

Adenocarcinoma de cuello uterino

En especial referencia comparativa con el carcinoma epidermoide.

*Dr. José Fco. Cascante Estrada***

RESUMEN

Se revisan retrospectivamente los expedientes clínicos de 40 pacientes portadoras de adenocarcinoma de cuello uterino (30 adenocarcinoma y 10 carcinomas adenoescamosos) diagnosticados y/o tratados en los Servicios de Ginecología y Oncología del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, de setiembre 1969 a agosto 1979.

Representan 5.94% de los carcinomas de cérvix diagnosticados y tratados en dicha década. El perfil epidemiológico de las pacientes es igual que aquél del carcinoma epidermoide del mismo período, esto es, edad predominante de 40 a 60 años, casadas, oficios domésticos, con inicio precoz y frecuente vida sexual.

El móvil de consulta es el clásico de la neoplasia de cuello uterino, leucorreas atípicas o sangrados genitales anormales. Un porcentaje importante (45.7%) contó con citologías alteradas.

El tratamiento predominante fue la irradiación, en relación a un porcentaje mayor de estadios invasores no tributarios de cirugía, en tanto la terapéutica no varió en relación a la adoptada para la variedad epidermoide, el resultado de la misma fue igualmente satisfactorio, con porcentajes de sobrevida en los casos conocidos de 100% para el estadio I, 66% en el II, 14% en el III y 0% en el IV.

INTRODUCCION

El cuello uterino está recubierto por dos clases de epitelio, a saber: plano estratificado no queratinizado que tapiza la superficie

externa o vaginal de la porción vaginal del mismo en continuación con el epitelio vaginal, y el epitelio cilíndrico simple que recubre el conducto o canal cervical.

De igual forma se presentan dos variedades principales de cáncer en el cuello uterino, el CARCINOMA EPIDERMOIDE en relación al epitelio plano estratificado no queratinizado y el CARCINOMA DE CELULAS CILINDRICAS que al crecer adopta la estructura glandular, de aquí su denominación de ADENOCARCINOMA.

El primero, epidermoide, es mucho más frecuente que la variedad cilíndrica, no obstante al tener este último su origen con frecuencia insidiosamente en el interior del canal cervical, se ha postulado que alberga un pronóstico más desfavorable.

El propósito en la presente revisión retrospectiva, analizar aspectos relacionados con el adenocarcinoma de cuello uterino, en especial referencia comparativa con la variedad epidermoide, intentando valorar su comportamiento en nuestra población femenina afectada.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan retrospectivamente los expedientes clínicos de pacientes diagnosticadas y/o tratadas por carcinoma de cuello uterino en los Servicios de Ginecología y Oncología del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, desde su apertura

*Trabajo elaborado como residente de Ginecología y Obstetricia, III año, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, 1979-1980.

**Asistente de Ginecología y Obstetricia, Instituto Materno Infantil Carit, Caja Costarricense de Seguro Social.

Cuadro No.1
CARCINOMA DE CUELLO INVASOR
INCIDENCIA POR ESTADIOS
(En %)

Estadio	Adenocarcinoma 30 casos	Adenoescamoso 10 casos	Total 40 casos	Carcinoma epidermoide 633 casos
Microinvasor	—	10.0	2.5	6.0
I	23.3	60.0	32.5	20.2
II	40.0	20.0	35.0	35.2
III	30.0	0.0	22.5	25.7
IV	6.6	10.0	7.5	12.7

Servicios de Ginecología y Oncología, H. México, C.C.S.S.

en setiembre de 1969 a agosto de 1979, o sea, los primeros 10 años de labores.

De dicho material se analizan casos de adenocarcinoma y carcinoma adenoescamoso del cuello uterino, en los que existió certeza sin lugar a dudas de su localización primaria en cuello uterino y clasificación clínica, estableciendo comparaciones pertinentes con pacientes portadoras de carcinoma epidermoide en el mismo período de tiempo, las cuales han sido motivo de publicaciones previas. (Citas 1, 2, 3 y 4).

