

Conference Paper

Squamous Cell Metastasis of Cancer from Cervix to Breast: A Case Report

Metástasis de Células Escamosas de Cáncer de Cérvix a Mama. A Propósito de un Caso

Luisa Paulina Chafra Romero¹, Karen Alejandra Venegas López², Erik Vinicio Bolaños Donoso³, Lizbeth Katherine Valverde Franco⁴, and Jessica Monserate Reinoso Mora⁵

¹Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ministerio de Salud Pública, Riobamba, Ecuador
²Médico Rural del Centro de Salud Taracoa, Ministerio de Salud Pública, Francisco de Orellana, Ecuador
³Médico Residente del Hospital General Docente de Calderón, Ministerio de Salud Pública, Quito, Pichincha, Ecuador
⁴Médica Residente de la Unidad Oncológica Solca Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador
⁵Médica, Coordinación Provincial de Prestaciones de Seguro de Salud Pichincha, IESS, Quito, Ecuador

XVIII International Seminar
on Health, Food and Human
Nutrition

Corresponding Author:
Luisa Paulina Chafra Romero
pauly_mariuxi@hotmail.com

Published: 9 September 2021

Production and Hosting by
Knowledge E

© Luisa Paulina Chafra
Romero et al. This article is
distributed under the terms of
the [Creative Commons
Attribution License](#), which
permits unrestricted use and
redistribution provided that
the original author and
source are credited.

Abstract

Squamous cell metastasis from cervical cancer to breast is an extremely rare entity, approximately 29 cases have been documented worldwide since 1947 and it is the second documented case in Ecuador, the incidence is very low, it represents only 1,2 of all malignant neoplasms of the breast, which limits the expertise in the diagnosis and treatment of this metastasis, with the outermost quadrant of the breasts being the most frequent site of presentation. We present the clinical case of a 46-year-old married woman with a history of stage IVB squamous cell cancer of the cervix, who received chemotherapy, a Paclitaxel/Carboplatin regimen for 6 cycles. There was no good response and we had radiotherapy and brachytherapy treatment. The second line of chemotherapy with monodroga Gemcitab is proposed, the scheme is completed for 8 cycles. There is no favorable response, so a second-line chemotherapy treatment with Ifosfomide is proposed. The same metastases are present in the breast as after imaging and pathology examinations, it is concluded that the patient presents cervical Ca squamous cell metastases (cancer) from the cervix, 6 months after the diagnosis of the deceased patient. Metastasis to the breast from a neoplasm of other organs is very rare, the incidence of which is very low and the prognosis is gloomy.

Keywords: metastasis, squamous cells, cancer of the cervix.

Resumen

La metástasis de células escamosas de cáncer de cérvix a mama es una entidad extremadamente rara, se ha documentado a nivel mundial aproximadamente 29 casos desde 1947 y es el segundo caso documentado en el Ecuador, la incidencia es muy baja, representa tan solo el 1,2 de todas las neoplasias malignas de la mama, lo que limita la experticia en el diagnóstico y tratamiento de esta metástasis, siendo el sitio más frecuente de presentación el cuadrante superior externo de las mamas. Se presenta el caso clínico de una paciente de 46 años, casada, con antecedentes de cáncer de cérvix de células escamosas en estadio IVB por lo que recibió tratamiento de quimioterapia, esquema Paclitaxel/Carboplatino por 6

 OPEN ACCESS



ciclos. No hubo buena respuesta y recibió tratamiento de radioterapia y braquiterapia. Se propone segunda línea de quimioterapia con monodroga Gemcitab, se completa el esquema por 8 ciclos. No existió respuesta favorable por lo que se propone tratamiento de segunda línea de quimioterapia con Ifosfomida. Presenta metástasis en mama la misma que posterior a exámenes de imagen y patología se concluye que la paciente presenta metástasis de células escamosas de Ca (cáncer) de Cérvix a mama, 6 meses posterior al diagnóstico la paciente fallece. La metástasis en la mama de una neoplasia de otros órganos es muy raro cuya incidencia es muy baja y de pronóstico sombrío.

