, WILFREDO PERFETTI C, EMELISSA SOSA, FEDERICO TANGEL

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO” VALENCIA, ESTADO CARABOBO

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Los maxilares son los huesos más importantes del esqueleto facial. La maxilectomía conlleva diferentes grados de alteración funcional y estética. **MÉTODO:** Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal; población conformada por pacientes a los cuales se les realizó maxilectomía, desde el año 2000-2019 en Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”; 92 maxilectomías, 80 casos incluidos en este estudio. **RESULTADOS:** Las maxilectomías se clasificaron según Santa María y Cordeiro, tipo I 10 %, tipo II 41,3 %, tipo IIIA 32,5 %, tipo IIIB 11,3 % y tipo IV 5 %; los tipos histológicos: carcinoma epidermoide (46,3 %), adenoideo quístico (15 %), siguiendo en orden de frecuencia el carcinoma basocelular, muco-epidermoide y el sarcoma. Tipos de reconstrucción: obturador palatino 47,5 %, colgajo de músculo temporal 22,5 %, colgajo de pectoral mayor 8,8 %, fascia lata 5 %, y colgajo cervicofacial 3,8 %. **CONCLUSIONES:** La experiencia en 20 años ha permitido manejar con mayor destreza los tumores del maxilar.

**PALABRAS CLAVE:** Maxilar, maxilectomía, clasificación, reconstrucción mandibular.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The jaws are the most important bones of the facial skeleton. The maxillectomy involves different degrees of functional and aesthetic alteration. **METHOD:** Is a descriptive, retrospective cross sectional study; the sample is made up of patients who underwent maxillectomy; during 2000-2019 at the “Dr. Miguel Perez Carreño” Oncology Institute; 92 maxillectomys, 80 cases included in this study. **RESULTS:** Maxillectomys were classified according to Santa Maria and Cordeiro, type I 10 %, type II 41.3 %, type IIIA 32.5 %, type IIIB 11.3 % and the type IV 5 %; the histological types: squamous cell carcinoma (46.3 %), cystic adenoid (15 %), following the basal cell carcinoma, mucoepidermoid and the sarcoma in order of frequency. Types of reconstruction: palatal obturator 47.5 %, temporal muscle flap 22.5 %, pectoralis major flap 8.8 %, fascia lata 5 %, and cervicofacial flap 3.8 %. **CONCLUSIONS:** The experience of 20 years has allowed the management of maxillary tumors with greater skill.

**KEY WORDS:** Maxilla, maxillectomy, classification, mandibular reconstruction.

---

Recibido: 12/10/2021 Revisado: 15/11/2021

Aceptado para publicación: 14/12/2021

Correspondencia: Dra. Noelia Cardozo. Dra. Noelia Cardozo. Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” Valencia. Estado Carabobo. Tel: 4243793224. E-mail: noelia.m.c.f@gmail.com

---



---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os maxilares son los huesos más importantes del esqueleto facial, proveen soporte entre base del cráneo y arcos maxilares, separan cavidades, participan en la deglución, fonación, masticación, visión y apariencia.

Uno de los tumores más agresivos de cabeza y cuello que comprometen la región facial es el carcinoma escamoso. Una amplia variedad de otros tumores que va desde cáncer basocelular hasta carcinoma adenoideo quístico pueden resultar altamente agresivos y comprometen el maxilar. El tratamiento quirúrgico de este tipo de tumores es en general la resección amplia con márgenes libres de enfermedad <sup>(1)</sup>.

La maxilectomía conlleva diferentes grados de alteración funcional y estética, estas resecciones, ya sean subtotales o totales, por su extensión y ubicación son de una alta complejidad tanto para realizarlas como para reconstruir el defecto, porque comprometen desde el oído y cavidades nasales hasta la cavidad oral, por lo cual restaurar función y forma es un verdadero desafío, más aún sabiendo que la mayoría de estos pacientes requerirá radioterapia en el posoperatorio. La reconstrucción maxilar va desde el uso de prótesis obturadoras, colgajos locales hasta colgajos libres.

## MÉTODO

El presente estudio se caracteriza por ser descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La población está conformado por todos los pacientes a los cuales se les realizó maxilectomía, desde el año 2000 al 2019 en el servicio de cabeza y cuello del Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño”; encontrándose 92 cirugías de este tipo en los registros de libros de

intervenciones quirúrgicas, de las cuales fueron incluidos en este estudio 80 casos, debido a las limitaciones presentadas para la obtención de los datos de las historias clínicas que se encontraban en archivo.

Los criterios de inclusión fueron pacientes intervenidos en nuestra institución y de exclusión aquellos pacientes operados de forma extra-hospitalaria.

La técnica de recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas y vaciado de la información relevante en la ficha de estudio. Con los datos de los 80 pacientes en estudio, se elaboraron hojas de cálculo de todas las variables dependientes e independientes mediante un programa *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup> 2013 y el software SPSS versión 21.0 para el análisis estadístico de las variables estudiadas

## RESULTADOS

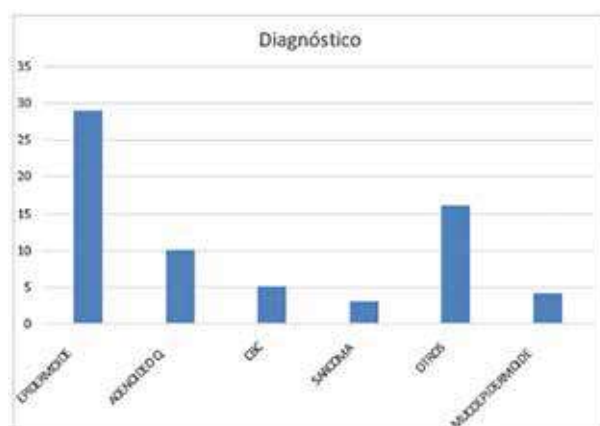
Las características clinicopatológicas de los 80 pacientes se describen a continuación: pacientes con edades comprendidas entre 14-84 años con una media de 55 años. Siendo el género masculino el más frecuente con 52,5 % (42 casos), entre los hábitos psicobiológicos se encontró tabaquismo en 48,8 % (39 casos) y alcohólicos en 30 % (24 casos), asimismo, el 53 % (17 pacientes) comparten ambos hábitos (Cuadro 1).

Las maxilectomías se clasificaron según Cordeiro y col. <sup>(3)</sup>, representándose en tipo I 10 % (8 casos), tipo II 41,3 % (33 casos), tipo IIIA 32,5 % (26 casos), tipo IIIB 11,3 % (9 casos) y tipo IV 5 % (4 casos) (Figura 1).

Los hallazgos histológicos permitieron categorizar las biopsias definitivas de las maxilectomías en patologías benignas 11,3 % y malignas 88,8 %. Siendo los tipos histológicos más frecuentemente hallados (Figura 2) el carcinoma epidermoide con 46,3 %, y el adenoideo quístico con 15 %, siguiendo en

**Cuadro 1.** Resumen descriptivo (edad, género, hábitos psicobiológicos y comportamiento)

	Media	Rango	Frecuencia	%
Edad	55,83	(14-84)		
Género				
Femenino			38	47,5
Masculino			42	52,5
Hábitos Psicobiológicos				
Fumadores			39	48,8
Bebedores			24	30,0
Comportamiento				
Benigno			9	11,3
Maligno			71	88,8

**Figura 1.** Tipo de maxilectomía <sup>(3)</sup>.**Figura 2.** Tipos histológicos.

orden de frecuencia el carcinoma basocelular, muco-epidermoide y el sarcoma; el grado de diferenciación (Cuadro 2) de las lesiones malignas correspondieron a bien diferenciado 41,3 %, moderadamente diferenciado 27,5 % y poco diferenciado 15 %.

Con respecto a la localización de las lesiones encontramos que el subsitio mayormente afectado fue el antro maxilar con 55 % (44

casos), siguiendo el paladar 18,8 % (15 casos), y combinado 16,3 % (13 casos). Siendo el maxilar derecho afectado con mayor frecuencia 51,3 % de los casos. El tamaño tumoral se encontró en rangos entre 1 cm -12 cm con una media de 5 cm.

Los tipos de reconstrucción fueron realizados con colocación de obturador palatino 47,5 % (38 casos), colgajo de músculo temporal 22,5 % (18 casos), colgajo de pectoral mayor 8,8% (7 casos),

fascia lata 5 % (4 casos), y colgajo cervicofacial 3,8 % (3 casos).

En las biopsias definitivas los márgenes (Cuadro 2) se encontraron libres de neoplasia en 53,8 % (43 casos) y comprometidos en 46,3 % (37 casos). De este último grupo los pacientes que recibieron tratamiento adicional de tipo rescate quirúrgico fue el 18,8 %, radioterapia 21,3 % quimioterapia 12,5 % y las 3 modalidades juntas 2,5 %.

**Cuadro 2.** Resumen descriptivo (localización, lateralidad, grado de diferenciación y márgenes)

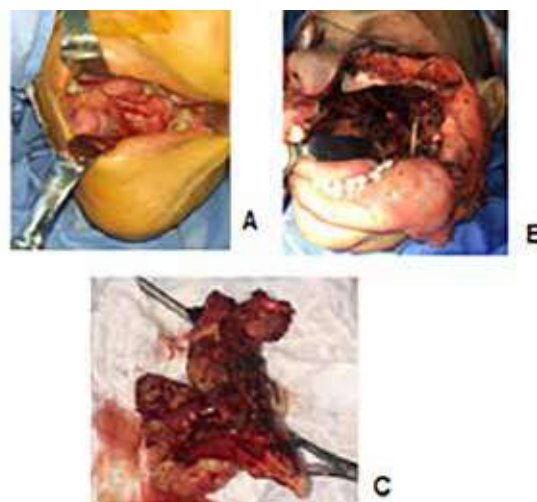
	Frecuencia	%
<b>Localización</b>		
Paladar	15	18,8
Maxilar	44	55,0
Reborde	8	10,0
Combinado	13	16,3
<b>Lateralidad</b>		
Derecha	41	51,3
Izquierda	39	48,8
<b>Grado de diferenciación</b>		
1	33	41,3
2	22	27,5
3	12	15,0
N/A	13	16,3
<b>Márgenes</b>		
Comprometidos	37	46,3
Libres	43	53,8

## DISCUSIÓN

Existen distintos sistemas para clasificar las maxilectomías, una es la clasificación de Selibeau en 1906, quien describió formas clínicas de cáncer maxilar y dio una descripción de la ruta de diseminación tumoral, además dividió la región facial en supra, meso e infraestructura. Posteriormente, en 1925, Cornet dividió el

maxilar en tres partes: supra-estructura (el complejo etmoido-máxilo-órbito-malar), una meso-estructura naso-sinusal y la infraestructura: el paladar. Öhngren G, en 1933, dividió la localización de los carcinomas del seno maxilar en supra e infraestructura por una línea imaginaria que se extiende desde el canto interno del ojo al ángulo mandibular, la conocida línea de Öhngren <sup>(1,2)</sup>.

En nuestro trabajo utilizamos la clasificación de Cordeiro y col., quienes definen maxilectomía Tipo I o parcial aquella que compromete una o dos paredes del maxilar, más frecuentemente las paredes anterior y medial. Tipo II (Figura 3) o maxilectomía subtotal la resección de las cinco paredes inferiores del maxilar sin comprometer el piso orbitario; Tipo IIA aquellas que incluyen menos del 50 % del paladar duro y Tipo IIB aquellas que incluyen más del 50 % del paladar duro. Tipo III son aquellas maxilectomías totales que incluyen la resección de las seis paredes del maxilar; se subdividen en Tipo IIIA (no incluye contenido orbitario) y IIIB (incluye contenido orbitario). Tipo IV compromete las cinco paredes superiores del maxilar, incluyendo la órbita y su



**Figura 3.** A. Sarcoma de paladar. B. Maxilectomía tipo II. C. Pieza de maxilectomía

contenido <sup>(3)</sup>.

Por lo tanto la maxilectomía puede conllevar a compromiso funcional, estético y de la calidad de vida de los pacientes. En nuestro estudio la media de edad fue mayor que en otras publicaciones como en la de Akinmoladun IV y col. <sup>(4)</sup>, sin embargo, si tuvo correlación con el de Souza y col. <sup>(5)</sup> al igual que en el género.

La patología maligna como indicación para maxilectomía tuvo mayor prevalencia en nuestro estudio en comparación con el de Akinmoladun IV y col. <sup>(4)</sup>, los tumores benignos representados en nuestros resultados como categoría otros, esta constituido por ameloblastoma, displasia fibroso y mixoma, se encontraron con baja frecuencia concordando con los reportes de Eziyi y col. <sup>(6)</sup> y diferencias con el de Akinmoladun IV y col. <sup>(4)</sup>.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide a diferencia de Fomete y col., donde el más frecuente fue el carcinoma adenoideo quístico <sup>(7)</sup>.

El tipo de maxilectomía practicada depende de varios factores como la naturaleza del tumor, localización, subsitios comprometidos y extensión de la lesión <sup>(8-11)</sup>. La más realizada en nuestro centro fue la tipo II seguida de la tipo IIIA.

En vista de encontrar diferentes clasificaciones para las maxilectomías, resulta limitante la comparación con otros estudios, sin embargo, nuestros resultados concuerdan con la publicación de Yáñez R y col., en la que la tipo II fue la más frecuente <sup>(1)</sup>.

Según el tipo de maxilectomía y las características propias de cada uno de los pacientes se realizaron distintos tipos de reconstrucción, siendo la prótesis obturadora la más frecuente al igual que Yáñez R y col., y Chen y col. <sup>(1,8)</sup>.

La experiencia en 20 años ha permitido manejar con mayor destreza los tumores del maxilar, logrando realizar resecciones con reconstrucciones inmediatas permitiendo al paciente mejorar su calidad de vida <sup>(13-15)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Yáñez RM, Loyola F, Alcocer DC, Cornejo JF, Mariana Valenzuela MG, Martínez R. Alternativas reconstructivas post maxilectomía por enfermedad neoplásica. *Rev Chil Cir.* 2014;66(1):30-37.
2. Skorek A. History of treatment and classification of maxillary sinus neoplasms. *Otolaryngol Pol.* 2005;59:771-776.
3. Cordeiro PG, Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and mid facial defects. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2331-2346.
4. Akinmoladun VI, Akinyamaju CA, Olaniran FO, Olaopa OI. Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. *Niger J Surg.* 2018;24(2):125-130.
5. Souza RP, de Cordeiro FB, Gonzalez FM, Yamashiro I, de Oliveira Paes AJ Jr, Tornin OS, et al. Maxillary sinus carcinoma: An analysis of ten cases. *Radiol Bras.* 2006;39:397-400.
6. Eziyi JA, Amusa YB, Fatusi O, Otoghile B. Challenges of surgical management of maxillary tumours in a developing country. *J Med Sci.* 2014;5:162-168.
7. Fomete B, Agbara R, Osunde OD, Ogbeifun JO. Maxillectomy and its surgical indications in a tertiary health care centre in NorthWest Nigeria: Analysis of 66 cases. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2017;29(3):198-202.
8. Chen W, Ren H, Zhe Huang R. Quality of life after maxillectomy and placement of prosthetic obturator. *Int J Prosthodont.* 2016;29(4):363-368.
9. Kumar P, Alvi HA, Rao J, Singh BP, Jurel SK, Kumar L, et al. Assessment of the quality of life in maxillectomy patients: A longitudinal study. *J Adv Prosthodont.* 2013;5(1):29-35.
10. Yi-Fan Kang, Jie Liang, Zheng He, Lei Zhang, Xiao-Feng Shan, Zhi-Gang Cai. Orbital floor symmetry after maxillectomy and orbital floor reconstruction with individual titanium mesh using computer-assisted navigation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020;73(2):337-343.
11. Jian Sun, Yi Shen, Jun Li, Zhi-yuan Zhang. Reconstruction of high maxillectomy defects with the fibula osteomyocutaneous flap in combination with titanium mesh or a zygomatic Implant. *Plast Reconstr Surg.* 2011;27(1):150-160.

- 
12. Ricotta F, Cercenelli L, Battaglia S, Bortolani B, Savastio G, Marcelli E, et al. Navigation-guided resection of maxillary tumours: Can a new volumetric virtual planning method improve outcomes in terms of control of resection margins. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(12):2240-2247.
  13. Atsushi A, Kurita K, Hayashi H, Ito I. Technique for secondary modification after maxillary resection and reconstruction for soft tissue flap fixation before prosthesis addition: A case report. *BMC Oral Health*. 2019;19:125.
  14. Yusa K, Hemmi T, Ishikawa S, Yamanouchi H, Kasuya S, Hiromasa Sakurai H, et al. Rehabilitation after maxillectomy in patients with implant-retained obturator: A preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;129(1):8-13.
  15. Alzarea BK. Assessment and evaluation of quality of life (OHRQoL) of patients with dental implants using the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) - a clinical study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(4):ZC57-60.



