Tratamiento del carcinoma epidermoide in situ de cuello uterino

Dr. José Fco. Cascante Estrada*

RESUMEN

Se revisa el tratamiento y evolución de 592 pacientes portadoras de carcinoma in situ del cuello uterino, tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, del 1º de setiembre 1969 al 31 de agosto de 1979.

En el 75% de la serie se practicó como método terapéutico la histerectomía abdominal de Wertheim modificada por TeLinde, conociéndose que solamente una paciente ha presentado recidiva de carcinoma (0.23%), alcanzando un índice de complicaciones 0.46%, representado por dos lesiones de uréter.

En 32 pacientes se practicó histerectomía total abdominal simple y en 23 histerectomía abdominal con resección de un mango vaginal, no documentándose recidiva en este pequeño grupo.

Ochenta pacientes han sido solamente conizadas, presentándose recidiva de la lesión a los 5 años y 8 años, respectivamente, de efectuado el cono en 2 pacientes, para un índice de fracasos en la población conocida de 7.87%.

La histerectomía vaginal y la irradiación no juegan un papel importante como abordaje terapéutico del carcinoma in situ en nuestro Servicio.

INTRODUCCION

Para todos aquéllos que, ya sea en forma activa o pasiva, han participado en discusiones acerca del fascinante tema "carcinoma de cuello uterino y su tratamiento", no les es desconocido las acaloradas polémicas en favor de tal o cual terapia. Desde la sencilla cátedra de una escuela de medicina, hasta la elegante

mesa redonda de participación mundial, se promueven procedimientos terapéuticos para el carcinoma in situ que van desde actitudes ultra-radicales, como la histerectomía ampliada con disección de ureteros y resección de un mango de parametrio y vagina (Wertheim modificado por TeLinde), pasando por histerectomía abdominal o vaginal con mango vaginal, la histerectomía simple, a actitudes conservadoras como la conización del cuello uterino, e incluso ultraconservadoras, como la cauterización, criocirugía o rayo laser, más recientemente.

La misma diversidad de conductas es claro reflejo de que cualquiera de ellas está lejos de ser 100% útil para toda la población femenina portadora de carcinoma in situ del cuello uterino, pero a su vez, el ginecólogo moderno, lejos de frustración ante la amplia gama de actitudes debe asumir una posición elástica y ofrecer a su paciente la resolución más congruente con sus condiciones particulares.

La experiencia adquirida en los 10 años de labores de nuestro joven Servicio de Ginecología, una vez más nos sirve de marco de discusión a tan interesante tema.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan los expedientes clínicos de las pacientes portadoras de carcinoma in situ del cuello uterino tratadas en el Servicio de Ginecología del Hospital México, C.C.S.S., del 1º de setiembre 1969, al 31 de agosto

^{*}Trabajo elaborado como Residente de Ginecología y Obstetricia de III año, Hospital México, C.C.S.S. 1979-1980.

1979. Estos primeros 10 años aportan un material de 592 pacientes, en las cuales se investigó la terapéutica empleada, su evolución en dos grandes períodos: período A, comprende a la población tratada del 1º de setiembre 1969 al 31 agosto de 1974, por lo tanto, con sobrevidas de 5 a 10 años; el segundo grupo B, corresponde al segundo quinquenio del período en estudio, cursando con menos de 5 años de sobrevida al tratamiento primario. Además, se investigan complicaciones asociadas al procedimiento terapéutico.

RESULTADOS

A. Terapéutica empleada.

El cuadro I nos muestra cómo la terapeútica fundamental fue la histerectomía ampliada con disección de ureteros y resección de un mango de parametrio y vagina, por la técnica de TeLinde (modificación a la técnica de Wertheim), y que de ahora en adelante denominaremos solamente TeLinde. Esta fue realizada en tres cuartas partes del total de la serie. En segundo lugar, poco más del 10% de la serie fue tratada con conización del cuello uterino, presentando una frecuencia prácticamente del doble en el período B con respecto al A. En poco menos del 10% se practicó histerectomía con resección de un mango de vagina sin disección de ureteros en la mitad y en la otra mitad histerectomía simple, técnicas a las que se recurrió más frecuentemente en el período A. Mínimo fue el empleo de la histerectomía vaginal (2 pacientes) y de la irradiación (6 pacientes).