RESULTADOS

1. Incidencia.

Si tomamos en cuenta los casos de carcinoma invasor de cuello uterino estudiados y tratados (633 epidermoides incluido el microinvasor, 30 adenocarcinomas y 10 adenoescamosos) en la misma década de labores, obtenemos una incidencia de 5.94% de adenocarcinomas, o sea, un caso de adenocarcinoma por cada 16.8 de la variedad epidermoide.

Con respecto a la incidencia por estadios, si bien como ya he observado en publicaciones previas no refleja la verdadera incidencia en la población total, ya que el Servicio de Oncología del Hospital México ha sido sitio de referencia para tratamiento de estadios invasores tributarios de irradiación, en tanto aquéllos tratados con cirugía se distribuyen entre los varios hospitales con

que cuenta la seguridad social en Costa Rica, la distribución de la serie total de adenocarcinomas no muestra diferencias significativas en relación al carcinoma epidermoide. Ligero incremento en la frecuencia de estadio I a expensas de disminución en los estadios IV y microinvasor cuando se compara con el epidermoide. La variedad adenoescamosa presenta incremento en los estadios menos avanzados, en parte debido a la asociación adenocarcinoma y carcinoma epidermoide in situ y hay ligero aumento de la incidencia de adenocarcinoma puro en estadios II y III. (Cuadro No.1).

2. Aspectos epidemiológicos.

El gráfico No.1 sintetiza la edad de las pacientes, así como aspectos relacionados con su vida sexual. Se observa que no existen diferencias significativas entre adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide, es decir, el substrato-población afectada, es el mismo en ambas entidades. La variedad histológica de adenocarcinoma, excepto un pico de incidencia en el quinquenio 40-44 años (30% de los casos) la distribución es prácticamente igual desde los 35 a 65 años, fenómeno que se invierte en el adenoescamoso, ocho casos entre los 30-49 años, a expensas de frecuente asociación de carcinoma in situ epidermoide y adenocarcinoma (30% de la serie de adenoescamosos).

Al igual que en el carcinoma epidermoide, más de la mitad de la población

afectada inicia la vida sexual antes de los 19 años de edad y la frecuencia de coito mínimo cada 15 días en el 90% de los casos.

En el análisis de paridad, estado civil y ocupación (gráfico No.2), observamos que el adenocarcinoma es más frecuente en multíparas, casadas y dedicadas a oficios domésticos. Completamos así el concepto de que: el PERFIL de la mujer portadora de adenocarcinoma de cuello uterino, es igual al de carcinoma epidermoide y ambos a los de nuestra población femenina total.

3. Diagnóstico.

La descarga vaginal atípica, ya sea en forma de una leucorrea anormal o sangrado genital no fisiológico, sigue siendo el elemento pivote en la sospecha de lesión maligna invasora del cuello uterino, ya sea adenomatosa o epidermoide (cuadro No.2). Llama la atención el alto porcentaje de pacientes con adenocarcinoma y citología alterada, en comparación con lo escaso de este dato en aquéllas portadoras de carcinoma epidermoide. Nuevamente el dolor no es móvil que lleve a la paciente a consulta.

La citología como procedimiento

diagnóstico (cuadro No.3) tuvo correlación exacta con el diagnóstico final de adenocarcinoma en menos de una quinta parte de los casos, si bien en la mitad de los estudios se reportó carcinoma invasor tanto en el grupo de adenocarcinoma como en el de epidermoide. Una cuarta parte de las pacientes contó con citología falso negativa en adenocarcinoma, incluso muy superior al epidermoide, la frecuencia de carcinoma in situ fue igual en las dos variedades histológicas, y en dos de las pacientes con adenocarcinoma puro se reportó carcinoma in situ epidermoide en la citología.