## CARCINOMA CON DIFERENCIACIÓN ECRINA/APOCRINA VULVO PERINEAL. CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

JOSÉ FRANCISCO MATA I, ALEJANDRO CORDERO G, LORENA VILLARREAL  
INSTITUTO UROLÓGICO SAN ROMÁN, POLICLÍNICA LA ARBOLEDA. CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

Las lesiones apocrinas de la piel son raras y se encuentran principalmente en los pliegues corporales, como la axila, la ingle y pliegue anogenital. Los adenocarcinomas ecrinos/apocrinos son tumores epiteliales malignos muy raros de los anexos cutáneos, que se originan generalmente en las glándulas sudoríparas, sin embargo, están descritas en la vulva y región anogenital. Algunos autores los clasifican en carcinoma de las glándulas sudoríparas, enfermedad de Paget extra-mamaria y adenocarcinomas *breast-like*. Presentamos una paciente de 48 años con un carcinoma con diferenciación ecrina/apocrina de la región vulvoperineal, el procedimiento quirúrgico, tratamiento adyuvante y una breve revisión de la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma, neoplasias de glándulas sudoríparas, adenocarcinomas, enfermedad de Paget extra-mamaria, vulva, inmunohistoquímica.

### SUMMARY

The apocrine skin lesions are rare and are found mainly in body folds, such as the armpit, the groin, and the anogenital fold. The eccrine/apocrine adenocarcinomas are very rare malignant epithelial tumors of the skin attachments, which generally originate in the sweat glands; however they are described in the vulva and the anogenital region. Some authors classify them as the sweat gland carcinoma, or extra-mammary Paget's disease, and also breast-like adenocarcinomas. We present a woman 48 year old patient with eccrine/apocrine differentiating carcinoma of the vulvoperineal region, the surgical procedure, the adjuvant treatment, and a brief review of the literature.

**KEY WORDS:** Carcinoma, sweat gland neoplasms, adenocarcinomas, extra-mammary Paget disease, vulva, immunohistochemistry.

---

Recibido: 29/08/2021 Revisado: 12/09/2021  
Aceptado para publicación: 11/11/2021

---

Correspondencia: Dr. José F Mata I. Instituto Urológico  
San Román, Caracas. Tel: +584142885322.  
E-mail: jfmata55@gmail.com.

---

---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons*  
*Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0*  
*International License*

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os adenocarcinomas ecrinos/apocrinos son tumores epiteliales malignos muy raros de los anexos cutáneos, que se originan generalmente en las glándulas sudoríparas, sin embargo, están descritos en la vulva. Aunque en esta localización, su histogénesis no está muy clara, algunos autores los clasifican en carcinoma de las glándulas sudoríparas, enfermedad de Paget extra-mamaria y adenocarcinomas (ADC) *breast-like* de la vulva. Tienen potencial de metástasis regionales y a distancia, asociadas con mal pronóstico. El tratamiento consiste en cirugía, una vulvectomía parcial con o sin linfadenectomía inguino-femoral y radioterapia adyuvante.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 48 años, quien consultó en febrero de 2019 a médico especialista por lesión en región vulvoperineal derecha, de seis meses de evolución. Realizan ultrasonido que reporta imagen de aspecto multiquístico. Le fue realizada PAF obteniéndose contenido líquido cuyo estudio citológico reporta contenido de quiste con escasos linfocitos sin atipias. Continúa con crecimiento lento por lo que solicitan tomografía computada, en la cual reportan tumor multilobulado sólido con componente quístico tabicado, de 95 mm x 78 mm x 60 mm, que ocupa

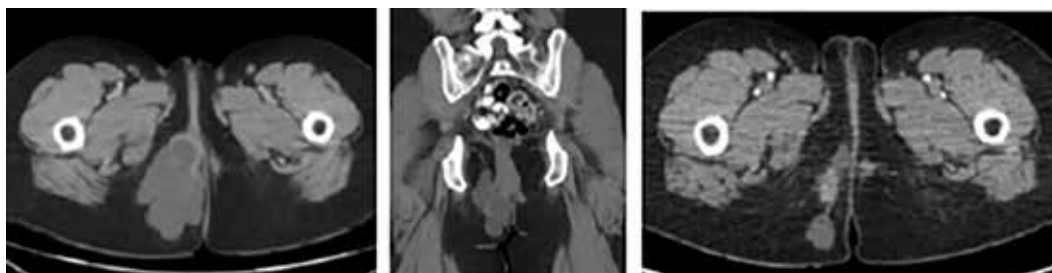
el subcutáneo del periné y se extiende hacia el labio mayor derecho de la vulva y en profundidad ocupa la fosa isquiorrectal derecha. En febrero 2020, le fue realizada resección parcial, cuyo estudio histopatológico fue reportado como: carcinoma de células claras. Una segunda opinión anatomopatológica con inmunohistoquímica fue reportada como: adenocarcinoma con rasgos apocrinos.

Examen físico (12/05/2020): cicatriz oblicua entre el periné y el muslo derecho, con lesión subyacente de consistencia dura, entre el periné y el 1/3 posterior del labio mayor derecho de la vulva, de aproximadamente 8 cm, fijo a planos profundos. Pared vaginal y rectal con compresión extrínseca. Se palpa adenopatía de aproximadamente 10 mm en la región inguinal derecha sin criterios clínicos de sospecha.

## ESTUDIOS DE IMÁGENES

Ultrasonido: lesión ocupante de espacio ecomixta, con áreas quísticas en región vulvoperineal. Adenopatía ovalada de 10 mm, sin signos ecográficos de sospecha.

Una nueva tomografía (marzo 2020) muestra dos lesiones densas de 3,5 cm irregulares dominantes, una en el subcutáneo entre periné y el glúteo derecho y la otra en plano profundo de la fosa isquiorrectal que compromete el labio mayor derecho de la vulva, unidas por área densa heterogénea con cambios posquirúrgicos que en conjunto mide 9,6 cm x 7,8 cm, sin compromiso



**Figura 1.** RMN: izquierda corte axial y centro corte sagital previas a resección parcial. Derecha: axial previa a cirugía definitiva.

óseo. Se realiza RMN para precisar compromiso de tejidos blandos y descartar infiltración ano rectal. Se observa, además, la adenopatía inguinal derecha, sin criterios de sospecha.

### PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El 26/02/2020, se realizó: 1. Inyección perivulvar derecha y peritumoral de 2 cm<sup>3</sup> de azul patente. 2. Abordaje inguinal derecho,

exéresis del ganglio palpable (no centinela) cuya biopsia por congelación fue negativa para metástasis y de dos ganglios centinelas, reportados como positivos para metástasis. 3. Disección inguino-femoral superficial y profunda. 4. Vulvectomía parcial derecha extendida al periné con resección tumoral en bloque incluyendo la cicatriz previa. Márgenes macroscópicos 1 cm. 5. Reconstrucción con colgajo miocutáneo de gracilis.

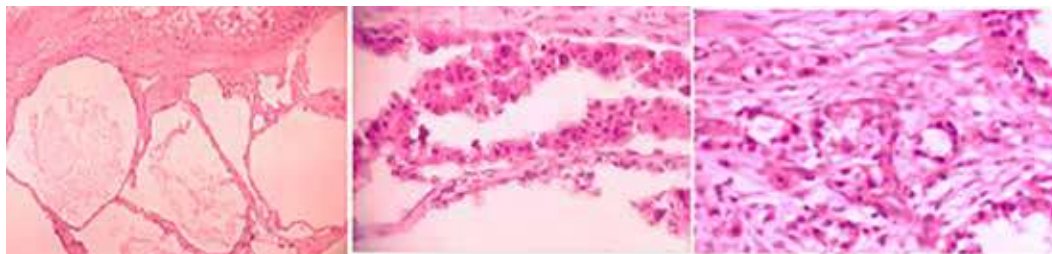


**Figura 2.** De izquierda a derecha: lesión y márgenes de resección, defecto, ganglio centinela y reconstrucción.

Resultados de patología: carcinoma con diferenciación ecrina/apocrina que sugieren origen anexial de 6,3 cm x 5,1 cm x 2,7 cm. Presencia de invasión vasculolinfática. Ausencia de infiltración perineural. Márgenes libres,

oscilan entre 3 mm y 8 mm. Disección inguino-femoral: ganglio centinela (2): positivos para metástasis. Resto (7): negativos.

IHQ: citoqueratinas AE1/AE3, 7 y 34BE12 positivas, RE +30 %.



**Figura 3.** De izquierda a derecha: microquistes revestidos de epitelio columnar. Quistes con proyecciones papilares, núcleos hiper cromáticos de tamaño y forma variables y células apicales con secreción por decapitación. Glándulas irregulares infiltrando el estroma denso, con núcleos vesiculosos y nucleolos prominentes.

Recibió radioterapia adyuvante con acelerador lineal, equipo 3D, una dosis total de 5 400 cGy, en sesiones de 180 cGy, guiada por IGRT, entre el 25/8 y 8/10/2020.

## DISCUSIÓN

La mayoría de los ADC de la vulva se originan principalmente de las glándulas de Bartolino. Menos frecuentes son los que derivan de las glándulas sudoríparas. Son neoplasias infrecuentes sin un esquema de clasificación uniforme o única acerca de su origen <sup>(1-3)</sup>. Estas neoplasias han sido consideradas como carcinomas de glándulas sudoríparas ubicadas en otros sitios de la piel y/o relacionadas con un origen en glándulas mamarias supernumerarias si presentan características histológicas similares al cáncer de mama, basando esta última teoría en las “líneas de leche” que se presentan durante el desarrollo embrionario; sin embargo, esta teoría fue debatida por Van der Putte y col. <sup>(1)</sup> al mencionar que dichas líneas sólo se extienden hasta la región inguinal durante el desarrollo embrionario, no encontrándose tejido mamario en la región anogenital.

En relación con esto último, es importante resaltar que la enfermedad extra-mamaria de Paget (EMPD) en la vulva, ha tenido una larga historia de controversias acerca de su derivación, con ecrinos, apocrinos y glándulas mamarias supernumerarias o relacionados con células germinales pluripotenciales como posibles orígenes <sup>(4,5)</sup>; la presencia de glándulas *mammary-like* anogenital (MLG) revelan una histología específica diferente de ecrinas, apocrinas y glándulas mamarias, y al mismo tiempo presentan características similares con cada una de ellas <sup>(6)</sup>. Inicialmente fueron llamadas glándulas sudoríparas ano-genitales por su apariencia a glándulas ecrinas, pero, debido a que características microscópicas de la glándula

mamaria son más obvias, dicho término es ahora preferido. Los ADC de glándulas sudoríparas de la vulva son considerados tumores raros <sup>(6,8)</sup> que frecuentemente revelan un componente Pagetoide quedando pendiente aún por resolver si derivan de glándulas ecrinas o apocrinas o de sus células precursoras intra-epidérmicas. Los resultados de estudios morfológicos e histoquímicos han sido contradictorios y no han mostrado analogía en estudios similares de glándulas sudoríparas en otros sitios. Los test inmunohistoquímicos de EMPD no han mostrado una característica para diferenciar entre una derivación glandular apocrina o ecrina <sup>(9,10)</sup>.

Van der Putte y col., señalan en algunas de sus investigaciones <sup>(11,12)</sup> que MLG además de presentar remanentes de glándulas mamarias, presentan también asociación con distintos elementos ecrinos y apocrinos, siendo sugerido el término glándulas sudoríparas ano-genitales con características distintas a las glándulas sudoríparas de otros sitios de la piel. La literatura actual <sup>(13)</sup>, señala el adenocarcinoma de vulva dentro de tres categorías, ADC de glándulas sudoríparas nativas de la vulva, carcinoma primario de vulva *mammary-like*, y enfermedad de Paget extra-mamaria.

El caso que aquí nos ocupa, se trata de una variante de adenocarcinoma apocrino vulvar, también determinadas como neoplasias raras <sup>(14)</sup> que pueden presentarse *in situ* y confinadas a las glándulas sudoríparas nativas vulvar o invasivo; la enfermedad de Paget extra-mamaria está con frecuencia presente en conjunto con este tipo de neoplasias, sin embargo, dicha asociación no fue encontrada en el análisis histológico de la pieza operatoria ni en las metástasis ganglionares reportadas en nuestro caso. Actualmente los hechos para clasificar un ADC vulvar como un tipo *mammary-like*, incluye la presencia de glándulas *mammary-like* normales en la vecindad del tumor, la presencia de zonas de transición

con cambios variables malignos entre ambos, la presencia de morfología típica de la mama y la expresión inmunohistoquímica de receptores de estrógenos y progesterona positivos <sup>(15)</sup>.

El síntoma más frecuente del cáncer vulvar es el prurito (55 %), seguido por la aparición de un tumor en los genitales externos, así como la presencia de ulceraciones. Síntomas tardíos como las secreciones sero-hemáticas o el dolor asociado a infección o extensión a tejidos vecinos se relacionan con una enfermedad infiltrante o en estado avanzado y, en caso de afectación del meato uretral, se producen también síntomas urinarios. Es preciso realizar una adecuada inspección vulvar y exploración de pliegues vulvares, vagina, uretra, ano y cérvix, así como una palpación de las regiones inguinales para obtener un diagnóstico adecuado. El diagnóstico de este tipo de neoplasia, está basado principalmente en el examen e inspección de las estructuras vulvares así como la realización de vulvoscopia, en ocasiones, con aplicación de ácido acético. La biopsia obtenida mediante punción aspiración con aguja fina puede ofrecer buenos rendimientos diagnósticos; sin embargo, el método definitivo de diagnóstico es la biopsia de la lesión, para lo cual es preciso que la muestra incluya tejido celular subcutáneo. Histopatológicamente, hay una mezcla de patrones, incluidos los patrones papilar, trabecular y sólido. Las células tumorales son a menudo poligonales y con citoplasma eosinofílico <sup>(16-18)</sup>. La inmunohistoquímica puede representar una herramienta útil a la hora de caracterizar el tumor y realizar un diagnóstico diferencial <sup>(19,20)</sup>. Las glándulas sudoríparas ecrinas expresan positividad para queratina de bajo peso molecular (LMWK), antígeno de membrana epitelial (EMA) y antígeno carcinoembrionario (CEA), así como la proteína S100 en la capa basal. Tumores con diferenciación ecrina a menudo también expresan tinción inmunohistoquímica positiva para receptores de estrógeno y progesterona, lo que

puede tener aplicación en el manejo hormonal <sup>(7)</sup>. En el caso de nuestra paciente hubo expresión de receptores de estrógenos en 30 %. Los estudios han demostrado una fuerte correlación de la expresión del receptor de andrógenos en carcinoma apocrino cutáneo, aumentando el potencial de terapia anti-androgénica <sup>(18)</sup>.

En el manejo diagnóstico y terapéutico del cáncer de vulva, en general, no hay demasiados estudios que describan la utilidad de la PET/TC, aunque, como ya reflejaron en su estudio Peiró y col. <sup>(16)</sup>, se trata de una prueba muy útil tanto para la detección de lesiones primarias como para la discriminación en la afectación ganglionar y juega un papel importante por la aportación que supone en la planificación quirúrgica. En nuestra paciente este estudio no se realizó, dados lo inusual del caso y la necesidad de completar el tratamiento quirúrgico con la mayor celeridad posible. La base principal del tratamiento del carcinoma invasivo de vulva es la cirugía mediante técnica de vulvectomía simple/radical con linfadenectomía inguino-femoral uni o bilateral y radioterapia posoperatoria (en los casos de más de una metástasis ganglionar); no se practica, por norma general, una linfadenectomía pélvica adicional. La identificación y biopsia del ganglio centinela está considerado hoy en día como un procedimiento estándar en el carcinoma de la vulva en etapas tempranas, esto es, tumores unifocales de hasta 4 cm con infiltración en el estroma mayor de 1 mm y ganglios clínicamente negativos (T1-2 N0). En estas pacientes el compromiso ganglionar oscila entre 25 % y 35 % en las linfadenectomías electivas, resultando en la mayoría en un sobre-tratamiento <sup>(15,16)</sup>. El porcentaje de detección con colorante vital es de 68 % a 75 % y combinando el colorante con radio-coloide es de 87 % a 100 % <sup>(16)</sup>. Aunque no está descrito en la literatura la indicación de la biopsia de ganglio centinela en los carcinomas ecrinos/apocrinos, por ser una patología muy rara, ofrecimos el procedimiento con el fin de

evitar una linfadenectomía innecesaria y su consecuente morbilidad. En nuestro caso, el ganglio centinela fue reportado como positivo y el resto de los ganglios en la disección resultaron negativos. Nuestra paciente presentó como complicación un hematoma en la región inguino-femoral con dehiscencia limitada de la herida. En el 2002 Covens A y col., publicaron una revisión bibliográfica en la que comparaban la radiación primaria frente a cirugía primaria en el tratamiento del cáncer precoz de vulva. En este estudio, llegaron a la conclusión de que la radioterapia, comparada con la cirugía, presenta menor morbilidad, pero, por otro lado, un mayor número de recurrencias inguinales<sup>(17)</sup>. El papel de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer vulvar diseminado o recidivante es limitado.