Palabras Clave: *metástasis, células escamosas, cáncer de cérvix.*

1. Introducción

La literatura indica limitada documentación sobre la metástasis de cérvix a mama, el reporte de los casos es finito, en 1948 descubrieron y documentaron el primer caso, en los primeros años de la década de los 90 se reporta en la Revista Ginecobstetricia Asia Oceanía, el estudio del primer caso comprobado de metástasis de cérvix a mama con fotografías [1]. El Registro Nacional de Tumores de Ecuador ha recogido, procesado, analizado y difundido regularmente información sobre nuevos casos de cáncer diagnosticados, durante las últimas tres décadas, la tendencia de la incidencia del cáncer y las tasas de mortalidad para el período 1985–2013; se estimaron las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad por el método directo, se estableció un notable incremento en las tasas de cáncer de mama y colorrectal [2]. El único caso documentado en el Ecuador de metástasis de cérvix a mama es el de una paciente de 50 años con diagnóstico de carcinoma escamocelular de cérvix estadio FIGO IIB VS IVA que tres meses posterior a tratamiento presenta una masa en mama izquierda manejada como segundo primario después de core biopsia. Globacan para el año 2018 registra 28.058 casos de cáncer de mama. En el Ecuador el cáncer de cérvix ocupa el tercer lugar, cada año se diagnostican 1600 nuevos casos de Ca de cérvix.

Según [3] la metástasis en el seno de una malignidad extramamaria ha sido documentada, sin embargo, la metástasis del cáncer cervical en el seno es muy rara. Treinta y ocho casos de depósito de metástasis en el seno por cáncer cervical fueron reportados en diversos estudios. Es muy difícil distinguir clínicamente una malignidad mamaria primaria de un depósito metastásico. En el estudio de [4] se indica que el síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) se asocia con el carcinoma pulmonar de células pequeñas, mientras que rara vez con el carcinoma ginecológico y de mama.

Es clínicamente complejo diferenciar un cáncer de mama primario de una lesión metastásica [5]. Las metástasis por neoplasias extramamarias son infrecuentes, los sitios primarios más comunes son el melanoma maligno, la leucemia, el linfoma. El origen cervical es excepcional. Se conoce que se reportan sólo tres casos de metástasis esplénica aislada [6, 7]. Las metástasis en los senos por un carcinoma distante son poco frecuentes, y el carcinoma de cuello uterino es raramente la lesión primaria [8].



El carcinoma de células escamosas es el tipo histológico predominante, representando el 90%, seguido por el melanoma, el carcinoma de células basales. La extensión directa a los tejidos adyacentes también puede ocurrir, mientras que la diseminación hematológica a órganos distantes se presenta tarde en el curso del cáncer vulvar y es rara en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos. Estudios se documentan como extremadamente raros y sólo se han reportado dos casos de metástasis mamaria unilateral. En el estudio de [9] se reporta el primer caso de carcinoma mamario metastásico bilateral de origen vulvar.

Los ensayos clínicos han investigado el anticuerpo monoclonal humanizado Bevacizumab como posible tratamiento para las tres formas de cáncer; que puede desempeñar un papel como quimioterapia de rescate para el cáncer de ovario y de cuello uterino [10].

El cáncer de cérvix a nivel mundial es el segundo en incidencia dentro del cáncer ginecológico [11]. Dentro de la estadificación del cáncer de cérvix el IV indica que la neoplasia ha sobrepasado la pelvis o afecta a la mucosa del recto o la vejiga. IVA: Extensión a los órganos adyacentes (mucosa de vejiga o recto). IVB: Metástasis a distancia.