B. Evolución posterior a tratamiento primario.

1. General.

El cuadro II, que agrupa la totalidad de las pacientes tratadas, independientemente de la modalidad terapéutica, muestra casi una quinta parte de la serie ausente de control post-tratamiento, convirtiendo lógicamente en desconocida su evolución. Otra quinta parte de la serie se conoce su evolución en período menor de 2 años, constituido por 35 pacientes del período A que no siguieron control v de 101 pacientes en el período B. la mayoría de las cuales son pacientes aún activas de la consulta externa de patología cervical. Las restantes pacientes han superado los 2 años de sobrevida y catalogadas como sanas al momento de su última consulta, formando este grupo un poco más de la mitad de las pacientes tratadas en el período A y que superan los 5 años de sobrevida, 8% de dicho período que no continuaron control después de los 2 años y la mitad de las pacientes en el período B, gran parte de

Cuadro I TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX Modalidad en porcentajes

Tratamiento	Período A	Período B	Total A + B
TeLinde	74.32	75.79	75.13
*H.T.A. con mango vaginal	7.27	1.27	4.00
*H.T.A. simple	6.13	5.09	5.56
Histerectomía vaginal	0.76	0.0	0.34
Conización cuello uterino	9.19	17.83	13.91
Irradiación	2.29	0.0	1.04
Número de Casos:	261	314	575

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

^{*} H.T.A. = Histerectomía total abdominal.

Cuadro II TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX Evolución en porcentajes

Evolución	Período A	Período B	Total A + B
Número de Casos:	261	314	575
Desconocido	23.37	14.64	18.60
De 1 a 2 años	13.40	32.16	23.65
De 2 a 5 años	8.42	53.18	32.86
De 5 a 10 años	54.78	-	24.86

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

las cuales consulta activamente por control 2 a 5 años posterior al tratamiento.

2. TeLinde.

Evaluando la población tratada con operación de TeLinde, cuya evolución es conocida, podemos asegurar que tres cuartas partes de la serie tratada en el período A, supera los 5 años sana y que del 25% restante, la mitad se controló por 2 a 5 años posterior al tratamiento estando sanas al momento de su última consulta, lo mismo que la otra mitad, la cual abandonó el control antes de los 2 años postoperatorios. En el período B, 65% de las pacientes superan los 2 años aunque se debe anotar que éstas, al igual que el grupo de menos de 2 años, en su mayoría son pacientes en control en la consulta externa. (Cuadro III).

Solamente en una paciente se ha documentado recidiva de la lesión, representa 0.23% de la serie, cuya evolución amerita una breve presentación:

"Paciente de 55 años con citología positiva por displasia severa, la colposcopía mostró un mosaico, el cual biopsiado reveló corresponden histológicamente a una displasia severa. Llevada a conización del cuello uterino, el mismo se reportó como positivo por carcinoma in situ e insuficiente, 10 semanas posterior al mismo se le practica operación de TeLinde, presentando el útero carcinoma in situ residual. Continuando control regular, 4 años posterior a TeLinde presenta citología de displasia severa, tomada biopsia de cúpula revela carcinoma in situ, siendo tratada en esta ocasión con 3600 mg.

Cuadro III
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX
Evolución en la operación de TeLinde, en porcentajes

Evolución Conocida	Período A	Período B	Total A + B
Número de Casos:	146	210	356
Menos de 2 años	13.69	34.28	25.84
De 2 a 5 años	10.95	65.71	43.25
De 5 a 10 años	75.34	-	30.89

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

El porcentaje de casos en que es desconocida su evolución es igual que para la población total. de radium intravaginal. Cursa actualmente 2 años posterior a irradiación y 6 a la cirugía, sin evidencias de carcinoma".