Los factores pronósticos más importantes de esta enfermedad son el estadio clínico y la afectación ganglionar, con una tasa de supervivencia general del 90 % en las pacientes con enfermedad resecable sin afectación ganglionar; sin embargo, en pacientes con compromiso ganglionar, esta tasa disminuye hasta el 50 %-60 % aproximadamente. La frecuencia global de recidivas se sitúa entre el 10 % y el 40 %, donde más de 2/3 se producen en los 2 primeros años. Como conclusión: los adenocarcinomas de vulva representan el 3 %-5 % de los cánceres de vulva y pueden originarse en la glándula de Bartolino, glándulas sebáceas, sudoríparas, apocrinas, en los focos endometriósicos, en mamas aberrantes o pueden ser secundarios a adenocarcinomas de otra localización<sup>(12)</sup>. El perfil de las glándulas mamarias ano-genitales, que también puede revelar algunas características ecrinas o apocrinas, hace que estas glándulas sean la fuente más probable de una serie de lesiones que se producen en la región anogenital y que comprenden las glándulas lactantes, los fibroadenomas, la mayoría de casos de la enfermedad de Paget extra-mamaria, el adenocarcinoma invasivo. El origen de estas

neoplasias está en las glándulas sudoríparas apocrinas o las glándulas ano-genitales del tipo «*mammary-like*», aunque esta afirmación se encuentra aún en discusión. Pueden dar lugar a diferentes tipos histológicos de tumores, y se aplican para su diagnóstico y tratamiento las mismas técnicas que en los casos de carcinomas primarios de la vulva, mientras que otros grupos de investigación proponen, incluso, la opción de aplicar la misma línea de tratamiento que en los cánceres de mama en casos de carcinomas del tipo «*mammary-like*».

El tratamiento consiste en la cirugía con márgenes quirúrgicos oncológicos con o sin radioterapia adyuvante. El compromiso ganglionar constituye un factor pronóstico relevante. La inmunohistoquímica constituye una herramienta diagnóstica en casos con diagnóstico patológico dudoso.

## REFERENCIAS

1. Van der Putte SCJ, Van Gorp LHM. Adenocarcinoma of the mammary-like glands of the vulva: A concept unifying sweat glands carcinoma of the vulva, carcinoma supernumerary mammary glands and extra mammary Paget's disease. *J Cutan Pathol*. 1994;157-163.
2. Michael H, Roth LM. En: Wilkineon EJ, editor. Congenital and adacquired cyst, benign and malignant skin adnexal tumors and Paget's disease of the vulva. Nueva York: Churchill Livingstone; 1987.p.25.
3. Ridley CM. The vulva. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988.
4. Novak E, Stevenson RR. Sweat gland tumors of the vulva, benign (hidroadenoma) and malignant (adenocarcinoma). *Am J Obstet Gynecol*. 1945;50:641-659.
5. Weilburg RD, Miller GV, Von Pohle KG. Paget's disease of the vulva associated with adenocarcinoma developing in a hidradenoma papilliferum. *Am J Obstet Gynecol*. 1967;98(2):294-295.
6. Kazakov D, Spagnolo D, Kacerovska D, Michal M. Lesions of anogenital mammary-like glands: An update. *Adv Anat Pathol*. 2011;18(1):1-28.

7. Obaidat N, Alsaad K, Ghazarian D. Skin adnexal neoplasms-part 2: An approach to tumours of cutaneous sweat glands. *J Clin Pathol*. 2007;60:145-159.
8. Webb JB, Beswick BS. Ecrine hidroadenocarcinomas of the vulva with Paget's disease. Case report with a review of the literature. *Br J Obstet Gynecol*. 1983;90(1):90-95.
9. Rich PM, Okagak T, Clark B, Prem KA. Adenocarcinoma of the sweat gland of the vulva. *Cancer*. 1981;47:1352-1357.
10. Pelosi G, Martingnoni G, Bonetti F. Intraductal carcinoma of mammary-type apocrine epithelium arising within a papillary hidradenoma of the vulva. *Arch Pathol Lab Med*. 1991;115:1249-1254.
11. Van der Putte SCJ. Anogenital sweat glands. Histology and pathology of a gland that may mimic mammary glands. *Am J Dermatopathol*. 1991;13:557-567.
12. Van der Putte SCJ. Ultrastructure of the human anogenital sweat gland. *Anat Rec*. 1993;235(4):583-590.
13. Alsaad KO, Obaidat N, Dube V, Chapman W, Ghazarian D. Vulvar apocrine adenocarcinoma: A case with nodal metastasis and intra-nodal mucinous differentiation. *Pathol Res Pract*. 2009;205(2):131-135.
14. Molero J, Hernández-Aguado JJ, Lailla JM. En: Bajo AJM, Lailla VJ, Xercavins Montosa J, editores. *Carcinoma de la vulva. Fundamentos de Ginecología SEGO*. Madrid: Médica Panamericana Inc; 2009.p.347-363.
15. Amalinei C, Giusca SE, Caruntu ID. Fibroadenomas of anogenital mammary-like glands: From embryogenesis anomaly to apocrine origin. *Pol J Pathol*. 2015;66:219-223.
16. Peiró V, Chiva L, González A, Bratos R, Alonso S, Márquez R, et al. Utilidad de la PET/TC en el manejo del cáncer de vulva. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33:87-92.
17. Covens A, Vella E, Kennedy B, Reade C, Jimenez W, Le T. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review, meta-analysis and guideline recommendations. *Gynecol Oncol*. 2015;137:351-361.
18. Baker G, Selim A, Hoang M. Vulvar adnexal lesions: A 32-year single-institution review from Massachusetts General Hospital. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137:1237-1246.
19. Collarino A, Fuoco V, Garganese G, Pereira L, Arias-Bouda, Perotti G, et al. Lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in vulvar carcinoma: Update from a European expert panel. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:1261-1274.
20. Hyde SE, Ansink AC, Burger MP, Schilthuis MS, van der Velden J. The impact of performance status on survival in patients of 80 years and older with vulvar cancer. *Gynecol Oncol*. 2002;84:388-393.

## ADENOCARCINOMA UMBILICAL PRIMARIO SEROSO DE ALTO GRADO. A PROPÓSITO DE UN CASO

MASSIEL S. FERNÁNDEZ B, SAÚL DORFMAN, MEDARDO BRICEÑO V, ELADIO TORRES, MARÍA ELENA VILORIA DE ALVARADO

HOSPITAL GENERAL DEL SUR "DR. PEDRO ITURBE", SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA POLICLÍNICA AMADO, POLICLÍNICA "DR. ADOLFO D'EMPAIRE". MARACAIBO, ESTADO ZULIA, VENEZUELA

### RESUMEN

Los tumores umbilicales malignos primarios son muy raros, representan el 20 %, dentro de las patologías umbilicales, y tan solo el 0,1 % en frecuencia en general. Presentamos un caso de una paciente femenina con antecedente de adenocarcinoma umbilical primario en 2017, no tratado y para 2019 tumor umbilical extenso con biopsia incisional que reporta: adenocarcinoma seroso de conductos grandes. Inmunohistoquímica: adenocarcinoma derivado de remanente del conducto onfalomesentérico o conducto vitelino. Recibe quimioterapia preoperatoria y en mayo 2020 se realiza resección amplia más reconstrucción con malla de polipropileno. Como hallazgos se evidencia lesión de 20 cm x 20 cm, que involucra todas las capas de la piel, tejido celular subcutáneo hasta peritoneo, con epiplón involucrado en la pieza quirúrgica. Adicionalmente en cavidad se evidencian lesiones tipo metástasis hepática. Biopsia reporta: adenocarcinoma umbilical primario seroso de alto grado.

**PALABRAS CLAVE:** Adenocarcinoma, umbilical, primario, metastásico, inmunohistoquímica.

### SUMMARY

The primary malignant umbilical tumors are very rare, representing 20 %, within umbilical pathologies, and only 0.1 % in general frequency. We present a case of a female patient with a history of primary umbilical adenocarcinoma in 2017, untreated and for 2019 extensive umbilical tumor with incisional biopsy that reports: Serous large duct adenocarcinoma. The immunohistochemistry: Adenocarcinoma derived from remnant of the omphalomesenteric duct or yolk duct. She receives preoperative chemotherapy and in May 2020, a wide resection is performed, plus the reconstruction with polypropylene mesh. As findings, a 20 cm x 20 cm lesion is evident, which involves all the layers of the skin, subcutaneous cell tissue up to the peritoneum, with the omentum involved in the surgical piece. Additionally, cavities like liver metastasis lesions are evident. The biopsy reports: High grade serous primary umbilical adenocarcinoma.

**KEY WORDS:** Adenocarcinoma, umbilical, primary, metastatic, immunohistochemistry.

---

Recibido: 29/09/2021 Revisado: 12/10/2021  
Aceptado para publicación: 15/11/2021

---

Correspondencia: Dra. Massiel Fernández. Hospital General del Sur Dr. Pedro Iturbe. Maracaibo. Tel: 0414-6778441 E-mail: massielfernandez@hotmail.com

---

---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

---



## INTRODUCCIÓN

**E**l término “nódulo de la Hermana Mary Joseph” fue introducido por primera vez por Hamilton Bailey en 1949 en reconocimiento a la enfermera del *Hospital St. Mary en Rochester, Minnesota*, quien predijo la presencia de una neoplasia intra-abdominal al palpar un nódulo firme en la región umbilical <sup>(1)</sup>. La metástasis umbilical es un hallazgo poco frecuente en la gran mayoría de los casos de cáncer intra-abdominal.

Los tumores umbilicales malignos primarios son muy raros, constituyen solo el 20 % de los casos y el espectro incluye melanoma, carcinoma basocelular y adenocarcinoma, mientras que los carcinomas umbilicales metastásicos constituyen el 83 % y, en la mayoría de los casos, tienen su primario en el tracto gastrointestinal. Por lo poco frecuente del caso, presentamos una paciente con un adenocarcinoma umbilical primario seroso de alto grado.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 47 años de edad quien es referida a consulta de cirugía oncológica por servicio de cirugía general en mayo de 2019, en posoperatorio tardío de colecistectomía abierta, por presentar aumento de volumen en mesogastrio y flanco derecho, doloroso, interpretado como un lipoma, motivo por el cual dicho servicio decide realizar exéresis del mismo con anestesia local y cuya biopsia B19-48.955 (12/05/19) reporta: porción de tejido de 9 cm compatible con adenocarcinoma seroso de conductos grandes.

Antecedentes de importancia: abuela materna cáncer de pulmón (fallecida), tía materna cáncer de mama (fallecida). Quirúrgicos: septiembre 2017 endometriosis en pared abdominal con biopsia 17B001949 que reporta: lesión de partes blandas que mide 10 cm x 7 cm x 6 cm infiltración

neoplásica metastásica por adenocarcinoma bien diferenciado e IHQ17-22783: adenocarcinoma metastásico primario de vías digestivas o del área pancreático biliar, en caso de no ubicar lesión primaria en estos sitios posibilidad de adenocarcinoma primario del conducto onfalomesentérico.

**Cuadro 1.** Panel inmunohistoquímica 17-22783

Estudio inmunohistoquímico	Resultado
Citoqueratina de amplio espectro	3+
Antígeno de membrana epitelial (EMA)	3+
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	3+
Antígeno HEP-PAR 1	Negativo
Alpha-fetoproteína (afp)	Negativo
Citoqueratina 20 (CK-20)	Negativo
Citoqueratina 7 (CK-7)	3+
Antígeno CA 19-9	3+
<i>Thyroid transcription factor-1</i> (TTF-1)	Negativo
Receptores de estrógeno (ER)	Negativo
Receptores de progesterona (PR)	Negativo
Antígeno CA125	+/-

Abril 2019 colecistectomía abierta (biopsia extraviada, según cirujano del caso no impresionaba maligna, solo acodada), lipoma mayo 2019. Niega hábito tabáquico y alcohólico. Niega problemas digestivos. Ocupación: oficios del hogar. Ginecológicos: endometriosis, tratada. I gesta I cesárea. Menarquía 12 años, menopausia 46 años.

Estudios de extensión 2017: RMN de abdomen y pelvis sin lesiones, gammagrama óseo sin evidencia de enfermedad infiltrativa maligna. Pese a resultado de malignidad en cirugía de 2017, no recibió ningún tipo de tratamiento, porque su médico tratante no lo consideró necesario (reportado verbalmente por la paciente).

Al examen físico (mayo 2019): paciente en condiciones clínicas estables, afebril, hidratada, tolera vía oral. Cicatriz de herida quirúrgica en

flanco derecho tipo para-rectal con signos de flogosis de 10 cm x 10 cm aproximadamente, y herida con secreción purulenta, fétida, fistulizada a piel, con retracción de la misma (Figura 1). Resto dentro de límites normales.



**Figura 1.** Cicatriz de herida quirúrgica.

Se solicita estudio de inmunohistoquímica, resonancia magnética de abdomen y pelvis, RX de tórax, y se indica antibiótico-terapia vía oral y endovenosa, para decidir conducta.

28/05/2019 IHQ19-24109: adenocarcinoma derivado de remanente del conducto onfalomesentérico o conducto vitelino.

**Cuadro 2.** Panel de inmunohistoquímica 19-24109

Estudio inmunohistoquímico	Resultado
Citoqueratina de amplio espectro	3+
Antígeno de membrana epitelial (EMA)	3+
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	3+
Antígeno HEP-PAR 1	Negativo
Citoqueratina 20 (CK-20)	Negativo
Citoqueratina 7 (ck-7)	3+
Antígeno CA 19-9	3+
<i>Thyroid transcription factor-1</i> (TTF-1)	Negativo
Receptores de estrógeno (ER)	Negativo
Receptores de progesterona (PR)	Negativo
Antígeno CA125	Negativo

04/06/2019 RMN de abdomen con contraste: presencia de marcado engrosamiento de la pared abdominal al nivel del flanco derecho, con cambios en la intensidad de señal de los planos musculares y del tejido celular subcutáneo midiendo 11 cm x 8 cm x 3,2 cm con áreas de realce luego de la administración del contraste endovenoso. Hígado, bazo y páncreas de tamaño normal.

En vista de dichos resultados se decide conducta quirúrgica a la brevedad posible resección amplia más reconstrucción de la pared abdominal con tensor de la fascia lata vs., malla de polipropileno.

La misma es llevada a mesa quirúrgica en junio de 2019, pero es omitida por servicio de anestesiología por cifras tensionales elevadas. Es revalorada por cardiología sin contraindicaciones pero por motivos de inoperatividad del quirófano no se puede reprogramar la intervención.

Acude nuevamente a consulta en julio 2019, evidenciándose lesión tumoral que comprometía todo flanco y fosa iliaca derecha, mesogastrio e hipogastrio extendiéndose a flanco izquierdo, de 30 cm x 30 cm aproximadamente, dura, muy dolorosa, con persistencia de fístula en cicatriz previa con salida secreción serohemática espesa fétida.

En vista del aumento del tamaño de la lesión, una compleja reconstrucción de la pared abdominal con posibilidad de manejarla con abdomen abierto y sin condiciones en el hospital para la cirugía por inoperatividad del quirófano, se decide referir al servicio de oncología médica, con la finalidad de un tratamiento a título preoperatorio.

En octubre 2019, oncología médica, la valora y le indica esquema de gemcitabina más paclitaxel, 6 ciclos cada 21 días. Cumple 4 ciclos, iniciando el 02/12/2019 y culminando el último el 07/03/2020.

Es contra-referida por oncología médica (abril 2020), encontrando lesión ulcerada en piel, con

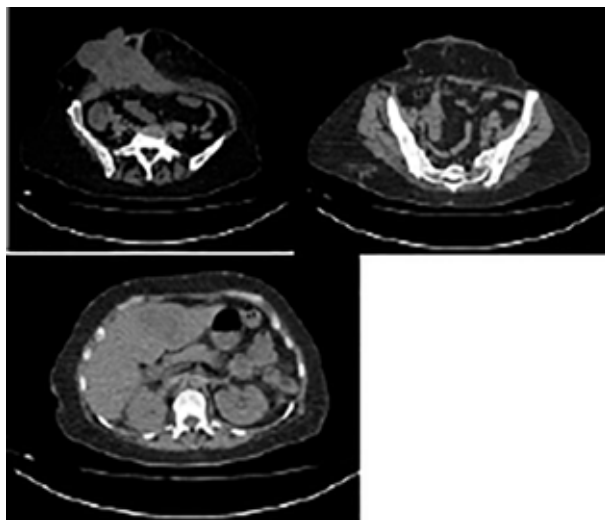
abundante secreción fétida, purulenta, que ocupa mesogastrio con región umbilical, hipocondrio derecho, flanco y fosa iliaca derecha, de 15 cm x 15 cm aproximadamente, con evidente reducción del tamaño de la misma hacia hemiabdomen izquierdo, pero con la novedad de la ulceración en piel (Figura 2).



**Figura 2.** Lesión ulcerada en piel.

En vista de estos hallazgos, se solicitan estudios de imágenes (TAC de abdomen y pelvis 20/04/20) (Figura 3) se plantea conducta quirúrgica resección amplia más reconstrucción con malla de polipropileno a título paliativo con intención de disminución de carga tumoral.