La diseminación se produce por vía linfática o hematológica, se realiza a órganos a distancia como a huesos, pulmones, hígado, intestinos e incluso las glándulas suprarrenales, el bazo de forma muy rara a cerebro, pero a mama es excepcional, la diseminación directa afecta a la vagina, el cuerpo uterino, la vejiga, el recto, los parámetros la cavidad peritoneal. El tratamiento para este estadio IVA se basa en la Quimiorradioterapia en Etapa IVB: Tratamiento paliativo según la American Cancer Society. Si es una metástasis limitada o solitaria se puede aplicar radioterapia e incluso en casos específicos cirugía [12].

El estudio del presente caso es trascendental, pues es el segundo documentado a nivel nacional por lo que es necesario la presentación y análisis de la siguiente historia clínica.

2. Caso

2.1. Información del paciente

Es una paciente femenina de 46 años de edad, nacida y residente en Ambato, casada instrucción secundaria completa, religión cristiana, grupo sanguíneo ORH+, alergias no refiere, transfusiones no refiere.

Antecedentes Patológicos Personales: Cáncer de Cérvix estadio IVB, tratamiento con Ifosfamida IV. Ciclo. Antecedentes Gineco obstétricos. Menarquia a los 14 años, Inicio de la vida sexual activa a los 15 años. Gestas 3, Partos 3, Hijos Vivos 3, anticoncepción salpingectomía. Antecedentes quirúrgicos: Colectomía laparoscópica hace 5 años. Antecedentes patológicos familiares, padre fallece con Leucemia a los 52 años y madre Ca de vesícula. Hábitos. alcohol, tabaquismo y drogas negativo.



2.2. Hallazgos clínicos

2.2.1. Exámen físico general

(i) Cabeza

TA: 130/70 FC: 76 x' FR: 20 Sat O2: 90% Peso: 55,5 kg Talla: 1,58, paciente consciente, orientado, hidratado, afebril en decúbito dorsal activo, colaborador.

- Ojos: Pupilas isocóricas normo reactivas a la luz y acomodación, conjuntivas ligeramente pálidas.
- Oídos: Pabellón auricular de implantación normal, conducto auditivo externo permeable.
- Nariz: Fosas nasales permeables.
- Boca: Mucosas orales húmedas. Orofaringe no congestiva, piezas dentales en regular estado general.

Normo cefálica, cabello negro de implantación normal.

(ii) Cuello

Se palpa adenopatía cervical izquierda no dolorosa.

(iii) Tórax

Simétricos expansibilidad conservada. Piel eritematosa en mama izquierda en la misma se palpa masa dolorosa de aproximadamente 3 cm de diámetro, adenopatías a nivel axilar izquierdo.

- Pulmones: Murmullo vesicular ligeramente disminuido en pulmón izquierdo.
- Corazón: Rítmico, regular, no soplos.

(iv) Abdomen

Blando, depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan visceromegalias.

(v) Extremidades y sitios de puntura

Edema de miembro superior izquierdo de ++/4.

2.3. Time line/línea cronológica

20/05/2019. Paciente refiere que hace aproximadamente 3 meses presenta dolor generalizado a nivel de mama izquierda, acompañado de induración a nivel de cuadrante superior interno por lo que acude, y se solicita.

22/05/19. La paciente se realiza mamografía y se informa Birads IV.

29/05/30. La mamografía no fue concluyente por que fue necesario la realización de un eco de mamas que indica proceso inflamatorio en mama izquierda adenopatías de tipo metastásicas de origen ya conocido axilares bilaterales.

28/11/2019. Se realiza core biopsia.

06/12/2019. Se recibe informe histopatológico informa carcinoma de células escamosas grandes no queratinizantes moderadamente diferenciadas, favorece metástasis a mama de primario cervical.

28/12/2019. La paciente fallece a pesar de que se continuó con la terapia de ifosfamida como monodroga.

2.4. Evaluación diagnóstica

Mamografía. Las mamas son simétricas en tamaño. Patrón radiológico de tipo fibroglandular heterogéneo denso, existe asimetría y aumento en la densidad en mama izquierda hacia el cuadrante superior interno y hacia los cuadrantes externos, con formaciones pseudonodulares en estos cuadrantes, existe trabeculación y edema generalizado, calcificaciones de tipo benignas bilaterales (Figura 1).