3. En histerectomía.

Ninguna de las pacientes que continúan control ha presentado recidiva de la neoplasia, un poco más de la mitad en la serie del período A supera los 5 años de control sanas y dos terceras partes del total tratadas con histerectomía simple o complementada con resección de mango vaginal superan los 2 años de tratamiento primario, 3 de las tratadas en período A no volvieron a control y 11 son pacientes activas tratadas en el período B. (Cuadro IV).

El porcentaje de pacientes con evolución desconocida se reduce a la mitad con respecto a la población total.

En dos pacientes se practicó histerectomía vaginal, una de las cuales lleva 9 años de evolución sana, en la otra es desconocido su curso.

4. Conización del cuello uterino.

El porcentaje de pacientes que descontinuaron el control una vez conizadas se incrementó en 10% con respecto a la serie total.

Trabajando con el 70% de los casos, cuya evolución es conocida, el control postoperatorio adecuado ocupa un mejor porcentaje que para la serie con histerectomía, pero fue inferior al grupo de pacientes sometidas a TeLinde. Así (cuadro V), dos tercios de las pacientes tratadas en el período A superan los 5 años sin evidencia de neoplasia, e igualmente sanas después de 2 años se encuentra la mitad de todas las pacientes conizadas. Es elevado el porcentaje de pacientes con menos de 1 año en el período B, en algunas de las cuales no se ha determinado la terapéutica definitiva, sino se encuentran en período de observación para decisión de practicar o no cirugía complementaria.

Dado que en ninguna de las pacientes conizadas se ha documentado recidiva, se revisan 32 pacientes que posterior a conización mostraron lesión residual (carcinoma in situ o displasia severa) en la histología del

Cuadro IV
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX
Evolución en histerectomía no ampliada, en porcentaies

Evolución Conocida	Período A	Período B	Total A + B
Número de Casos:	31	18	49
Menos de 2 años	35.48	38.88	36.73
De 2 a 5 años	9.67	61.11	28.57
De 5 a 10 años	54.83	2	34.69

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro V
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX
Evolución pacientes solamente conizadas, en porcentajes

Evolución Conocida	Período A	Período B	Total A + B
Número de Casos:	16	40	56
Menos de 2 años	12.5	55	42.85
De 2 a 5 años	18.75	45	37.50
De 5 a 10 años	68.75	-	19.64

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

útero como pieza quirúrgica (cuadro VI), con el fin de valorar si fue lesión residual o recidiva. Tomando arbitrariamente un período de 2 años, tenemos que pacientes con cono de carcinoma in situ suficiente y carcinoma in situ en útero, solamente en una se puede pensar en lesión recidivante (5 años posterior al cono) y de las pacientes con cono insuficiente, también solamente una mostró recidiva a los 8 años de efectuado el cono cervical, en las 29 restantes se puede considerar como lesión residual (evolución menor de 2 años desde el cono), 2.9% de los conos suficientes y 23.68% de los insuficientes.

con irradiación, 4 de ellas con edades mayores de 75 años y 2 de 43 y 48 años con cardiopatías que contraindican la cirugía. En dos terceras partes se conoce una evolución mayor de 5 años sin lesión. (Cuadro VIII).

C. Complicaciones.

Ya anotamos (cuadro VIII) 2 casos de proctitis post-irradiación; sin embargo, fue leve y de manejo médico satisfactorio.

En cuanto a las complicaciones de la histerectomía, dos casos de lesión de ureteros representa 0.46% de accidentes en la serie de

Cuadro VI
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU CERVIX
Tiempo evolución entre el cono y la histerectomía
en casos con C.I.S. o D.S. en útero

	Cono suficiente		Cono insufic.
Tiempo Evolución	Utero C.I.S.	Utero D.S.	Utero C.I.S.
2 a 3 meses	7	6	4
3 a 6 meses	4	2	5
10 meses	1	-	-
2 años-8 meses	-	1	_
8 años	-	-	1
Total:	13	9	10

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S. C.I.S. = Carcinoma in Situ. D.S. = Displasia severa.