La cirugía se realiza el 21/05/2020 teniendo cupo en la UCI y catéter de vía central, cuyos hallazgos fueron: lesión ulcerada de 20 cm x 20 cm aproximadamente que comprometía toda la pared abdominal del hemiabdomen derecho (Figura 4), epiplón con lesiones aisladas tipo nódulos los cuales fueron resecaos para biopsia, no se evidenció líquido ascítico, indemnidad de asas intestinales y colon, estómago y páncreas. Se palpa lesión sólida extensa hepática segmentos II, III, IV y V, dura, muy sugerente de metástasis.



**Figura 3.** Metástasis hepática.



**Figura 4.** Pieza quirúrgica.

Bazo aumentado de tamaño. Resto de la cavidad sin lesiones.

Nódulo solitario en piel de hipogastrio, duro, el cual fue resecao. Lavado de cavidad, fijación de epiplón mayor a crestas iliacas con vycril 3-0, colocación de malla de polipropileno para corregir defecto (Figura 5), colocación de dren portovac □ y síntesis por planos (Figura 6). Presenta una evolución posoperatoria favorable, sin complicaciones y es egresada a las 24 h por pandemia de Covid-19.



**Figura 5.** Malla de prolipileno.



**Figura 7.** Biopsia.



**Figura 6.** Síntesis por planos.

Se recibe resultado de biopsia 20-30-TV que reporta (Figura 7) envase 1: con formación tisular que mide 16 cm x 13 cm x 8 cm, con fragmento de epiplón adherido de 10 cm x 6 cm y lesión tumoral irregular de 14 cm x 13 cm x 8 cm, compatible con adenocarcinoma umbilical primario seroso de alto grado, bien diferenciado, ampliamente infiltrante a tejido celular subcutáneo y muscular estriado. Embolización tumoral vascular, sanguínea, linfática y perineural. Márgenes de resección quirúrgica profundos con evidencia de infiltración neoplásica.

Envase 2: formación tisular que mide 6 cm x 4 cm x 1 cm tejido epiploico con reacción mesotelial y áreas de hemorragia reciente sin evidencia de células neoplásicas.

Envase 3: losange de piel que mide 1 cm x 0,6 cm identificado como nódulo en región hipogástrica: adenocarcinoma de alto grado moderado ha pobremente diferenciado, infiltrante, incompletamente reseccionado en extensión y profundidad, que pareciera corresponder a metástasis local.

## DISCUSIÓN

Los tumores malignos en la región umbilical representan más del 10 % de las neoplasias que afectan la piel de la pared anterior del abdomen. Esta región anatómica alberga numerosas conexiones vasculares y embriológicas con los órganos abdominales, lo que favorece la aparición de metástasis derivadas de diferentes tumores viscerales <sup>(2)</sup>. Sin embargo, los tumores umbilicales primarios representan solo el 20 % de los tumores malignos en esa ubicación, y hasta la fecha se han informado muy pocos casos.

La mayoría de los adenocarcinomas de la región umbilical son secundarios y son llamados nódulo de la hermana Mary Joseph. El adenocarcinoma umbilical primario podría surgir de un endometrioma pre-existente, del mesotelio celómico o de un remanente embriológico del ombligo. Los dos remanentes embriológicos

umbilicales son el tracto vitelino-intestinal (onfalomesentérico) y uraco<sup>(3)</sup>.

Las metástasis secundarias al ombligo en los hombres pueden originarse en el estómago, colon y recto, páncreas, pulmón o próstata. En raras ocasiones, el adenocarcinoma del divertículo de Meckel puede extenderse al ombligo. En las mujeres, la metástasis secundaria puede originarse en el ovario, el endometrio, el colon o recto, el estómago, el páncreas, el cuello uterino o la mama<sup>(4)</sup>. Otras posibilidades son el carcinoma seroso primario del peritoneo con diseminación al ombligo.

En nuestra paciente, la ausencia de cualquier otro tumor, que podría ser la fuente primaria, y los hallazgos histológicos han indicado que la lesión es un adenocarcinoma seroso primario. Se ha excluido la presencia de endometrioma pre-existente o el origen ginecológico del tumor, dado principalmente por los estudios de inmunohistoquímica. La paciente era posmenopáusica sin síntomas ginecológicos al momento de la enfermedad actual.

Los tumores umbilicales pueden presentarse como un nódulo de tamaño variable, que puede ser doloroso y, a veces, ulcerado. También puede haber un absceso subyacente al tumor. El tipo histológico más frecuente son principalmente adenocarcinomas; aunque también se han descrito otros tipos histológicos, como sarcomas, melanomas, carcinomas de células basales y menos común carcinomas basocelulares<sup>(5,6)</sup>.

El epitelio glandular normalmente no está presente en el área umbilical, pero puede aparecer derivado de la metaplasia del epitelio escamoso o de los restos embriológicos glandulares derivados del conducto onfalomesentérico y el uraco<sup>(7)</sup>.

El mecanismo de metástasis del tumor primario al ombligo no está claro; sin embargo, se han propuesto varias hipótesis. La primera es que la diseminación es por infiltración peritoneal (la ruta más común) o por arterias, venas o canales linfáticos. Otra es que la

diseminación ocurre a través de estructuras embrionarias como el uraco, el ligamento redondo del hígado, el remanente del conducto vitelino intestinal o la arteria vitelina obliterada<sup>(8-15)</sup>.

Existe una conexión entre el hígado y el ombligo, a través de los canales venosos y linfáticos y estos canales parecen servir de puentes para ello<sup>(9)</sup>. Entendiendo lo comentado anteriormente, la asociación común entre metástasis hepáticas y umbilicales podría sugerir la hipótesis de que el tumor se propaga del primario (ombligo) al hígado, a través del sistema portal y luego a través de los canales linfáticos y/o venosos, se extienden hasta el ombligo.

Sin embargo, todo son hipótesis y aún no está claro si la propagación del tumor umbilical precede a la propagación hepática o viceversa.

Por lo tanto, un tumor umbilical con características histológicas de adenocarcinoma, el problema principal sigue siendo determinar el origen. La inmunohistoquímica puede guiar el diagnóstico, pero es esencial completar una serie de pruebas para descartar la existencia de un tumor primario extra-umbilical (ecografía tiroidea, ecografía abdominal, tomografía computarizada abdominal, colonoscopia, radiografía de tórax, etc.)<sup>(10)</sup>.

El tratamiento de los tumores primarios del ombligo es la conducta quirúrgica con criterios de radicalidad. Durante la cirugía, se deben examinar todos los órganos abdominales, para descartar la existencia de un tumor primario que no se había detectado previamente<sup>(11,12)</sup>.

Además de la resección completa del tumor; es necesario hacer un seguimiento de estos pacientes, en la literatura se ha informado una recaída en el área umbilical, así como la aparición posterior de metástasis hepáticas y linfadenopatías en la región inguinal<sup>(13,14)</sup>. Esto podría indicar la necesidad de un tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia en

ciertos pacientes <sup>(15)</sup>.

Debido a su mal pronóstico, el tratamiento de los tumores umbilicales tanto primarios como metastásicos es controvertido. El uso de quimioterapia preoperatoria no se descarta pero nunca sustituirá a la cirugía radical. La radioterapia esta descrita como el tratamiento de elección en muchos casos.

Los tumores umbilicales primarios son muy poco frecuentes y existen pocos casos reportados en la literatura.

El adenocarcinoma umbilical primario podría surgir de un endometrioma preexistente, del mesotelio celómico o de un remanente embriológico del ombligo.

El mecanismo de metástasis del tumor primario al ombligo no está claro. Se han propuesto varias hipótesis, bien sea que la diseminación es por infiltración peritoneal por arterias, venas o canales linfáticos o que la diseminación ocurra a través de estructuras embrionarias como el uraco, el ligamento redondo del hígado, el remanente del conducto vitelino intestinal o la arteria vitelina obliterada.

Si hay asociación entre el tumor umbilical primario y las metástasis hepáticas como ocurrió en nuestra paciente. El tumor se propaga del primario al hígado, a través del sistema portal y luego a través de los canales linfáticos y/o venosos.

El tratamiento clave es la cirugía radical. El tratamiento adyuvante con quimioterapia y en algunos casos radioterapia está indicada.

## REFERENCIAS

- Goyal S, Jain A, Goyal S. Umbilical cutaneous nodule: A diagnostic dilemma. *Clin Cancer Investig J.* 2014;3:420-422.
- Wilcox EA, Greenblatt RB. Umbilical cancer. *Am J Surg.* 1936;34(1):116-118. doi:10.1016/s0002-9610(36)90858-9.
- Nakamura Y, Teramoto Y, Tanaka R, Nakamura Y, Maruyama H, Fujisawa Y, et al. Surgical management of umbilical basal cell carcinoma: Published work review and the optimal depth of surgical excision. *Dermatol.* 2014;41:992-995.
- Zhou Z, Zhang D. Sister Mary Joseph nodule. *Clin Case Rep.* 2015;4:214-215.
- Pearl DK, Scott EL. The anatomical distribution of skin cancers. *Int J Epidemiol.* 1986;15:502-506.
- Steck WD, Helwig EB. Tumors of the umbilicus. *Cancer.* 1965;18(7):907-915.
- Popovska S, Veselinova T, Gorchev G, Tomov S, Elenchev L. Primary peritoneal carcinoma: A report of two cases and a review of the literature. *Akush Ginekol (Sofia).* 2005;44:8-10.
- Schickler RL, Abdallah R, McClung EC, Shahzad MM. Primary peritoneal carcinoma presenting as a Sister Mary Joseph's nodule: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep.* 2016;17:20-22.
- Abeldaño A, Hernandez M, Demarchi M, Pincay L, Brea P, Kien C, et al. Basal cell carcinoma of unusual localization. *Arch Argent Dermatol.* 2009;41:77-83.
- Steck W, Helwig E. Tumors of the umbilicus. Disponible en: URL: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/10970142%28196507%2918%3A7%3C907%3A%3AAID-CNCR2820180721%3E3.0.CO%3B2-U>
- Gabriele R, Conte M, Egidi F, Borghese M. Umbilical metastases: Current viewpoint. *World J Surg Oncol.* 2005;3:13 doi:10.1186/1477-7819-3-13
- Barrow MV. Metastatic tumors of the umbilicus. *J Chron Dis.* 1966;19:1113-1117.
- Al-Mashat F, Sibiany AM. Sister Mary Joseph's nodule of the umbilicus: Is it always of gastric origin? A review of eight cases at different sites of origin. *Indian J Cancer.* 2010;47:65-69.
- Mechsner S, Bartley J, Infanger M, Loddenkemper C, Herbel J, Ebert AD. Clinical management and immunohistochemically analysis of umbilical endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:235-242.
- Das A. Umbilical lesions: A cluster of known unknowns and unknown unknowns. *Cureus.* 2019;11(8):e5309.

## IDENTIFICACIÓN INTRAOPERATORIA DE LAS VARIANTES ANATÓMICAS DEL NERVIOS LARÍNGEO RECURRENTE

JUAN CARLOS VALLS PUIG, ANÍBAL BLANCO, RICHARD NODA, RAFAEL GARCÍA, JUAN MALDONADO, GÉNESIS SAAVEDRA, GHABRIELA ALBARRÁN

CÁTEDRA Y SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA. SERVICIO DE CIRUGÍA, HOSPITAL PÉREZ DE LEÓN. CONSULTA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, HOSPITAL ORTOPÉDICO INFANTIL. CARACAS

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Identificar distintas variaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en relación con la arteria tiroidea inferior y la presencia o no de divisiones extra-laríngeas, en 32 pacientes sometidos a intervención quirúrgica por distintas patologías tiroideas. **MÉTODO:** Estudio multiinstitucional, descriptivo, transversal. Se categorizó patrón de relación del nervio con arteria descrita, según posición del primero respecto a la segunda, en tres categorías, superficial, profundo y entre las ramas. Las distintas frecuencias fueron expresadas en número, porcentaje y promedio. **RESULTADOS:** Predominó la ubicación profunda del nervio en 84,3 %, seguido de categoría entre las ramas de la arteria con 9,3 % y la superficial con 6,4 %. La cuarta parte (o el 25%) de la serie presentó divisiones extra-laríngeas del nervio laríngeo inferior, predominando la bifurcación en dos ramas, en tres ramas y una de seis ramas. **CONCLUSIÓN:** Al comparar el predominio de ubicación profunda del nervio laríngeo recurrente respecto a la arteria tiroidea inferior en la serie con diversas variaciones anatómicas descritas en la literatura consultada, se determina que es la variante más frecuente en la estrecha relación entre ambas estructuras anatómicas. El conocimiento de las distintas variantes anatómicas, como la presencia de divisiones extra-laríngeas del nervio, es importante para prevención de complicaciones inherentes a la cirugía de la glándula tiroides.

**PALABRAS CLAVE:** Nervio laríngeo recurrente, anatomía, variantes anatómicas, cirugía.

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** To identify many different anatomical variants of the recurrent laryngeal nerves respect to the relationship with the inferior thyroid artery and the presence of extra-laryngeal division of nerve in 32 patients study with diagnosis of thyroid pathology submitted to surgical intervention. **METHOD:** This is a multi-institute, descriptive and transversal study. The patients have been distributed according the relationship between recurrent laryngeal nerves and the inferior thyroid artery in three groups: Superficial when the nerve passes anterior the branches of the artery, the deep when pass posterior and when pass between the branches. The different results are expresses in frequency, percentages and the average. **RESULTS:** The category deep predominate with 84.3 %, between the branches where 9.3 % and superficial 6.4 %. Twenty-five per cent presents the extra-laryngeal division of the recurrent laryngeal nerve. The kinds of division were two, three and six branches. **CONCLUSION:** When comparing the prevalence of deep location of the recurrent laryngeal nerve with respect to the inferior thyroid artery in the series with anatomical variants described in the consulted literature, is determined that it is the most frequent variant in the close relationship between both anatomical structures. Is important to know and understand the anatomic variants to prevent the morbidity in the thyroid surgical procedures. **KEY WORDS:** Recurrent laryngeal nerve, anatomy, anatomic variants, surgery.

---

Recibido: 20/09/2021 Revisado: 12/11/2021

Aceptado para publicación: 20/12/2021

Correspondencia: Dr. Juan C Valls P. Cátedra y Servicio de Otorrinolaringología. Piso 7. Hospital Universitario de Caracas. Urb. Los Chaguaramos. Tel: 0212-067470-0212-6067471. E-mail: vallstru@hotmail.com

---

---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l conocimiento preciso de la anatomía de los nervios laríngeos recurrentes es de vital importancia en la cirugía tiroidea para evitar las complicaciones inherentes a su lesión<sup>(1)</sup>. Estos inervan la musculatura extrínseca de la laringe y proporcionan inervación sensitiva a la laringe glótica. Nacen del vago a la altura de la arteria subclavia a la derecha y del cayado aórtico a la izquierda. A continuación, giran en dirección superior y medial para dirigirse hacia el surco traqueoesofágico. Ascenden muy cerca de la tráquea y el esófago, aunque no necesariamente en el surco mencionado. Ambos discurren lateralmente a este compartimiento visceral, ubicándose el derecho más lateral que el izquierdo<sup>(2)</sup>.

Durante su ascenso, el nervio laríngeo recurrente presenta una relación anatómica intrincada con la arteria tiroidea inferior, cuando esta última se encuentra en su trayecto final antes de irrigar la cápsula tiroidea. El nervio descrito puede ramificarse antes de entrar en la laringe, determinando la presencia de diversas divisiones extra-laríngeas. Seguidamente, penetra en el órgano fonatorio en posición posterior a la articulación cricotiroidea<sup>(3)</sup>.

Numerosas publicaciones a lo largo del mundo han relacionado la parálisis temporal y permanente del nervio laríngeo recurrente luego de los procedimientos quirúrgicos en la glándula tiroidea. La mayoría de los investigadores recomiendan identificar el nervio antes de ligar la arteria para evitar su lesión inadvertida<sup>(4,5)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es identificar las distintas variantes anatómicas del nervio laríngeo recurrente en su relación con la arteria tiroidea inferior y la presencia o no de división extra-laríngea, en pacientes sometidos a intervención quirúrgica por distintas patologías tiroideas. Se comparan los hallazgos obtenidos con la literatura nacional e internacional.

## MÉTODO

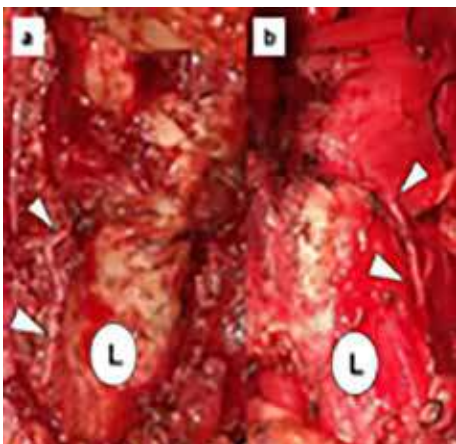
En la Cátedra Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Caracas, el Servicio de Cirugía del Hospital Pérez de León 2 y el Hospital Ortopédico Infantil se realizó un estudio descriptivo y cuantitativo de 32 pacientes con diagnóstico preoperatorio de patología tiroidea que requirieron ser sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos, entre los años 2017 hasta octubre de 2020.