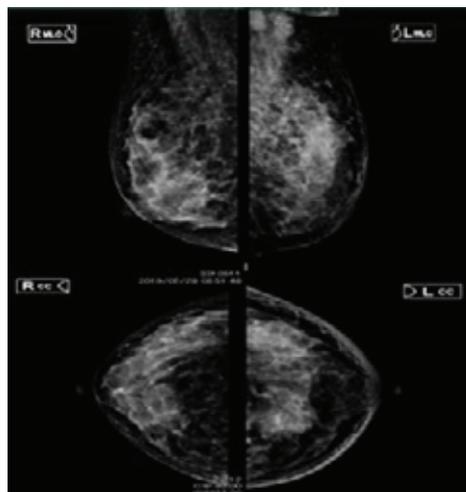


Figure 1

Mamografía aumento de la densidad de mama izquierda en el cuadrante superior interno.

Ecografía de mama: En mama derecha no se observan lesiones sólidas ni quísticas intraparenquimatosas en mama izquierda hacia el cuadrante superior interno, área de desestructuración ecográfica con trabeculación y edema, existe desestructuración ecográfica en un área de 8x8 cm. En el cuadrante superior externo y otra área de

iguales características en el cuadrante inferior externo de 4 cm, engrosamiento de la piel de manera difusa que llega hasta 8 mm. De grosor. Conclusión: Proceso inflamatorio en mama izquierda adenopatías de tipo metastásicas de origen ya conocido axilares bilaterales (Figura 2).

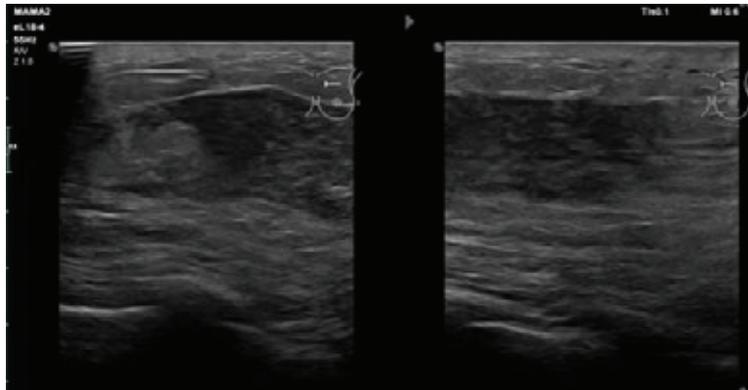


Figure 2

Presencia de múltiples adenopatías de tipo metastásicas axilares bilaterales.

Core biopsia. Se inició el procedimiento con actualización de los hallazgos ecográficos evidenciando lo siguiente: En la región axilar izquierda se aprecia dos ganglios marcadamente hipoecogénicos, el uno tiene pequeño centro ecogénico, de 1,1 y 1,2 cm de diámetro. Se aprecia alteración de la eco estructura de piel y tejido celular en esta área, con moderada vascularización. En los cuadrantes superiores de la mama izquierda se aprecia completa alteración de la eco estructura evidenciando engrosamiento cutáneo e incremento de la densidad de este y áreas focalizadas de hipo ecogenicidad poco definidas, posteriormente previa firma de consentimiento informado con habon subcutáneo y glandular con xilocaina se precede a tomar muestra de nódulo en unión de cuadrantes superiores izquierdo procedimiento sin complicaciones. Se envía material para estudio histopatológico.

Histopatológico. Informa carcinoma de células escamosas grandes no queratinizantes moderadamente diferenciadas, favorece metástasis a mama de primario cervical.

El Diagnóstico fue dado por los antecedentes de la paciente, el examen físico y los estudios de imagen los estudio los mismos que revelan un área de destrucción ecográfica en un área de 8x8 cm y el diagnóstico es Birad IV, porque se procede a la ejecución de una core biopsia con guía ecográfica se toma la muestra en el cuadrante superior izquierdo, el estudio histopatológico informa metástasis escamosa de cáncer de cérvix a mama.