De 533 pacientes conizadas, llevan control mayor de 2 años 292, 32 de la serie solamente conizadas y 260 de la serie en que se complementó con histerectomía. En ninguna de las solamente conizadas se ha documentado recidiva de la lesión, en tanto 8.07% de la población complementada con histerectomía se documentó lesión residual en el útero extirpado dentro del primer año después del cono y en dos casos la recidiva fue a los 5 y 8 años de conizada, obtenemos un porcentaje ligeramente inferior al 10% de fracaso terapéutico del cono. (Cuadro VII).

En irradiación.

Solamente 6 pacientes han sido tratadas

histerectomía ampliada de TeLinde; en tanto una fístula vésico-vaginal en la histerectomía con resección de mango vaginal constituye 4.34% de las intervenciones seguidas con esta técnica. La necesidad de recurrir a la ligadura de arterias hipogástricas en el transoperatorio fue más frecuente en la histerectomía no ampliada (cuadros IX - X).

La resolución de los casos mostró que las complicaciones a temer no fueron de secuelas importantes.

D. Pacientes no tratadas.

Constituye 17 casos (2.87%) de la serie en quienes establecido el diagnóstico histológico,

Cuadro VII TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX

Incidencia de fracaso* en cono como terapéutica

Procedimiento quirúrgico	Casos control mayor de 2 años	Lesión residual útero a menos 2 años de cono	Recidiva después 2 años de cono	%
Cono + histerectomía:	260	21	2	8.84
Solamente cono	32	.—	_	_
Total:	292	21	2	7.87

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

abandonaron la consulta, sin conocerse a la fecha su evolución.

COMENTARIO

La polémica que desata el tratamiento del carcinoma in situ de cuello uterino siempre es interesante y cada centro preocupado en el tema trata de promover una conducta adecuada a la población afectada.

Podemos argumentar que en el manejo del carcinoma in situ del cuello uterino se establecen básicamente cinco conductas:

- Ultraconservadora: cauterización, criocirugía, o rayo laser.
- b. Conservadora: conización terapéutica del cuello uterino.
- c. Intermedia: histerectomía simple.
- d. Radical: histerectomía con resección de un mango amplio de vagina.
- e. Ultrarradical: histerectomía ampliada con disección de ureteros y resección de un mango de parametrio y vagina.

La aceptación universal de que el carcinoma in situ es el precursor de los estadios invasores del carcinoma de cuello uterino, aunado a los progresos en las técnicas de anestesia, antibióticos y transfusiones sanguíneas, llevó en la primera parte de la segunda mitad del presente siglo a adoptar actitudes quirúrgicas, cada vez más agresivas hasta la ultrarradicalidad. Sin embargo, algunas escuelas en la última década han variado sus conceptos a actitudes ultraconservadoras, documentándose en la literatura mundial reportes de manejo del carcinoma in situ del cuello uterino con cauterización básicamente como parte del tratamiento de lesiones

acuñadas bajo el término de neoplasia intraepitelial del cuello uterino, citándose índices de curación desde 85 a 95% (3,7,8,11,20), con frecuencia de complicaciones de 3 a 7.6% (11,20), fundamentalmente estenosis y sangrado, y aunque los reportes varían en el grado de dolor al procedimiento, éste ha sido factor limitante en su utilización adecuada, atribuyéndose el índice de fracasos a cauterización inadecuada por factores técnicos y/o debido a que la lesión se extendía profundamente en el canal endocervical, considerándose los fracasos más como lesión residual que como recidiva. (7). Basados en que la criocirugía, comparada con la cauterización, ofrece las ventajas de ser indolora, no sangrado por su efecto hemostático y dar mínima fibrosis al reducir la actividad fibroblástica, se muestra una franca tendencia a su utilización, reportándose con ella índices de curación de 90% (14,17,25). Más recientemente (3,22) se ha reportado la utilización del rayo laser dada su capacidad de "hervir" y vaporizar las células en una profundidad de 1 mm., con la ventaja de ser indolora y un máximo control del foco a un punto específico de la lesión, presentando sin embargo un 10% de persistencia de lesión.