En toda la serie se analizaron el sexo, la edad, tipo de patología tiroidea según el informe final de anatomía patológica y los procedimientos quirúrgicos realizados. Por paciente se identificó el patrón de relación entre el nervio laríngeo recurrente con la arteria tiroidea inferior, y la presencia de división extra-laríngea del nervio mencionado. Se evaluó la aparición de disfonía en el posoperatorio. Las distintas frecuencias fueron expresadas en número, porcentaje y promedio. Se excluyeron aquellos casos que requirieron sacrificio del nervio por infiltración neoplásica.

La herida quirúrgica vino determinada por el tipo de procedimiento. En las lobectomías tiroideas y las tiroidectomías totales se ejecutó el trazo de Kocher. En caso de requerir linfadenectomía cervical lateral se realizó la incisión en “J”, conocida también como en “Palo de Hockey”. La identificación del nervio laríngeo recurrente se inició en todos los casos por encima del desfiladero torácico y se siguió en dirección cefálica hasta la laringe. En ocasiones se intentó el reconocimiento en la articulación cricotiroidea, por donde ingresa en la laringe (Figura 1a y b).

La mayoría de los estudios de variantes anatómicas del nervio laríngeo recurrente están realizados en cadáveres humanos, que permiten una evaluación bilateral del cuello y una disección de todo el trayecto de la estructura anatómica<sup>(1,3,6)</sup>. La identificación intra-operatoria está limitada a las indicaciones precisas y a las necesidades





**Figura 1.** Identificación intra-operatoria del trayecto del nervio laríngeo recurrente. Puntas de flecha blanca señalan la estructura nerviosa. Letra “L” en círculo blanco indicando la laringe.

propias de cada paciente según el tipo de patología a tratar quirúrgicamente. Al no poder determinar la bilateralidad de las variantes anatómicas en toda la casuística, la presencia o ausencia de los cambios anatómicos será cuantificado por paciente.

El patrón de relación del nervio laríngeo recurrente con la arteria tiroidea inferior se categorizó según la posición del primero

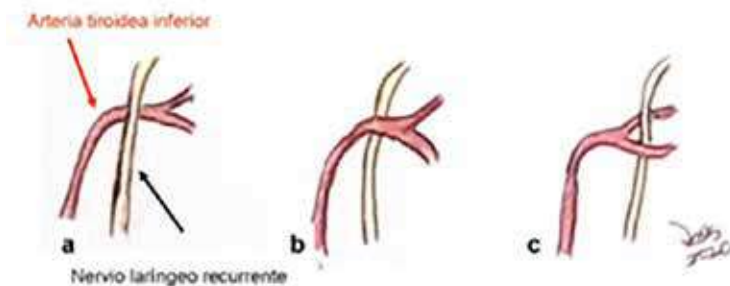
respecto a la segunda. Será superficial cuando esté en contacto con la cara anterior de la arteria, profundo o en relación con la cara posterior de la arteria y finalmente cuando discurre entre las ramas de la arteria <sup>(2)</sup> (Figura 2a-c).

## RESULTADOS

La edad osciló entre 15 y 75 años, con una media de 50 años. El género femenino predominó con un 90,6 % de la serie. Doce pacientes 37,5 %, presentaron un diagnóstico final de neoplasias malignas, la mayoría por carcinomas papilares y un folicular. Nueve bocios multinodulares 28,1, la misma cantidad de adenomas foliculares y dos hiperplasias nodulares 6,3 %. Se ejecutaron 21 tiroidectomías totales por tumores malignos y bocio multi-nodulares. El resto fueron lobectomías tiroideas principalmente por adenomas foliculares e hiperplasias nodulares.

Las categorías en cuanto al patrón de relación del nervio laríngeo inferior con la arteria tiroidea inferior por paciente, señaló un claro predominio de la ubicación profunda del nervio en un 84,3 %, seguido de la categoría entre las ramas con un 9,3 % y finalmente la superficial con un 6,4 %.

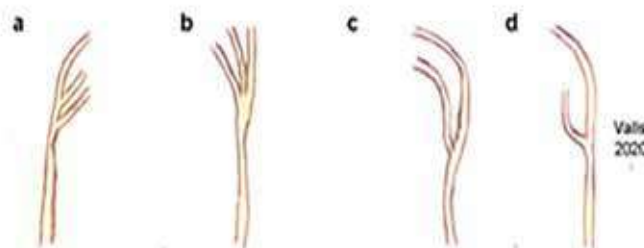
Un cuarto de la serie presentó divisiones extra-laríngeas del nervio laríngeo inferior, predominando la bifurcación en dos ramas, en



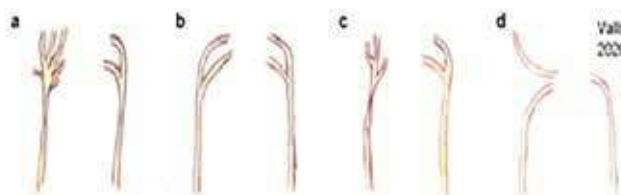
**Figura 2.** Clasificación de la relación entre la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente. a) Superficial. b) Profundo. c) Entre las ramas.

tres ramas y una de seis ramas (Figuras 3 a-d y 4 a-c). En un paciente se constató la presencia de una conexión entre un ramo nervioso superior y el nervio laríngeo recurrente en el sitio de entrada

en la articulación cricotiroides (Figura 4-d). Un cuarto de la casuística desarrolló disfonía, una fue permanente.



**Figura 3 a-d).** Esquema de divisiones extralaríngeas del nervio laríngeo recurrente en cuatro pacientes sometidos a lobectomías tiroideas. Todos en ubicación profunda respecto a la arteria tiroidea inferior. Se constatan divisiones de dos y tres ramas.



**Figura 4 a-c).** Esquema de divisiones extra-laríngeas de ambos nervios laríngeos recurrentes, derecho e izquierdo, en pacientes sometidos a tiroidectomías totales. Todos en ubicación profunda respecto a la arteria tiroidea inferior. Se constatan divisiones de dos, tres y más ramas. **d).** Asa de galeno conformada entre una rama nerviosa superior en conexión con el nervio laríngeo superior, este último también de ubicación profunda.

## DISCUSIÓN

A finales del siglo XIX, Wölfler A publicó las dos primeras monografías relativas al peligro de lesionar el nervio laríngeo recurrente. Sustentó sus observaciones en razones anatómicas y técnicas mientras se desempeñaba como el principal asistente de Billroth T en Viena. Posteriormente, el método sistemático de identificación de los

nervios durante los procedimientos quirúrgicos en tiroides y su difusión, se acreditó a Lahey F en Norteamérica, a mediados del siglo pasado<sup>(6,7)</sup>. Se denominó la “técnica de cirugía segura”<sup>(8)</sup>.

Dos publicaciones definieron la técnica quirúrgica sobre la glándula tiroides en Venezuela. La primera a cargo de Montbrum F y col., en 1957, quienes describen el procedimiento de Lahey F para las resecciones amplias de manera segura,

identificando el nervio laríngeo recurrente en todo su trayecto cervical y la ligadura selectiva de los pedículos vasculares en el denominado triángulo recurrential <sup>(6)</sup>. Ocho años después, en el segundo artículo, Márquez RA, enfatizó su experiencia personal con los mismos aspectos <sup>(9)</sup>. A mediados de los años ochenta, Ayala y col., reconocieron la importancia de la visualización del nervio para evitar las complicaciones relacionadas con su traumatismo <sup>(10)</sup>.

En el presente estudio, el género, la media de la edad y la frecuencia de los tipos histológicos de los carcinomas diferenciados de tiroides se corresponden con lo reportado en la literatura nacional e internacional <sup>(5,11)</sup>.

La intrincada relación entre la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente, así como la posibilidad de división extra-laríngea de este último, determinó que el célebre cirujano argentino Finochietto R denominara esta área de varias maneras. Las refirió como “el talón tiroideo”, “la encrucijada neuro-vascular glandular” o simplemente la “zona roja” debido al alto riesgo de lesionar el nervio durante los procedimientos quirúrgicos sobre la glándula tiroides <sup>(8)</sup>.

El patrón de relación entre la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente es muy variable en la literatura consultada. Diversos estudios han intentado definir este tipo de relación. Rossi R y col., en 1943 ilustraron 28 tipos de categorías entre ambas estructuras <sup>(12)</sup>. Florián y col., señalaron un predominio de la categoría entre las ramas con un 50 % a 60 %, seguido del profundo con un 25 % a 32 % y finalmente el superficial entre un 18 % a 20 %, independientemente del lado estudiado <sup>(8)</sup>. Lai y col., Monfared y col. y Rustard y col. evidenciaron una mayor frecuencia del patrón posterior respecto a las otras categorías, especialmente del lado izquierdo <sup>(1,3,13)</sup>. En la actual casuística predominó el patrón profundo, seguido de la relación entre las ramas y finalmente el superficial, este último de manera ocasional.

Para numerosos autores esta variabilidad de ramificación limita la posibilidad de que el cirujano confíe únicamente en la arteria tiroidea inferior como punto de referencia para identificar el nervio. La única constante es la relación estrecha entre ambas estructuras <sup>(1-3,8,12,13)</sup>.

El nervio laríngeo recurrente se divide habitualmente en una rama anterior motora y una posterior sensitiva pero se han descrito ramificaciones de dos a ocho ramas. Aquellas de dos ramas fueron denominadas como bífidas por Lahey F <sup>(8)</sup> Moreau y col., indicaron casi un 60 % de divisiones extra-laríngeas <sup>(14)</sup>. Otros estudios anatómicos señalan una amplia variabilidad de porcentajes que oscilan entre 35 % a 80 % <sup>(2)</sup>. Constatamos un cuarto de la serie con divisiones extra-laríngeas de varias tipos de ramas.

Se describe el asa de Galeno como una conexión entre la rama lateral sensitiva del nervio laríngeo superior y el nervio laríngeo recurrente, en el sitio de entrada de este último a la laringe <sup>(12,15)</sup>. Este tipo de conexión nerviosa coincide con el hallazgo evidenciando en el estudio.

Se ha descrito un nervio laríngeo anómalo o no recurrente en el 0,3 % a 0,8 % de los casos. Surge directamente de la parte cervical del vago a la altura de la laringe o de la glándula tiroides y entra en la laringe posterior a la articulación cricotiroides, sin formar bucles en la parte inferior del cuello. La inmensa mayoría de estos aparecen en el lado derecho, se menciona la casi ausencia en el izquierdo <sup>(2,13)</sup>. Márquez RA, señaló seis nervios laríngeos no recurrentes en quinientas tiroidectomías, resaltando la presencia de anomalías vasculares asociadas en la arteria subclavia derecha <sup>(16)</sup>. No identificamos ningún nervio recurrente anómalo.

La mayoría de los cirujanos han propuesto identificar el nervio laríngeo recurrente por encima del desfiladero torácico y seguirlo en dirección cefálica hasta la laringe. Otros recomiendan su reconocimiento en la articulación cricotiroides, por donde ingresa en el órgano fonatorio <sup>(2,5,9,13,17)</sup>. Se reportan las

disfonías temporales y permanentes, entre un 0,3 % a un 25 %, y entre 0,3 % a un 13,8 %, respectivamente <sup>(11)</sup>. La técnica de identificación del nervio mencionado coincidió con lo propuesto por la mayoría de los especialistas y con el porcentaje de disfonías descrito en la literatura consultada.

Al comparar el 84,3 % de nervios laríngeos recurrentes de ubicación profunda respecto a la arteria tiroidea inferior con las diversas variantes anatómicas descritas en la literatura consultada, se determina que la única constante continúa siendo la relación estrecha entre ambas estructuras. El 25 % de la serie presentó divisiones extralaríngeas del citado nervio. La comprensión de este tipo de variantes anatómicas es importante para la prevención de las complicaciones inherente a las cirugías de la glándula tiroides

**Agradecimientos:** A la Lic. Mary Cruz Lema de Valls y al personal de las bibliotecas del Centro Médico de Caracas, del Instituto de Medicina Experimental y de la cátedra servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Caracas por su colaboración en la realización del estudio.

**Conflicto de interés:** En cuanto al presente trabajo de investigación clínica no ha habido ningún conflicto de interés. Su contenido y finalidad ha sido con fines de divulgación del conocimiento científico.

## REFERENCIAS

1. Monfared A, Goutham G, Kim D. Microsurgical anatomy of the laryngeal nerves as related to thyroid surgery. *Laryngoscope*. 2002;112:386-392.
2. Miller F. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroides y paratiroides. *Clin Cir N Am*. 2003;1:1-7.
3. Rustad W, Morrison L. Revised anatomy of the recurrent laryngeal nerves. Surgical importance based on the dissection of 100 cadavers: A preliminary report. *Laryngoscope*. 1952;LXII(3):237-249.
4. Fewins J, Simpson B, Miller F. Complicaciones de la cirugía de tiroides. Anatomía quirúrgica de las glándulas tiroides y paratiroides. *Clin Cir North Am*. 2003;1:181-196.
5. Garriga García E, Brito E. Cirugía de la Tiroides. Un enfoque práctico. [Internet]. 2014. Disponible en: URL: <http://cirugiadelatiroides.blogspot.com/2014/06/cirugia-de-la-tiroides-un-enfoque.html>
6. Montbrum F, Pizzolante D. Bocio. Mi experiencia personal sobre la tiroidectomía con la disección sistemática de los nervios recurrentes. IV Congreso Venezolano de Cirugía. Prensa Médica Venezolana. 1957.p.917-960.
7. Becker W. Presidential Adress: Pioneers in thyroid surgery. *Ann Surg*. 1977;185(5):493-504.
8. Florián M. Bases Anatómicas de la Cirugía de Cabeza y Cuello: antecedentes históricos. España: Editorial Librería Akadia; 2010.
9. Márquez Reverón A. Experiencia personal en 150 tiroidectomías. *Bol Soc Ven Cir*. 1965;19(3):546-570.
10. Ayala L, Souchon E. Cirugía del tiroides. Técnica que minimiza complicaciones. *Rev Ven Cir*. 1986;39(2):9-13.
11. Valls J, Alford M, Brito E, Trevison L, Blanco A. Manejo quirúrgico del cáncer de tiroides. *Vitae Academia Biomédica Digital*. Disponible en: URL: [https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE\\_5842.pdf](https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_5842.pdf)
12. Rossi R, Cady Blake. Surgical anatomy. En: Cady B, Rossi R, editores. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. 3ª edición. EE.UU: Saunders; 1991.p.13-30.
13. Lai S, Mandel S, Weber R. Management of thyroid neoplasms, En: Flint P, Haughey B, editores. *Cummings of otolaryngology head and neck surgery*. 6ª edición. EE.UU: Saunders; 2015.p.1901-1928.
14. Moreau S, Gouillet M, Babin E, Salame E, Delmas P, Valdazo A. The recurrent laryngeal nerve: Related vascular anatomy. *Laryngoscope*. 1998;108:1351-1353.
15. Sanders B, Wu L, Mu L, Li Y, Biller HF. The innervation of the human larynx. *Arch Otolaringol Head Neck Surg*. 1993;119:934-939.
16. Márquez Reverón A. Anomalías del nervio recurrente. *Bol Soc Ven Cirugía*. 1974;28(1-2):191-197.
17. Sancho J. Bocio multinodular. En: *Cirugía endocrina*. 2ª edición. Asociación Española de Cirujanos. 2009.

# VALORACIÓN ECONÓMICA DEL IMPACTO EN LA MORBIMORTALIDAD DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO “SISTEMA DE SALUD DEL ECUADOR”

JORGE GARCÍA REGALADO, VÍCTOR QUINDE ROSALES, RINA BUCARAM LEVERONE, SUNNY SÁNCHEZ GILER

FACULTAD DE ECONOMÍA AGRÍCOLA, INSTITUTO DE INVESTIGACIONES DE ECONOMÍA AGRÍCOLA Y DESARROLLO RURAL (INEAR), UNIVERSIDAD AGRARIA DEL ECUADOR, GUAYAQUIL, ECUADOR

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir y valorar el impacto económico de la situación epidemiológica del Ecuador con respecto al cáncer cérvicouterino. **MÉTODO:** Se usó el método costo efectividad y el modelo de Márkov, se recopiló datos mediante canales oficiales de la Sociedad de lucha contra el cáncer a través de su plataforma de Registro Nacional de Tumores. Adicionalmente, se analizaron y compararon datos de organizaciones no gubernamentales relacionadas con el estudio y monitoreo del cáncer. **RESULTADOS:** La no detección del cáncer cérvicouterino, infiere a un mayor costo de afrontamiento de enfermedad, por ende, la probabilidad de supervivencia, tiende a disminuir. Se obtuvo que en promedio del valor neto a pagar con el año inicial dependiendo del estadio de cáncer, es de \$5 000 dólares promedio en demanda alta, equivalente al 60 % y un promedio de \$4 000, dólares en demanda baja, siendo esta una pre-existente del 20 %, valores estimados por año. **CONCLUSIONES:** Considerar necesaria la implementación de mecanismos de evaluación que permitan optimizar los sistemas de registro de información y faciliten el análisis clínico, epidemiológico y económico de las pacientes con cáncer cérvicouterino en el sistema de salud Nacional, con el propósito de seguir los casos de forma cercana y con eficiente asignación de recurso.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, cérvicouterino, morbilidad, mortalidad, supervivencia, costo efectividad, tamizaje.