Las pacientes que poseen metástasis de células escamosas tienen muy mal pronóstico y la sobrevivida es de menos de 1 año.



2.5. Intervención terapéutica

A la paciente en estudio posterior al diagnóstico se continuo con la terapia de Ifosfamida como monodroga, días siguientes al diagnóstico la paciente fallece. Presencia de aparentes implantes en lóbulo medio y pleura parietal. Lóbulo pulmonar colapsado por la presencia de una masa torácica. Al paciente se le sometió a 3 sesiones de quimioterapia.

2.6. Seguimiento y Resultados

Pese haber cumplido con todos los esquemas de tratamiento, estos no dieron resultado y la paciente fallece.

3. Discusión

Las metástasis en glándula mamaria son extremadamente raras, y casi nunca se piensa en ésta cuando se encuentra un proceso inflamatorio de mama, sin embargo, puede presentarse diseminación por dos vías: La hematológica, y linfática que se produce a través de la pared anterior del tórax, en el caso de una metástasis de carcinoma de cérvix se metastiza generalmente por vía linfática. La histopatología del tejido, con la ayuda de un patrón de tinción inmune e histoquímica, proporciona un diagnóstico definitivo.

La presentación de caso del estudio de [3] muestra una mujer de 51 años, que presentó un bulto en el seno e historial de sangrado post-menopáusico. Después de un examen más profundo, la paciente fue diagnosticada con cáncer cervical. La mamografía y el ultrasonido del seno mostraron múltiples bultos dentro del seno. La histopatología de la masa del seno mostró un depósito metastásico en el seno por el cáncer cervical. La paciente fue tratada con radioterapia en el cuello del útero junto con quimioterapia concurrente para el control local del dolor. Después de completar el tratamiento local, comenzó la quimioterapia sistémica, sin embargo, desarrolló una neumonía asociada a la atención sanitaria y un hematoma subdural que provocó el deterioro de su estado de perforación. La paciente optó por el cuidado de hospicio y murió dos meses después. En este informe, además indica la presentación de los 38 casos reportados en la literatura y las imágenes y los hallazgos histopatológicos de los depósitos metastásicos en el seno.

La investigación reportada por [4] explica el caso de LEMS asociado con el cáncer doble sincrónico, que es una combinación de carcinoma de células pequeñas del cuello uterino y carcinoma de mama. El diagnóstico y tratamiento temprano de LEMS es importante para lograr un buen resultado. La posibilidad de acompañar el síndrome neurológico paraneoplásico debe ser suficientemente considerada en los pacientes de ginecología y de cáncer de mama. De lo que se conoce, este es el primer reporte de LEMS asociado con el cáncer doble sincrónico.

En el caso de [6] referente a una mujer norteafricana de 55 años que presentó un nódulo en su seno izquierdo ocho meses después de haber sido tratada por un



carcinoma de células escamosas del cuello uterino en fase IIB. La biopsia escisional con estudio histológico demostró un carcinoma de células escamosas poco diferenciado. Una tomografía computarizada reveló una localización secundaria esplénica, concluyendo que se trató del caso de dos sitios metastásicos inusuales de carcinoma cervical uterino, el pecho y el bazo. Es el primer caso de esta asociación sin enfermedad generalizada.

En el estudio de [8] se presenta el primer caso de un carcinoma cervical de células escamosas con metástasis en el seno que imita un cáncer de mama inflamatorio en una mujer de 74 años. Diecisiete meses después del tratamiento de un tumor primario, la paciente desarrolló lesiones en el seno con aspecto de un tumor inflamatorio de mama. Después de un año de retraso debido a la negativa de la paciente, el examen patológico y la inmunohistoquímica confirmaron el diagnóstico de metástasis en el seno de un carcinoma de células escamosas poco diferenciado. El volumen de la mama se encontraba incrementado, lo que se está asociado a linfadenopatías axilares y múltiples metástasis pulmonares. A pesar de la quimioterapia con base en el platino, la enfermedad progresó y la paciente murió rápidamente, 3 meses después del primer ciclo de quimioterapia y 15 meses después de los primeros síntomas mamarios. El diagnóstico diferencial de tales lesiones puede ser problemático, pero es esencial para evitar una cirugía mutiladora innecesaria y para instituir la terapia sistémica apropiada. El pronóstico es malo.