Los reportes sobre técnicas ultraconservadoras, en general, adolecen de períodos de seguimiento muy cortos, siendo a la fecha difícil obtener conclusiones valederas, ya que su popularidad es de la recién pasada década. Por otro lado, condición fundamental es un diagnóstico preciso (14), llevando implícito que los límites de la lesión deben ser claramente visibles al colposcopio, la extensión

^{*} Cuando histología posterior a cono mostró carcinoma in situ.

Cuadro VIII TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX Irradiación

Caso	Tratamiento	Evolución
S.B.F	Radium 6300 mg./hora	9 años - Proctitis
R.M.O.R	Radium 7.800 mg./hora	6 años - Fallece Ca.?
G.B.P	Cobalto 6000 Rads.	7 años - Proctitis
B.S.J	Radium 6300 mg./hora	5.5 años - Sana
C.G.N	Radium 4320 mg./hora	1.5 años - Fallece Ca. pulmón
M.M.S	Radium 5500 mg./hora	1 año - Desconoce posterior

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S. Ca. = Cáncer.

de la misma debe ser limitada, el legrado endocervical negativo y la citología igual o menor a la histología. Finalmente debe estar razonablemente garantizado el seguimiento de la paciente (3,21). Hoy por hoy, la electrocauterización o electrocoagulación se encuentra en vías de abandono en favor de la

fundamental cuando al colposcopio el límite superior de la lesión se extiende en el canal endocervical, o bien la lesión ocupa gran extensión, o la citología es mayor que la colposcopía y la histología de la biopsia dirigida por colposcopía. Asimismo, no cabe duda que es conducta terapéutica en: la

Cuadro IX
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX
Complicaciones histerectomía ampliada TeLinde

Complicación	Tratamiento	Evolución
Lesión uréter	Ureterostomía	3 meses sana Posterior desconocido
Lesión de uréter. Estenosis uretero-pélvica	Reimplantación uretero-vesical	2 años - sana
Fístula vésico-vaginal	Plastía de fístula	
Sangrado transoperatorio	Ligadura de hipogástricas	2 años - sana

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

criocirugía, en tanto que el rayo laser es de costo elevado y se utiliza únicamente con fines de investigación.

La conización del cuello uterino en el manejo del carcinoma in situ del cuello uterino ocupa dos corrientes fundamentales: como parte de la marcha diagnóstica, o con fines terapéuticos. Para algunos es acto previo obligado al tratamiento del carcinoma in situ. (10), se puede argumentar que es

paciente joven con baja o nula paridad y/o deseos de tener más hijos, los límites de resección del cono libres de lesión, la extensión de la lesión es pequeña y se debe tener una relativa seguridad de un control regular y riguroso de la paciente (10,19). La eficacia terapéutica del cono se establece entre 90-98%, según sea el autor revisado (2,6,8,9, 12,13,15,21,26,27,28); la muestra ocupa límites intermedios a lo citado (92.13%).

Las variaciones anotadas obedecen a las técnicas quirúrgicas empleadas, así como al personal (experimentado o en adiestramiento), lo mismo que a los intervalos de seguimiento, que en su mayoría alcanzan los 5 años, aunque para algunos debe ser de por lo menos 10 años o más (13,26), concepto que se ajusta a nuestro hallazgo de recidivas posterior a conización a los 5 y 8 años de control. El índice de complicaciones es esencialmente bajo, ocupando de 5 a 10%. (5,23).