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To describe and assess the economic impact of the epidemiological situation of Ecuador with respect to cervical cancer. **METHOD:** The cost effectiveness method and the Markov model were used; data were collected through official channels of the Society for the Fight Against Cancer through its National Tumor Registry platform. Additionally the data from non-governmental organizations related to cancer study and monitoring were analyzed and compared. **RESULTS:** The no detection of the cervical cancer leads to a higher cost of coping with the disease, and therefore, the probability of survival tends to decrease. It was obtained that the average net value to be paid with the initial year, depending on the stage of cancer, is an average of \$ 5 000 dollars in high demand, equivalent to 60 %, and an average of \$ 4 000 dollars in low demand, being a pre-existing demand of 20 %, estimated values per year. **CONCLUSIONS:** It is necessary to consider the implementation of evaluation mechanisms that allow the optimization of information registration systems and facilitate the clinical, epidemiological and economic analysis of patients with uterine cervical cancer in the national health system, with the purpose of following the cases closely and with efficient allocation of resources.

**KEY WORDS:** Cancer, cervical cancer, morbidity, mortality, survival, cost-effectiveness, screening.

---

Recibido: 31/08/2021 Revisado: 10/09/2021

Aceptado para publicación: 12/11/2021

Correspondencia: Dr. Jorge García Regalado. Cdla. Entre Ríos Av. Quinta y Av. Río Vinces, Samborondón, Ecuador. E-mail: jgarcia@uagraría.edu.ec

---

---

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer constituye una de las primeras causas de muerte prematura en el Ecuador, con una incidencia creciente, a nivel mundial es el segundo tipo de cáncer más frecuente en la mujer y la mayoría de los casos están relacionados con la infección genital por el virus del papiloma humano (VPH). Es la causa principal de cáncer de cuello uterino en las mujeres, también es un factor de riesgo para el cáncer de pene en los hombres y anal en hombres y mujeres. Los mismos tipos de VPH que infectan las áreas genitales pueden infectar la boca y la garganta<sup>(1)</sup>.

Los datos de la Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer<sup>(2)</sup>, presentaron 1 612 nuevos casos (con incidencia de 10,6 %), colocándose como la segunda causa de enfermedad maligna en mujeres, luego del cáncer de mama.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2014)<sup>(3)</sup>, estimó unas 35 600 muertes por cáncer cérvicouterino y también es considerada la segunda causa de incidencia y mortalidad en América Latina y el Caribe. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014)<sup>(4)</sup>, indica que murieron de cáncer de cuello uterino (CCU) unas 311 000 mujeres y que más del 85 % de esas muertes se produjeron en países de ingresos bajos y medios.

Para la OPS, las tasas de mortalidad por cáncer más elevadas se ven reflejadas en Uruguay, Barbados, Jamaica, Cuba, Argentina, Haití, Trinidad & Tobago, Surinam, Chile, y la República Dominicana<sup>(5)</sup>.

El cáncer cérvicouterino es la segunda afección neoplásica maligna en mujeres en todo el mundo, pero origina solo el 1 % de todas las muertes por cáncer en mujeres. Afecta más a las mujeres con actividad sexual entre las edades de 35 a 40 años y la fase temprana afecta más a la sexta década de vida<sup>(6)</sup>.

El CCU, sigue siendo en Ecuador el más frecuente en términos absolutos y por supuesto lo es ampliamente entre mujeres, a pesar de que se trata de único tipo de cáncer al que se le han dedicado múltiples campañas de prevención y detección precoz por **más de 25 años**. Según la OMS en el mundo se presentan alrededor de 500 000 nuevos casos por año y se producen alrededor de 250 000 muertes por esta causa. En el Ecuador se presentan alrededor de 1 200 nuevos casos por año y mueren alrededor de 400 según los datos tomados del INEC y de los diferentes registros de cáncer publicados por los núcleos de sociedad de lucha contra el cáncer (SOLCA)<sup>(7)</sup>.

Ecuador tiene un sistema nacional de salud personalizado por una amplia institucional dividida en poblacional y financiamiento. Esto determina una distribución inequitativa de recursos y servicios para el control del cáncer<sup>(8)</sup>.

En el Ecuador, han intentado mejorar sus indicadores del cáncer de cuello uterino porque es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del cáncer de mama en el mundo y según proyecciones del GLOBOCAN 2012 para Ecuador, la tasa de cáncer en mujeres fue 134,9, y de 125,9 casos en hombres por cada 100 000 habitantes; donde ocupa el cáncer de mama y cérvix los dos primeros lugares<sup>(9)</sup>.

En la salud, la economía se aplica para realizar investigaciones y análisis de los siguientes aspectos, entre los principales tenemos: la salud y su valor económico; la demanda y la oferta de atención médica; el equilibrio del mercado; la planeación y evaluación integral del sistema de salud; la evaluación económica de tecnologías sanitarias específicas; y la evaluación microeconómica.

Por ende, este trabajo tiene como objetivo describir y valorar el impacto económico de la situación epidemiológica del Ecuador con respecto al cáncer cérvicouterino.

## REVISIÓN DE LITERATURA

Para Espínola y col.<sup>(10)</sup>, el objetivo de su trabajo de investigación fue estudiar estimación del costo-efectividad de dos pruebas de tamizaje para la prevención del CCR: el test inmunoquímico de sangre oculta en materia fecal anual y la colonoscopia cada 10 años, en Argentina. Los autores utilizaron el modelo de Markov de 10 etapas, basado en información proporcionada por el Instituto Nacional del Cáncer, revisión de la literatura y encuestas a asociaciones vinculadas. Los resultados obtenidos fueron que la estrategia más costo-efectiva fue el test inmunoquímico de sangre oculta en materia fecal anual, en relación con la no intervención y la colonoscopia cada 10 años.

De igual manera Henríquez y col.<sup>(11)</sup> siendo su objetivo general de estimar la carga de enfermedad por CCU. La metodología aplicada por los autores que utilizaron los datos disponibles en los registros nacionales de defunciones, y egresos hospitalarios publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador para el año 2015. También los reportes de incidencia y mortalidad por cáncer publicados por el Registro Nacional de Tumores en el año 2010 y la base de datos GLOBOCAN 2012. Los casos y defunciones se identificaron por el código CIE-10 C53 correspondiente a CCU. Los resultados obtenidos por esta investigación fueron que en el año 2015 en Ecuador se registraron 449 defunciones por cáncer de cuello uterino, que ocurrieron a una edad promedio de 60,3 años (DE± 16,3 años).

En otra investigación realizada, que tuvo por objetivo, determinar los factores de riesgo que inciden en el CCU, y proponer medidas educativas de prevención en el CEMOPLAF de la ciudad de Otavalo. Se realizó un estudio descriptivo con un universo constituido por usuarias de 25 a 61 años que acuden al centro de salud; se tomaron en consideración variables como: edad, número de parejas, edad del inicio de las relaciones sexuales, paridad. Los resultados

mostraron la propuesta del plan de prevención educativo enfocado a preparar al personal de salud para de forma intersectorial y comunitaria, dar una atención integral y de calidez a las mujeres que acuden al centro de salud <sup>(12)</sup>.

Por su parte, Ballesteros y col.<sup>(13)</sup>, plantearon en su trabajo el objetivo de evaluar el costo-efectividad de la introducción de la vacuna contra VPH para mujeres Nicaragüenses, calculando su ICER y realizar un análisis de sensibilidad. Los materiales y métodos usados con el modelo de Markov para realizar una simulación a una cohorte hipotética de 100 000 individuos a partir de los 10 años, con un horizonte temporal de 70 años, con y sin vacuna contra el VPH. Se usaron datos epidemiológicos nacionales y fuentes externas de información sobre costos. Se asumió una eficacia del 100 % y protección de por vida. Los resultados obtenidos: el ICER fue de 1 240,5 I\$/AVAC, cifra inferior al PIB en Nicaragua para el año 2014, convirtiendo a la vacunación en una estrategia muy costo-efectiva.

Cvetković <sup>(14)</sup> determinó las características del tamizaje para cáncer CCU en 08 establecimientos de salud (EESS) de Lima Metropolitana sedes del Internado Médico de la FAMURP en el 2017. La metodología aplicada por la autora es descriptiva, transversal, los resultados obtenidos es que no se usan pruebas de detección para ADN del VPH. En 8, se hace seguimiento para hallazgos ASCUS.

En estas investigaciones la metodología aplicada por los autores fue que realizaron una investigación documental y bibliográfica. Los resultados obtenidos en esta investigación la aplicación de tamizajes a escala poblacional alteró tres aspectos significativos para la medicina en un contexto en el que crecían en importancia las enfermedades crónicas mientras se reducían las enfermedades infecto-contagiosas, a saber: la definición de enfermedad, o sea, qué es y qué no es enfermedad; la incorporación del concepto de 'probabilidad', es decir, la probabilidad que

tiene una persona de enfermar; y el nuevo papel que ocupa la medicina en la sociedad <sup>(15)</sup>.

### EVALUACIONES ECONÓMICAS EN LA SALUD

El Ministerio de Salud Pública (MSP), firmó en septiembre de este año un convenio interinstitucional, para la atención en los 6 núcleos de la SOLCA a nivel nacional, de personas que padecen cáncer y que acudan a las unidades de salud del MSP. En caso de que sea necesaria la transferencia a SOLCA para algún tipo de tratamiento, este acuerdo contempla la atención gratuita del paciente, la misma que será asumida por el Estado Ecuatoriano, ampliando de esta manera la cobertura previa en la que solamente se contemplaba la atención de los pacientes beneficiarios del Bono de Desarrollo Humano, referidos desde el programa de Protección Social (PPS). Para el presente año las asignaciones de parte del Estado Ecuatoriano a SOLCA serán por un aproximado de \$ 84 560,252, financiamiento con el cual SOLCA está salvando la vida de miles de ecuatorianos, entre ellos las mujeres que padecen cáncer de mama <sup>(16)</sup>.

Ecuador ha tenido un gran avance en la aplicación de evaluación de tecnologías en los últimos 5 años. Gracias a esto se han incluido nuevas vacunas dentro del programa de inmunizaciones (a partir de estudios de costo efectividad); se han desarrollado guías de práctica clínica en las que se incluyen aspectos de evaluación económica; ya se cuenta con direcciones que hacen este tipo de actividades dentro del MSP; se han establecido criterios cada vez más claros con respecto a medicamentos; etc. Sin embargo, a pesar de estos avances, “en el país todavía se invierte buena parte de los recursos de salud en cosas que no sirven”, como, por ejemplo, se realizan muchos exámenes de laboratorio innecesarios y repetitivos; y hay varios medicamentos y multivitamínicos que no se necesitan <sup>(17)</sup>.

### MÉTODO

Desde una perspectiva de la maximización de la utilidad, es decir, desde la economía positiva, se parte del supuesto de que la probabilidad de supervivencia de un individuo depende de las características mismas de las alternativas médicas de diagnóstico o de control de enfermedades, así, la regla de decisión se basa en la prevalencia de la enfermedad y el valor que se obtiene al mejorar o prolongar la vida. El modelo explicativo supone dos estados; enfermo “E” con una probabilidad de  $\theta$ , parámetros estimable o sano S con una probabilidad de  $(1-\theta)$ .

Como no se conoce con certeza cuál es el verdadero estado de salud de un individuo, se tiene que decidir entre aplicar la prueba de diagnóstico A o no aplicarla  $A_0$ .

Ahora, si el paciente tiene la enfermedad y la prueba de diagnóstico arroja un resultado positivo, inicia y finaliza el tratamiento con un resultado que mejorará el estado de salud inicial. Si, por el contrario, el paciente no se hace la prueba o el resultado de la prueba diagnóstica es negativo, no comenzará el tratamiento adecuado y posiblemente obtendrá pérdidas en su estado de salud. De este modo un estado de completa salud o mejoras a la misma se describe como  $\Delta L$ . El costo de la prueba diagnóstica (T) y el costo del procedimiento médico que mejora el estado de salud (P). Por tanto, las ecuaciones asociadas a la situación descrita serían: valor esperado para las dos alternativas:

$$VE(A) = \hat{\theta}(\Delta l - t - p) + (1 - \hat{\theta})(\Delta l - t)$$

$$VE(A) = \hat{\theta} \Delta l - \hat{\theta} t - \hat{\theta} p + \Delta l - t - \hat{\theta} \Delta l$$

$$VE(A) = \hat{\theta}(0) + (1 - \hat{\theta})(\Delta l)$$

$$VE(A) = \hat{\theta}(\Delta l - t - p) + (1 - \hat{\theta})(\Delta l - t)$$

$$VE(A) = \hat{\theta} \Delta l - \hat{\theta} t - \hat{\theta} p + \Delta l - t - \hat{\theta} \Delta l$$

$$VE(A) = \hat{\theta}(0) + (1 - \hat{\theta})(\Delta l)$$



**Dónde:**

$\theta$ : Parámetro que estima la probabilidad del paciente este sano.

$1-\theta$ : Parámetro que estima la probabilidad del paciente no esté sano.

**VE(A)**: función de valor de aplicación de la prueba a estimar.

**T**: Costo directo de la prueba.

**MODELO DE MARKOV**

Un modelo de Markov es un método estocástico para sistemas que cambian aleatoriamente donde se supone que los estados futuros no dependen de estados pasados. Estos modelos muestran todos los estados posibles, así como las transiciones, la tasa de transiciones y las probabilidades entre ellos. Los modelos de Markov se usan para modelar las probabilidades de diferentes estados y las tasas de transición entre ellos, así como para modelar sistemas. Los modelos de Markov también se pueden usar para reconocer patrones, hacer predicciones y aprender las estadísticas de datos secuenciales. Un proceso estocástico se llama cadena de Markov cuando para  $n$  veces y para todos los estados  $i_n$  se cumple

$$P\{X_n = i_n / X_0 = i_0, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}\} = P\{X_n = i_n / X_0 = i_0\}$$

Es decir, se pueden hacer predicciones de un estado futuro independientemente de los estados pasados. La ecuación llamada probabilidad condicional es la probabilidad de transición del estado  $i$  al estado  $j$ .

$$P\{X_n = i_n / X_0 = i_{n-1}\} \quad i, j \in S$$

Dadas las probabilidades de transición, se puede construir la matriz de transición  $P$  para la cadena de Markov.  $P$  es una matriz  $N \times N$ , para

que esta sea la matriz de transición, debe ser una matriz estocástica. En otras palabras, debe satisfacer las siguientes dos propiedades:

$$0 \leq P_{ij} \leq 1$$

$$1 \leq i, j \leq N$$

$$\sum_j P_{ij} = 1, 1 \leq i, j \leq N$$

$$P_{ij}^n = P\{X_n = i_n / X_0 = i_0\} = P\{X_{n+k} = i_n / X_0 = i_0\}$$

**CUADRO DE VARIABLES**

Para llevar a efecto la metodología especificada en el acápite anterior, es importante establecer las respectivas variables de estudio, provenientes de una exhaustiva revisión de la literatura, por lo que se declara como variable independiente el criterio: costo efectividad, definido como: “los beneficios generados por la intervención se miden en términos de la calidad y expectativa de vida. El propósito es medir los beneficios de acuerdo con las preferencias de las personas por diferentes estados de salud” <sup>(18)</sup>. En el mismo sentido definida como variable dependiente el criterio “tamizaje de cáncer cérvicouterino”. En este sentido, OMS, define tamizaje como “el uso de una prueba sencilla en una población saludable, para identificar a aquellos individuos que tienen alguna patología, pero que todavía no presentan síntomas” <sup>(19)</sup>, para nuestro propósito de estudio, es de relevancia analizar el grado de incidencia sobre el objeto establecido en la valoración económica del cáncer en estudio.

Se muestra a continuación el respectivo cuadro de variables.