En el caso de [5] se describe el primer caso de carcinoma escamocelular cervical con metástasis en la mama que se presenta como una lesión inflamatoria de la mama en Taiwán. Una mujer de 41 años visitó una clínica ambulatoria con edema de la parte inferior de las piernas bilaterales, así como un seno izquierdo rojizo y piel endurecida. Después de un examen sistémico, se le diagnosticó cáncer de cuello uterino con carcinomatosis peritoneal y metástasis en los senos y múltiples nódulos linfáticos, por lo que recibió quimioterapia paliativa. Sin embargo, se desarrolló una metástasis en los huesos, y murió 9 meses después del diagnóstico. Se corrobora mediante la literatura sobre metástasis en los senos de origen extramamario.

En base a la literatura se logra observar elementos comunes y concluyentes sobre las metástasis mamarias de los cánceres ginecológicos y, en particular, del carcinoma de células escamosas del cuello uterino. Se ha evidenciado factores protectores que limitan la aparición de metástasis entre los que se pueden mencionar la gran cantidad de vascularización mamaria, buena oxigenación, óptima protección inmunológica, entre otras. Los factores hormonales juegan un papel fundamental en la aparición de las metástasis los estrógenos causan un aumento de vascularidad en el estroma mamario, que es indispensable para el desarrollo de las metástasis, aunque de forma infrecuente estas metástasis muestran características tanto clínicas como radiológicas de tumores primarias.

Clínicamente se las puede observar cómo nódulos no dolorosos firmes o móviles de rápido crecimiento y pueden adherirse a la piel. De forma frecuente se encuentra adenopatías axilares únicas o múltiples, indoloras, que pueden pasar desapercibidas, y ser bilaterales y se caracterizan por ser de crecimiento rápido. La literatura afirma



que las metástasis en mama se diferencian de las neoplasias primarias en el examen macroscópico, ya que las primeras son redondeadas de contornos circunscritos y las metástasis son especuladas; el diagnóstico siempre será histopatológico, que se obtiene mediante la core biopsia procurando que pueda realizarse una biopsia excisional o con aguja gruesa y en menor medida por aspiración con aguja fina. El tiempo para la aparición de la metástasis posterior al primer tratamiento no es definido puede aparecer luego de una década o tan pronto como un mes.

3.1. Perspectiva del paciente

Se presentó el caso por ser una patología extremadamente rara de la que se han documentado menos de 200 casos en el mundo, y que la perspectiva de vida de quién la adolece es ínfima.

Un agradecimiento imperecedero a la paciente quién a pesar de su estado de salud nos proporcionó de manera amable y cordial la información necesaria para la presentación de presente caso clínico.

Consentimiento Informado

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente el mismo que está documentado.