Paralelo a que para algunos la conización del cuello uterino es suficiente terapéutica (2,15,28), otros se inclinan por la histerectomía (16,21,23), siendo fundamental en la

defender esta técnica, la cual nos aporta excelentes resultados (0.23% de recidiva), considerando que dichas recidivas en promedio alcanzan 1.65% (10,24) al reunirse varias series de autores independientemente del tipo de histerectomía. El segundo aspecto que nos mueve a promover esta conducta es que, contrariamente a impresión de que al extender los límites anatómicos de la disección quirúrgica aumentaría la morbilidad trans y postoperatoria, nuestros resultados traducen una mayor seguridad para la paciente, comparando 0.46% de accidentes con 0.79% (1,18) reportado en histerectomía con remoción de mango vaginal; así, creemos que la mayor disección se asocia a mejor

Cuadro X
TRATAMIENTO CARCINOMA IN SITU DE CERVIX
Complicaciones de histerectomía (no ampliada)

Complicación	Tratamiento	Evolución
Fístula vésico-vaginal	?	Desconocida
Sangrado	Ligadura hipogástricas	1 año - sana.
Sangrado	Ligadura hipogástricas	Fallece a los 4 meses Hepatitis viral.

Servicio de Ginecología - Hospital México, C.C.S.S.

mujer de 40 o más años con paridad concluida (10). Es punto de controversia las modificaciones que deben hacerse en la técnica, entre los defensores de la técnica simple (28) reportan que la recidiva de carcinoma in situ post-histerectomía fue más frecuente en pacientes con carcinoma in situ residual en útero, pero independientemente del tamaño del mango vaginal, reportándose índices de recidiva de 1.09 a 3.3% (6,9,13); en tanto los defensores de la radicalidad reportan recidivas de 0.08% (12) a 0.53% (21) y en una serie combinada de casos radicales y ultrarradicales se reporta 1% de recidiva (23).

A pesar de que determinados autores (4,23) concluyen que dado el aporte de la conización cervical en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma in situ, y los excelentes resultados con conductas radicales, no se justifica actualmente el manejo ultrarradical, nuestra conducta ha sido

identificación de estructuras nobles de la pelvis y más seguro accionar en las mismas. Por otro lado, la estancia hospitalaria es exactamente igual para las diferentes técnicas y el único factor que se altera es el aumento en el tiempo operatorio en relación a promedios ya establecidos en nuestro medio (1); sin embargo, éste no representa ningún riesgo o peligro para la paciente.

CONCLUSIONES

- La utilización de conductas terapéuticas ultraconservadoras se encuentra en vías de investigación. Su aplicabilidad a la práctica diaria requiere extraordinaria selección del personal humano, debiendo reunir requisitos básicos: lesión de pequeña extensión, exocervical, diagnóstico preciso sin la menor duda, convencimiento pleno de que la paciente seguirá control regular.
- El manejo del carcinoma in situ por medio de la conización cervical tiene plena justi-

- ficación en mujeres jóvenes, con paridad no concluida y en quienes es confiable un control meticuloso.
- 3. Consideramos que el tratamiento adecuado del carcinoma in situ es la histerectomía, siendo parte esencial de la misma la disección y extirpación de un mango vaginal apropiado. Cuando las condiciones anatómicas lo permiten con suficiente grado de seguridad, es fundamental complementar la técnica con disección de ureteros y extirpación de un mango de parametrio (TeLinde), conducta que lejos de significar mayor riesgo, disminuye la probabilidad de morbilidad en manos experimentadas, y aumenta la certeza de curación definitiva.

BIBLIOGRAFIA

- Aguilar Bonilla, M. y cols. "Histerectomía abdominal versus histerectomía subtotal en nuestro medio". REV. MED. de C.R. 20: 335. 1963.
- Ahlgren, M. et al. "Conization as treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix". OBSTET, GYNECOL, 46: 135, 1975.
- Briggs, R.M. "Dysplasia and early neoplasia of the uterine cervix" OBSTET. & GYNE-COL. SURV. 34(1): 70. 1979.
- 4.— Brudenell, M. et al. "Management of dysplasia, carcinoma in situ and microcarcinoma of cervix: results of survey organized by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists" J. OBSTET. & GYNAECOL. BRIT. COMMONWEALTH 80: 673, 1973.
- Cascante Estrada, J.F. "Diagnóstico y tratamiento de la displasia severa del cuello uterino". ACT. MED. COST. 22(3): 295. 1979.
- Creasman, W.T. and Rutledge, F. "Carcinoma in situ of the cervix". Obstet. Gynecol. 39: 373, 1972.
- Chanen, W. and Hollyock, V. "Colpsocopy and electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ". OBSTET. GYNECOL. 37(4): 623. 1971.
- Chanen W. and Hollyock, V. "Colposcopy and conservative management of cervical dysplasia and carcinoma in situ". OBSTET. GYNECOL, 43: 527, 1974.