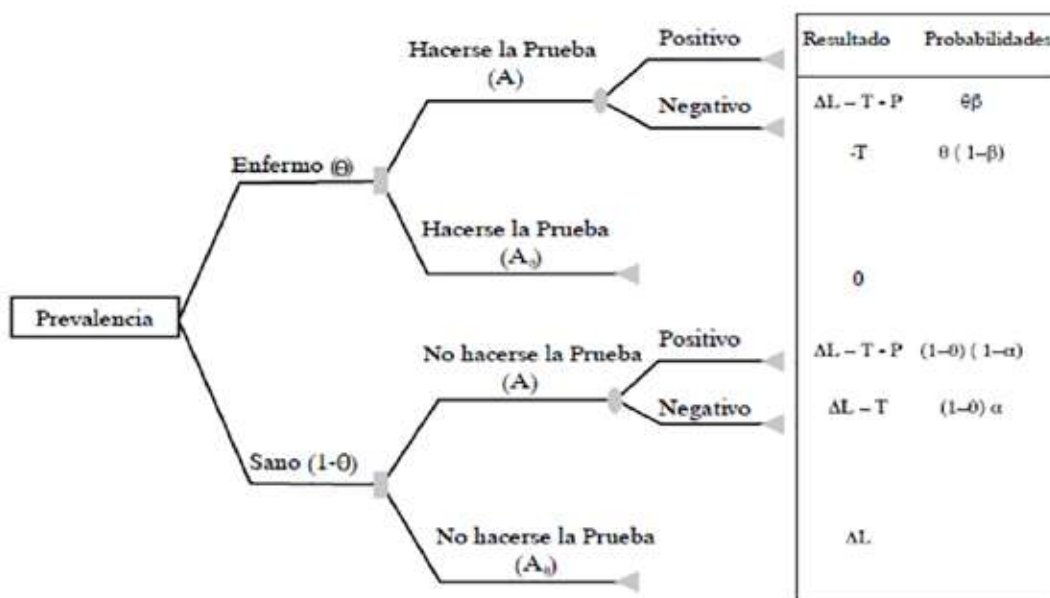
**Cuadro 1.** Operacionalización de las variables

Tipo de variables	Nombre de las variables	Definición	Indicadores	Tipo	Instrumento de medición
Independiente	Costo - efectividad	Es una ayuda potencial para la toma de decisiones en salud pública, su uso e impacto es limitado en los países.	Valor actual de costos sociales Netos indicador de efectividad	Cuantitativa	Fórmula costo - efectividad
Dependiente	Tamizaje del CCU	El VPH, es usada para el tamizaje del CCU. Es más sensible y eficaz que otras pruebas.	Apariencia del cérvix en estados normales y anormales	Cualitativa	Reportes

Fuente: elaborado por los autores 2021.

Dentro de la metodología preestablecida en las estimaciones posteriores, se estableció un breve análisis de escenarios, en el marco de la determinación de una probabilidad medida por el parámetro  $\theta$  y su respectivo complemento.

Por lo que se muestra a continuación un cuadro de ramificación de escenarios que determina la probabilidad de enfermarse v., no enfermarse, en este contexto se aprecia en la siguiente Figura 1.



**Figura 1.** Ramificación de eventos.

Se asocia al menos dos posibilidades u estadios enfermarse vs., no enfermarse, dentro del esquema de resultados se presenta sus respectivas probabilidades que inciden en los potenciales costos de enfrentar la enfermedad.

## RESULTADOS

En la etapa de revisión de datos de este trabajo se pudo determinar de forma descriptiva todos los casos por CCU a nivel de Latinoamérica, cabe

mencionar que este análisis toma en cuenta la tasa de muerte por cada 10 000 mujeres. Ecuador no ha podido lograr un avance considerable en la prevención de la morbilidad y mortalidad por cáncer cérvicouterino; actualmente, ocupa la 6ª posición en las defunciones, Ecuador concentra alrededor de 838 muertes en el 2018 tomando en cuenta que tiene mayor tasa de habitantes que países como: Paraguay, Guayana, Surinam entre otros, es por este motivo que se analiza en el siguiente cuadro por cada 100 000 mujeres para filtrar mejor los resultados encontrados.

**Cuadro 2.** Número de casos estimados de muertes en mujeres por cáncer de cuello uterino en el 2018 (todas las edades)

Posición	País	Muertes	Crude Rate**	ASR (World)*
1°	Bolivia	1 022	18,2	17,3
2°	Guayana	64	16,5	16,0
3°	Surinam	47	16,6	14,3
4°	Paraguay	519	15,3	10,9
5°	Venezuela	1 926	11,8	10,2
6°	Ecuador	838	9,9	9,0
7°	Perú	1 836	11,3	7,7
8°	Uruguay	168	9,4	7,1
9°	Argentina	2 231	9,8	6,0
10°	Chile	725	7,9	5,8
11°	Brasil	8 079	7,5	5,7
12°	Colombia	1 775	7,1	5,0
13°	Guayana Francesa	5	3,5	3,7
	TOTAL, SUDAMÉRICA	19 235	8,9	19,0

Fuentes: *International Agency for Research on Cancer (IARC), Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)*

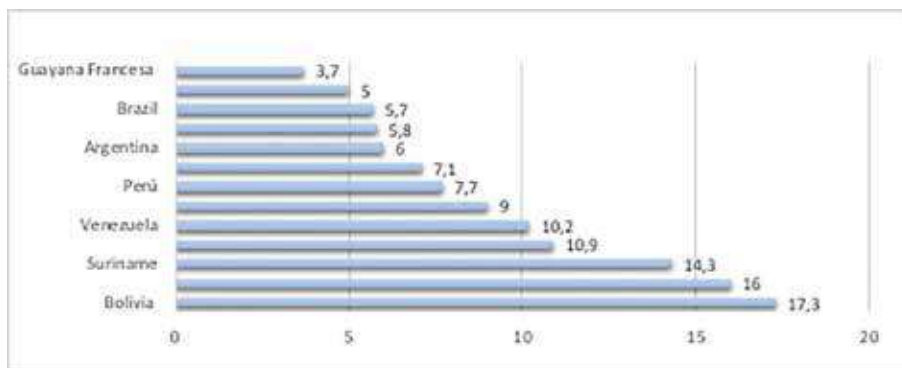
\*\*Crude Rate por cada 100 000 mujeres

\* Age-standardized por cada 100 000 mujeres

### TASA ESTANDARIZADA

Esta Figura 2, dimensiona de manera más profunda la tasa estandarizada por edad en la cual Ecuador tiene una tasa promedio de 9 por cada 100 000 mujeres. Otros países poseen una tasa más alta a pesar de tener menos mujeres que

Ecuador, este análisis conlleva a profundizar que en los últimos años los registros de mortalidad han presentado una conducta decreciente desde el período 2008-2018 debido a los métodos de prevención desarrolladas en Ecuador.



**Figura 2.** ASR (world) por cada 100 000 mujeres.

La mortalidad por cáncer de cuello uterino en países en desarrollo representa un desafío para las instituciones sanitarias, en referencia a los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) para el caso de la ciudad de Guayaquil que abarca el 71 % aproximadamente de los casos de cáncer a nivel de la costa ecuatoriana se presenta una tasa de AVPP de 0,82 por cada 1 000 mujeres para el año 2018 siendo esta la tasa más baja que consta en los registros de mortalidad presentando una conducta decreciente desde el período 2008-2018.

**Cuadro 3.** Años de vida potencialmente perdidos- Guayaquil

Año	AVPP	Tasa por 1 000
2008	1 628	1,63
2009	1 875	1,88
2010	1 500	1,50
2011	1 403	1,40
2012	1 170	1,17
2013	1 416	1,42
2014	1 298	1,30
2015	1 537	1,54
2016	1 230	1,23
2017	1 193	1,19
2018	821	0,82

Fuente: (SOLCA-RNT)

En cuanto a los resultados modelares, previamente establecidos en la metodología, se pudo obtener en primera instancia estimaciones sobre el parámetro  $\theta$ , obtenido de los datos provenientes de las asociaciones cuadráticas de los niveles de supervivencia vs., muertes y los años potencialmente perdidos, y se obtiene:

**Modelo 1**

Variable dependiente: CASOS MUERTES

Variables independientes:

ACR

AVPP

SUPERVIVENCIA ECUADOR

Número de observaciones: 5

La salida muestra los resultados de ajustar un modelo de regresión lineal múltiple para describir la relación entre CASOS MUERTES y 3 variables independientes. La ecuación del modelo ajustado es:

$$\text{CASOS MUERTES} = 116,374 - 7,24451 * \text{ACR} + 0,0345491 * \text{AVPP} + 0,0000113868 * \text{SUPERVIVENCIA ECUADOR}$$

Puesto que el valor-P en la tabla ANOVA es menor que 0,05, existe una relación estadísticamente significativa entre las variables con un nivel de confianza del 95,0 %.

**Cuadro 4.** Regresión múltiple - CASOS MUERTES

<b>Parámetro</b>	<b>Estimación</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>Estadístico T</b>
CONSTANTE	116,374	2,04102	57,0173
ACR -7,24451	0,129573	-55,9106	
AVPP0,0345491	0,00033635	102,718	
SUPERVIVENCIA ECUADOR	0,0000113868	0,0000166159	0,685296

Fuente: Elaborado por los autores.

<b>Parámetro</b>	<b>Valor-P</b>
CONSTANTE	0,0112
ACR	0,0114
AVPP	0,0062
SUPERVIVENCIA ECUADOR	0,6175

**Cuadro 5.** Análisis de Varianza

<b>Fuente</b>	<b>Suma de Cuadrados</b>	<b>Gl</b>	<b>Cuadrado Medio</b>	<b>Razón-F</b>	<b>Valor-P</b>
Modelo	8004,95	3	2668,32	10887,18	0,0070
Residuo	0,245088	1	0,245088		
Total (Corr.)	8005,2	4			

Fuente: Elaborado por los autores.

R-cuadrada = 99,9969 por ciento

R-cuadrado (ajustado para g.l.) = 99,9878 por ciento

Error estándar del est. = 0,495064

Error absoluto medio = 0,191905

Estadístico Durbin-Watson = 3,49779

Auto correlación de residuos en retraso 1 = -0,805715

El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo así ajustado explica 99,9969 % de la variabilidad en CASOS MUERTES. El estadístico R-Cuadrada ajustada, que es más apropiada para comparar modelos con diferente número de variables independientes, es 99,9878 %. El error estándar del estimado muestra que la desviación estándar de los residuos es 0,495064. Este valor puede usarse

para construir límites para nuevas observaciones, seleccionando la opción de reportes del menú de texto. El error absoluto medio (MAE) de 0,191905 es el valor promedio de los residuos. El estadístico de Durbin-Watson (DW) examina los residuos para determinar si hay alguna correlación significativa basada en el orden en el que se presentan en el archivo de datos.

Para determinar si el modelo puede simplificarse, note que el valor-P más alto de las variables independientes es 0,6175, que corresponde a SUPERVIVENCIA ECUADOR. Puesto que el valor-P es mayor o igual que 0,05, ese término no es estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 95,0 % o mayor. Consecuentemente, debería considerarse eliminar supervivencia Ecuador del modelo.

### PUNTUACIÓN DE PROBABILIDADES DE MUERTE

La siguiente Figura muestra, la probabilidad acumulada, respecto al número de casos alcanzado a medida de la pre-existencia de casos de muertes, por lo que se infiere que a medida de una no detección del CCU, aumenta, se infiere un mayor costo de afrontamiento de enfermedad, por ende, la probabilidad de supervivencia, tiende a disminuir.

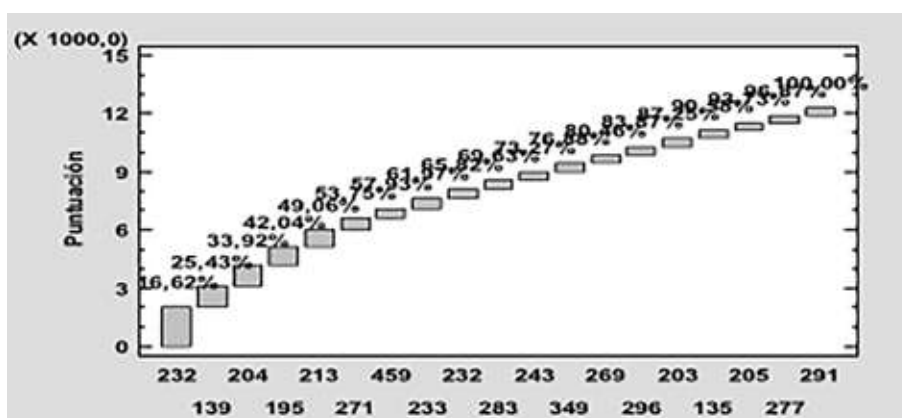


Figura 3. Puntuación de probabilidad de muerte.

En un segundo intento de modelación en el que se incluye la tasa neta o tasa cruda de años perdidos se obtiene los siguientes resultados:

### Comparación de Líneas de Regresión - CASOS vs., TASA CRUDA por AVPP

Variable dependiente: CASOS  
 Variable independiente: TASA CRUDA  
 Códigos de Nivel: AVPP

Número de casos completos: 8  
 Número de líneas de regresión: 8

Cuadro 6. Análisis de regresión múltiple

Parámetro	Estimado	Error Estándar	Estadístico T	Valor-P
CONSTANTE	1 493,33	829,393	1,80051	0,1219
TASA CRUDA	-77,9875	59,2718	-1,31576	0,2363

Fuente: elaborado por los autores.

**Cuadro 7.** Códigos de Nivel AVPP

AVPP	Intercepto	Pendiente
0	1493,33	-77,9875
136	1493,33	-77,9875
313	1493,33	-77,9875
846	1493,33	-77,9875
1 370	1493,33	-77,9875
2 024	1493,33	-77,9875
2 631	1493,33	-77,9875
7 320	1493,33	-77,9875

Fuente: elaborado por los autores.

**Cuadro 8.** Análisis de Varianza

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Modelo	494561,	1	494561,	1,73	0,2363
Residuo	1,71403E6	6	285672,		
Total (Corr.)	2,20859E6	7			

Fuente: elaborado por los autores.

R-Cuadrada = 22,3926 por ciento

R-Cuadrada (ajustada por g.l.) = 9,45805 por ciento

Error estándar del est. = 534,483

Error medio absoluto = 377,974

Estadístico Durbin-Watson = 1,63579 (P=0,1413)

Auto correlación residual de retardo 1 = -0,0898726

La salida muestra el resultado de ajustar un modelo de regresión lineal para describir la relación entre CASOS, TASA CRUDA y AVPP. La ecuación del modelo ajustado es

$$\text{CASOS} = 1493,33 - 77,9875 * \text{TASA CRUDA}$$

En donde los términos similares a AVPP=136 son variables indicadoras las cuales toman el valor de 1 si son verdaderas o 0 si son falsas. Esto corresponde a una sola línea. Como el valor-P de la tabla ANOVA es mayor o igual

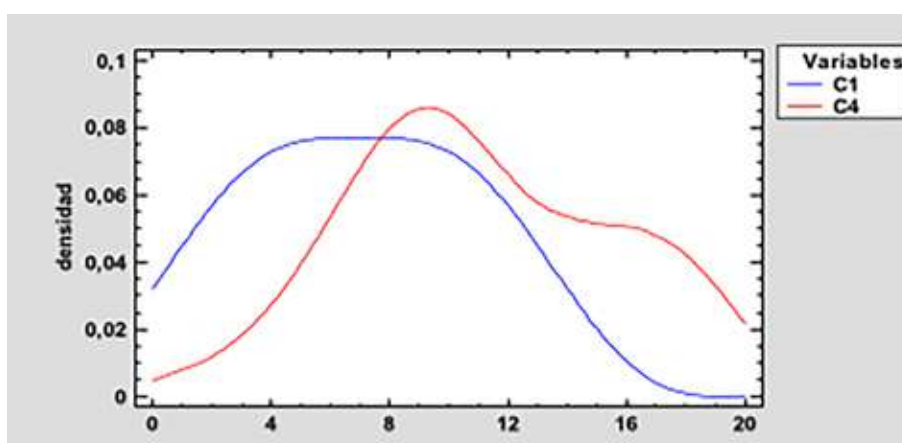
que 0,05, no hay una relación estadísticamente significativa entre las variables con un nivel de confianza del 95,0 % o mayor.

El estadístico R-Cuadrada indica que el modelo, así ajustado, explica 22,3926 % de la variabilidad en CASOS. El estadístico R-Cuadrada ajustada, que es más adecuado para comparar modelos con diferente número de variables independientes es 9,45805 %. El error estándar del estimado muestra que la desviación estándar de los residuos es 534,483. Este valor puede utilizarse para construir

límites de predicción para nuevas observaciones seleccionando la opción de pronósticos del menú de texto. El error absoluto medio (MAE) de 377,974 es el valor promedio de los residuos. El estadístico de Durbin-Watson (DW) prueba los residuos para determinar si hay alguna correlación significativa basada en el orden en que se presentaron en su archivo de datos. Dado que el valor-P es mayor o igual que 0,05, no hay indicación de una posible correlación serial con

un nivel de confianza del 95,0 %. Para probar si hay diferencias estadísticamente significativas entre los interceptos y/o pendientes.

La siguiente Figura, muestra la suavización de las variables exploradas, con el fin de eliminar perturbaciones y lograr una normalización de los estadísticos, lo que implica la representatividad de datos explorados, esto con el fin de guardar la coherencia de los datos con los resultados obtenidos.