References

- [1] León AR, Calatayud MN, Núñez HR, Rivero A. Carcinoma metaplásico epidermoide primario de la mama. *Mediciego*. 2013;19(2).
- [2] Cordero FC, Ayala PC, Maldonado JY, Montenegro WT. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito-Ecuador. *Colomb Med*. 2018;49(1):35–41.
- [3] Mangla A, Agarwal N, Saei Hamedani F, Liu J, Gupta S, Mullane MR. Metastasis of cervical cancer to breast: A case report and review of literature. *Gynecol Oncol*. 2017;21(May):48–52.
- [4] Fukuda H, Tanaka A, Hirashima Y, Ito I. Lambert-eaton myasthenic syndrome associated with synchronous double cancer: A combination of small cell carcinoma of the cervix and breast carcinoma. *Intern Med*. 2018;57(16):2409–11.
- [5] Umukoro CE, Makinde OY. Sorafenib resistance and autophagy in hepatocellular carcinoma: A concealed threat. *J Cancer Res Pract*. 2019;6:107–16.
- [6] Aitelhaj M, Khoyaali SL, Boukir A, et al. Breast and splenic metastases of squamous cell carcinoma from the uterine cervix: A case report. *J Med Case Rep*. 2014;8(1):2–4.
- [7] Shin D, Chang YW, Lee EJ, et al. Imaging findings of breast metastasis from squamous cell carcinoma of the cervix: A case report. *J Korean Soc Radiol*. 2019;80(1):135–40.
- [8] Sabatier R, Roussin C, Riviere JP, Jalaguier A, Jacquemier J, Bertucci F. Breast metastasis of a squamous cell carcinoma of the uterine cervix mimicking inflammatory breast cancer. *Case Rep Oncol*. 2012;5(2):464–70.
- [9] Papatheodorou DC, Liakou CG, Kalogerakos K, Dimopoulos JCA, Kalinoglou N. Bilateral breast metastases from vulvar carcinoma: A case report and literature review. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2017;2017:1–3.
- [10] Carpini JD, Karam AK, Montgomery L. Vascular endothelial growth factor and its relationship to the prognosis and treatment of breast, ovarian, and cervical cancer. *Angiogenesis*. 2010;13(1):43–58.
- [11] Pérez M, Conci A, Aguilar A, Sánchez A, Andaluz V. Detección temprana del cáncer de mama. *Maskana, I+D+ingeniería*. 2014;111–23.
- [12] Wringht J. Management of recurrent or metastatic cervical cancer. *Wolters Kluwer*. 2015;1–7.
- [13] Márquez-Acosta Gonzalo. Cáncer de mama. *Perinatol. Reprod. Hum*. 2012;26(2):81-82.



- [14] Meybül SR, Andrea SD, Nathalie VN, Ismael MO, Ramón GS. Conocimiento del cáncer de mama en estudiantes de enfermería. *Cienc. enferm.* 2019;25:6.
- [15] Salas D, Peiró R. Evidencias sobre la prevención del cáncer. *Rev. esp. sanid. penit.* 2013; 15(2):66-75.
- [16] Caridad RAY, Rita MTE, Caridad CG, Bárbara JS, Wilfredo VM. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev Ciencias Médicas.* 2015;19(4):619-629.
- [17] Stella B-RL, Soto-Lesmes VI. Desarrollo investigativo en salud sexual de mujeres concáncer de mamá: Una revisión integrativa. *av.enferm.* 2016;34(1):79-87.
- [18] Cardona-Arias JA, López Arcila A, Bedoya AM. Factores de riesgo para el cáncer de mama. *Rev Cuba Obstetr Ginecol.* 2019;45(2):
- [19] Burgos Ruiz MP, Vizuela Díaz JJ. [Tesis]. 2019 [citado el 25 de Julio de 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43659>
- [20] Oña CVG. [Tesis]. 2015 [citado el 25 de Julio de 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/10572>
- [21] Mendez RJG. [Tesis]. 2016 [citado el 25 de Julio de 2020]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/24560>
- [22] Fabián CC, Patricia CA, José YM, Wilmer TM. Tendencias en la incidencia y mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador. *Colomb. Medicina.* 2018;49(1):35-41.
- [23] Adrián ST, Romero VK. Cito-colpo-histological correlation in premalignant cervical lesions. *Rev cubana obstet ginecol.* 2017;43(3):4-14.
- [24] Milena BA, López AA, Cardona-Arias JA. Factores de riesgo para el cáncer de mama. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2019;45(2):e370.
- [25] Carrillo-González GM. Los grupos de síntomas en personas con cáncer: Una revisión integrativa. *Aquichan.* 2017;17(3):257-269.