- Gad, C. "The management and natural history of severe dysplasia and carcinoma in situ of the uterine cervix". BRIT. J. OBSTET. 83: 554, 1976.
- González Merlo, J. EL CUELLO UTERINO: Anatomía Patológica, citología y colposcopía. Salvat Editores, S.A. 1974. Barcelona, España.
- Hollyock, V. and Chanen, W. "Electrocoagulation disthermy for treatment of cervical dysplasia and carcinoma in situ". OBSTET. GYNECOL. 47(2): 196. 1976.
- Hulme, G.W. and Eisenberg, H.S. "Carcinoma in situ of the cervix in Connecticut".
 AM. J. OBSTET. GYNECOL. 102: 415. 1968.
- Kaufman, R.H. and Irwing, J.F. "The cryosurgical therapy of cervical intraepitelial neoplasia". AM. J. OBSTET. GYNECOL. 130: 381. 1978.
- Kolstad, P. and Valborg, K. "Long-term follow-up of 1121 cases of carcinoma in situ". OBSTET. GYNECOL. 48(2): 125. 1976.
- Krieger, J.S. "Graded treatment for in situ carcinoma of uterine cervix". AM. J. OBSTET. GYNECOL. 101(2): 171. 1968.
- Novak, E.R. et al. TRATADO DE GINE-COLOGIA. 8a. Ed. Edit. Interamericana. México. 1970.
- Popkin, D.R. et al "Cryosurgery for treatment of cervical intraepithelial neoplasia".
 AM. J. OBSTET. GYNECOL. 130: 551. 1978.
- Prada Díaz, C.M. "Histerectomías abdominales". REV. MED. DE COSTA RICA. 18 (326): 269. 1961.
- Pschyrembel, W. GINECOLOGIA PRAC-TICA. Edit. Alhambra S.A. España, 1969.
- Richart, R.M. and Sciarra, J.J. "Treatment of cervical dysplasia by out-patient electrocauterization". AMER. J. OBSTET. GY-NECOL. 101: 200. 1968.
- Selim, M.A. et al. "Carcinoma in situ of cervix uteri". SURG. GYNECOL. OBSTET. 139: 697. 1974.
- Stafl, A. et al. "Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia". AM. J. OBSTET. GYNECOL. 128: 128. 1977.
- 23.— TeLinde, R.W. and Mattingly, R.F. GINE-COLOGIA OPERATORIA. 4a. Ed., Edit. Bernades, S.A. Argentina. 1976.

- Topek, N.Y. "Surgical treatment of carcinoma in situ of cervix". CLIN. OBSTET. GYNECOL. 10: 853. 1967.
- Towsend, D.E. and Ostergard, D.R. "Cryocauterization for preinvasive cervical neoplasia". J. REPROD. MED. 6: 171. 1971.
- 26.- Václavínková, V. et al. "Follow-up studies in dysplasia and cancer in situ of the cervix
- uteri". ACT, OBSTET, GYNECOL. SCAND. 57: 69. 1978.
- van Nagell, J.R. Jr. "Diagnostic and therapeutic efficacy of cervical conization". AM.
 J. OBSTET. GYNECOL. 124: 134. 1976.
- Villa Santa, U. "Diagnosis and prognosis of cervical dysplasia". OBSTET. GYNECOL. 38(6): 811. 1971.