**Figura 4.** Suavización de parámetros.

#### **CUADRO DE MODELO DE RELACIÓN DE AÑOS PERDIDOS CON EL NÚMERO DE CASOS**

La siguiente Figura describe los resultados globales del parámetro  $\theta$ , para así someter tal parámetro a un cuadro de escenarios bicondicional, se obtiene que la relación es negativa entre el número de casos y la tasa cruda años perdidos, lo que implica que, a medida de un aumento de probabilidad de presencia de la enfermedad, el número de casos de población pre-existente va en decrecimiento lo que implica, un mayor escenario de costos de la enfermedad

por ende el criterio costo efectividad no ha sido pertinente o eficiente para la prevención.

Respecto a los resultados de diferentes estados en los escenarios, una vez determinado el parámetro  $\theta$ , por lo que esta probabilidad parametrizada está en el orden de 70 %, lo que implica una demanda alta que redundo en el resultado (VAN) valor actual neto, lo que se infiere la elevación de costos de tratamiento de la enfermedad, el saldo restante de la probabilidad el 30 %, demanda baja, subdividido en demanda alta, media y baja, por lo que el resultado VAN se infiere un menor costo inherente en el tratamiento de la enfermedad.



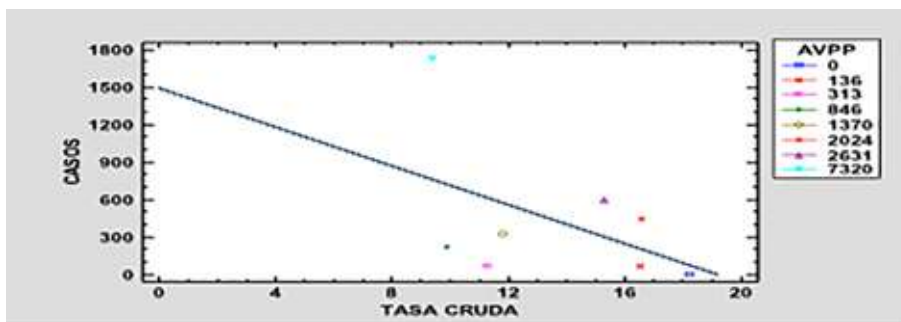


Figura 5. Modelo relación años perdido versus números de casos.

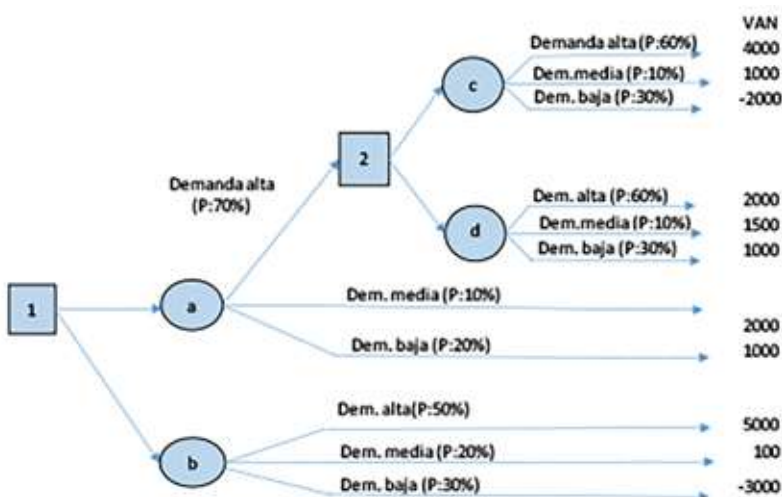


Figura 6. Tabla de resultados.

### DISCUSIÓN

Según Solano, y col. (20) se sigue promoviendo aumentar la cobertura de Papanicolaou en la población femenina sexualmente activa, porque esta enfermedad en la mayoría de las etapas es asintomática, lo cual interfiere en su diagnóstico temprano, siendo fundamental la detección para así prevenir formas avanzadas de cáncer (invasor) y reducir la mortalidad por este tipo de cáncer.

De acuerdo al estudio de Guzmán y col. (21), la cobertura del programa de detección oportuna del cáncer de cérvix vigente en el Ecuador alcanzado en el subcentro de salud “El Valle” ubicado en la ciudad de Cuenca provincia del Azuay, tomado como referencia, alcanzó el 64,4 % en un universo de 4 433 mujeres quedando el 35,6 % de la población sin cobertura, lo que indica una satisfacción intermedia siendo esto un parámetro inferior de estudio en relación al riesgo al sistema público de salud.

**Cuadro 9.** Tarifario costo- médico

RAMA	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	UVR I NIVEL L-I	UVR II NIVEL L-2A	UVR III NIVEL L-2B	FCM	Total USD
PATOLOGÍA	390001	CITOLOGÍA VAGINAL (PRUEBA PAPANICOLAU INCLUYE LECTURA DE PLACAS Y PROCEDIMIENTO)	0,78	0,78	0,78	6,21	\$ 4,84
	290054	VPH (VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO)	0	5,78	6,08	6,21	\$ 37,76
	280093	PAPILOMA HUMANO VIRUS (HPV)	0	2,33	2,46	6,21	\$ 15,28
	280101	ÚTERO CON NEOPLASIA CERVICAL	10,38	10,93	6,21		\$ 67,88
	310033	HPV GENOTIPIFICACIÓN	0	0	30,37	6,21	\$ 188,60
GENÉTICA MOLECULAR	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	HONORARIOS MÉDICOS	ANESTESIA	FCM (HM)	FCM (AN)	
	57421	COLPOSCOPIA TODA LA VAGINA	2,3	3	17,64	13,34	\$ 80,59
	57511	CRIOCAUTERIO INICIAL O REPETIDO	2	3	17,64	13,34	\$ 75,30
	57522	ESCICIÓN POR ELECTRODO DE ASA	5,20	3	17,64	13,34	\$ 131,75
	57530	Traquelectomía (cervicectomía)	5,80	3	17,64	13,34	\$ 142,33
	58100	BIOPSIA DE ENDOMETRIO, CON O SIN BIOPSIA	1,00	3,00	17,64	13,34	\$ 57,66
	58110	ENDOCERVICAL TOMA DE BIOPSIA ENDOMETRIAL REALIZADA EN CONJUNTO CON COLPOSCOPIA	0,50	0,00	17,64	13,34	\$ 8,82

Fuente: SOLCA-RNT

Respecto a la estructuración de los costos estimados en base al cálculo iterativo de la probabilidad de enfermarse o no enfermarse como *input*, el tarifario preestablecido se obtuvo que en promedio del valor neto a pagar con el año inicial dependiendo del estadio de cáncer, es de 5 000 dólares promedio en demanda alta, equivalente al 60 % y un promedio de 4 000, dólares en demanda baja, siendo esta una

pre-existente del 20 %, valores estimados por año considerando la intervención, regulación de precios del tarifario vigente. Siendo esta intervención considerada un subsidio.

En un sentido de simulación se estimaron los costos médicos directos esperados por paciente durante el primer año de tratamiento, que para mujeres fue de \$ 100 000 promedio, considerando un período mediano de duración del cáncer

10-15 años, la gravedad radica en los APP, los años perdidos por la desocupación generada sin ningún subsidio directo a la población que no cotiza en la seguridad social por ejemplo, pérdida que puede llegar a ser equivalente a los 350 000 dólares promedio, como lucro cesante, en función de la realidad socioeconómica de la paciente.

Por otra parte, Borja y col.<sup>(22)</sup>, tratan de una estimación realizada mediante la técnica de panel de expertos, en el que el costo promedio para el primer año de tratamiento en pacientes con CCU, según ese estudio, fue de alrededor de \$ 70 000.00.

Por lo expuesto anteriormente podemos concluir en: se debe considerar que es necesaria la implementación de mecanismos de evaluación que permitan optimizar los sistemas de registro de información y faciliten el análisis clínico, epidemiológico y económico de las pacientes con CCU en el sistema de salud nacional; con el propósito de seguir los casos de forma cercana y continua, con la eficiente asignación de recursos, no obstante redundar tanto en calidad como prevención de la oferta de los servicios de salud en el Ecuador. En el Ecuador existe un aumento en los casos de cáncer cérvicouterino invasor en comparación al *in situ*, deberían presentarse datos totalmente opuestos, porque un correcto despliegue de las medidas preventivas y los programas de tamizaje aumentarían los casos de cáncer cérvicouterino *in situ* reduciendo así los de cáncer invasor, como es el caso de otros países de la región.

La información encontrada a través de esta investigación puede utilizarse en futuros estudios de evaluación económica que permitan comparar los beneficios que generan las medidas de prevención primaria y secundaria con los costos que estas representan tanto para la salud como para la productividad laboral, y así diseñar programas de salud costo - efectivos para la institución, trabajadores y empresas.

Para el caso Ecuatoriano, los avances en su momento fueron reconocidos, existe una disminución de la incidencia del CCU, pero lo dramático es el grado de mortalidad en lo que es indispensable diferentes ofertas de prestación de servicios, focalizar los esfuerzos a la población rural, mujeres de más de 40 años de edad, eliminación de trabas burocráticas, que dificultan el acceso, sistemas de gestión y administración que minimicen los costos, implementación de mecanismos en los sistemas de información tanto de vigilancia como de forma epidemiológica, mejoramiento continuo de los sistemas de referencia y contra referencia a nivel nacional, mejoramiento en la gama de proveedores y potenciación de la producción nacional de insumos. El análisis costo efectividad, no muestra una precisión en el mejoramiento de la calidad de los servicios de la salud por lo que se debe trabajar en mecanismos y modelamientos de mayor soporte y alcance en la solución de estos problemas crónicos de la salud en el Ecuador.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece de ante mano al Instituto Sociedad de lucha contra el cáncer (SOLCA), por prestar sus conocimientos en el tema, así como datos estadísticos del cáncer a nivel nacional y hacer posible la culminación de esta investigación.

## REFERENCIAS

1. Pan American Health Organization. ¿Qué es el cáncer cérvicouterino?). 2016; 1- 4 [acceso 12 de noviembre de 2020] Disponible en: URL: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/1-QUE-ES-VPH.pdf>
2. International Agency for Research on Cancer. -GLOBOCAN- Ecuador: The Global Cancer Observatory 2020. Disponible en: URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>

3. Organización Panamericana de la Salud. *Cáncer Cérvicouterino en las Américas*. Washington DC. 2014. Disponible en: URL: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/OPS-Nota-Informativa-Epi-Cancer-Cervicouterino-2014.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. *Perfiles oncológicos de los países*. 2014. [acceso 10 de junio del 2020]. Disponible en: URL: <https://www.who.int/cancer/country-profiles/es/>
5. Organización Panamericana de la Salud. *Obtenido de Organización Panamericana de la Salud.2019: Disponible en: URL: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\_content&view=article&id=14947:cervical-cancer-is-the-third-most-common-cancer-among-women-in-latin-america-and-the-caribbean-but-it-can-be-prevented&Itemid=1926&lang=es*
6. Miller E, Lee C. *Ginecología y Obstetricia*. México: El Manual Moderno; 2013.
7. Leone Pignataro M. *Cáncer de Cuello Uterino en el Ecuador, Médicos Ecuador; 2018 [acceso 12 de noviembre de 2020]. Disponible en URL: http://www.medicosecuador.com/espanol/articulos\_medicos/cancer-cuello-uterino.htm* Ministerio de Salud Pública. 2021.
8. Ruales J, Checa F. *La atención del cáncer en el Ecuador: pasado, presente y futuro*. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Quito; 2017;(46)*. Disponible en: URL: [https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/1456](https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1456)
9. Real-Cotto JJ. *Mortalidad y años de vida potencialmente perdidos en cáncer de mama*. Disponible en: URL: [http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/Articulo\\_Mortalidad%20y%20AVPP%20Ca%20Mama%20-%20Cervix.pdf](http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/Articulo_Mortalidad%20y%20AVPP%20Ca%20Mama%20-%20Cervix.pdf)
10. Espínola N, Maceira D, Palacios A. *Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina*. *Acta Gastroenterol Latinoam, Buenos Aires 2016;8-17 [acceso 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: URL: http://actagastro.org/costo-efectividad-de-las-pruebas-de-tamizaje-del-cancer-colorrectal-en-la-argentina/*
11. Henríquez TR, Narváez MF. *Estimación de la carga de enfermedad por cáncer de cuello uterino en Ecuador, Quito; 2016;27:53-55. Revista Médica Vozandes [acceso 14 de diciembre de 2020] Disponible en: URL https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:f1XLky-RZC MJ:scholar.google.com/+costo-efectividad+en+el+tamizaje+del+c%c3%81ncer+cervicouterino+&hl=es&as\_sdt=0,5&as\_ylo=2016&as\_yhi=2016:*
12. Mena Granda G. *Factores de riesgo que inciden en el cáncer cérvico uterino, propuesta de medidas educativas de prevención, cemoplaf de la ciudad de Otavalo 2015 - 2016. Examen complejo” [Tesis de Masterado] Guayaquil; 2016 [acceso el 31 de enero de 2021]. Disponible en: URL: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/46856/1/CD%20224-%20MENA%20GRANDA%20GONZALO.pdf*
13. Ballesteros Reyes CL, Cabrera Ruiz JD. *Prevención del cáncer cérvicouterino: costo-efectividad de la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) para mujeres nicaragüenses*. [Tesis de pregrado] Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017. [acceso 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: URL: <http://repositorio.cnu.edu.ni/Record/RepoUNANL6988>
14. Cvetković Vega A. *Características del tamizaje para cáncer de cuello uterino en 08 establecimientos de salud de Lima Metropolitana en el 2017*. [Tesis de pregrado] universidad Ricardo Palma, Lima; 2018. [acceso 14 de diciembre de 2020]. Disponible en: URL: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1175>
15. Rochel de Camargo K, Belardo BM. *Tamizaje masivo: una revisión de la literatura sociológica.*, 2018;757-772. Disponible en: URL: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/kSfhwVfTTzVgzj9f6sSWNGC/?lang=es>
16. *Ministerio de Salud comprometido en la lucha contra el cáncer de mama*, [acceso 29 de enero de 2021], Disponible en: URL: <https://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-comprometido-en-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama/>
17. Veletanga J. *En Ecuador se debe evaluar mejor el uso de tecnologías sanitarias*. 06 de noviembre de 2017 [acceso 28 de enero de 2021], Disponible en: URL: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/en-ecuador-se-debe-evaluar-mejor-el-valor-de-las-tecnolog-as-sanitarias-91207>
18. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4a edición. Oxford: Oxford University Press; 2015.
19. World Health Organization. *Screening and Early Detection of Cancer*. [Consultado: 06 de enero de 2009] Disponible en: URL: <http://www.who.int/cancer/detection/en>
20. Solano A, Solano-Castillo A, Gamboa C. *Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix*. *Revista Médica Sinergia*. [En línea] marzo de 2020 [acceso 15 de agosto del 2020] 5 (3). Disponible en: URL: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/395/769>

21. Guzmán N, Rojas M. Factores que influyen en la cobertura del programa de detección oportuna del cáncer cérvicouterino en mujeres de edad fértil que acuden al Subcentro de Salud El Valle, Cuenca 2017. [Tesis de pregrado] Universidad de Cuenca; 2018 [acceso 15 de agosto del 2020] Disponible en: URL: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/29677>
22. Sánchez-Román F, Carlos-Rivera FJ, Guzmán-Caniupan JA, Escudero-de los Ríos P, Juárez-Pérez CA, Aguilar-Madrid G. Costos de la atención médica de enfermedades con alta mortalidad en trabajadores asegurados al IMSS. Las múltiples facetas de la investigación en salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(1):99-106.

## PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. The Gastrointestinal Cancers Symposium. Del 20 de enero al 22 de enero 2022. San Francisco. Mayor información: <https://www.asco.org/calendar>
2. ESMO's Sarcoma & GIST Symposium 2022. Del 31 de enero al 02 de febrero 2022. Milán, Italia. Mayor información: <https://www.esmo.org/meetings/esmo-sarcoma-gist-2022>
3. Genitourinary Cancers Symposium. Del 17 de febrero al 19 de febrero 2022. Mayor información: <https://www.asco.org/calendar>
4. IV Simposio Nacional de Oncología de Precisión. Del 24 de febrero 2022 al 25 de febrero 2022. Vigo, España. Mayor información: [illa.mestres@tacticsmd.net](mailto:illa.mestres@tacticsmd.net)
5. Multidisciplinary Head and Neck Cancers Symposium. Del 24 de febrero al 26 de febrero 2022. Arizona. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Education/Micro-Sites/2022/Head-and-Neck->
6. International Congress on Innovative Approaches in Head and Neck Oncology (ICHNO). Del 03 de marzo al 05 de marzo 2022. Mayor información: <https://www.estro.org/Congresses/ICHNO-%E2%80%93-ECHNO-2022>
7. European Lung Cancer Congress (ELCC 2022). Del 30 de marzo al 02 de abril 2022. Mayor información: <https://www.esmo.org/meetings/european-lung-cancer-congress-2022>
8. ESMO Breast Cancer. Del 03 de mayo al 05 de mayo 2022. Berlín, Alemania. Mayor información: <https://www.esmo.org/meetings/esmo-breast-cancer-congress-2022>