No se practicó colposcopia en todos los casos de adenocarcinoma; sin embargo, en aquellos que contaron con el estudio, el 100% mostró imagen relacionada con malignidad, o bien, imagen típica de carcinoma. (Cuadro No.4).

Con respecto al diagnóstico histológico definitivo (cuadro No.5) en 70% de los casos se estableció a través de la biopsia de cuello uterino, con o sin ayuda del colposcopio, siete casos (una cuarta parte de los adenocarcinomas puros) requirió del legrado uterino instrumental fraccionado para esta-

Cuadro No.2
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO
SIGNOS Y SINTOMAS
(En %)

	Adenocarcinoma 27 casos	Adenoescamoso 8 casos	Total adenocarcinoma	Carcinoma epidermoide 580 casos
Citología alterada. . . .	44.4	50.0	45.7	9.6
Trastorno menstrual. . .	29.6	12.5	25.7	20.0
Sangrado post-menopáusico.	22.2	12.5	20.0	35.3
Sangrado post-coito	25.9	37.5	28.5	24.1
Leucorrea . .	55.5	62.5	57.1	29.6
Dispareunia .	7.4	25.0	11.4	8.4
Dolor pélvico	3.7	12.5	5.7	1.2

Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro No.3
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO
CITOLOGIA (en %)

Citología	Adeno- carcinoma 23 casos	Carcinoma epidermoide 259 casos
Negativa	8.69	2.70
Inflamatoria	17.39	5.40
Displasia	4.34	17.76
Carcinoma in situ	13.04	17.37
Carcinoma invasor	39.13	56.75
Adeno- carcinoma	17.39	—

Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

blecer con certeza la localización primaria. En dos casos se estableció en biopsia de útero como pieza operatoria, una de ellas con histerectomía total abdominal con hallazgo histológico de adenocarcinoma invasor de cuello y la otra de histerectomía ampliada por carcinoma in situ, con hallazgo de carcinoma adenoescamoso microinvasor.

4. Tratamiento y evolución.

El abordaje terapéutico del adenocarcinoma de cuello uterino no ha variado con respecto al de carcinoma epidermoide (cuadro No.6) e igualmente la modalidad ha dependido fundamentalmente de la clasificación clínica.

Así la irradiación ocupa cuatro quintas partes de la serie, como es de esperar en una población constituida por 65% de casos invasores en estadio II o mayor no tributarios de cirugía. Promedios de 5000 Rads más 4500 mg. radium en estadio I, 5000 Rads y 5000 mg. en estadio II, iguales promedios para el estadio III y en el IV, 6000 Rads y 5000 mg.

La cirugía ocupa una quinta parte de la serie. En adenocarcinoma (puro) representado por cuatro histerectomías radicales más linfadenectomía pélvica (histerectomía radical de Wertheim modificada por Miegs) y dos no radicales compuesto por histerectomía total abdominal más salpingo-ooforectomía bilateral indicada por cistadenoma seroso de ovario, con hallazgo histológico de estadio II, y una histerectomía total abdominal más salpingo-ooforectomía bilateral en un estadio III, sin poder documentarse la indicación. En el grupo de carcinomas adenoescamosos, una histerectomía radical con linfadenectomía pélvica en estadio I-b, con metástasis a dos ganglios de cadena obsturatriz derecha, recibió cobaltoterapia complementaria; representando así un caso de ganglios positivos en 5 cirugías radicales (20%) en comparación con 18% de ganglios positivos en cirugía radical de carcinoma epidermoide. Además se practicó histerectomía ampliada (TeLinde) en dos casos, uno con diagnóstico preoperatorio de CIS y hallazgo histológico de carcinoma adenoescamoso invasor; el segundo, el hallazgo histológico fue de carcinoma microinvasor epidermoide y adenocarcinoma microscópico.

Cuadro No.4
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO
COLPOSCOPIA (en %)

Imagen colposcópica	Adenocarcinoma 19 casos	Carcinoma epidermoide 257 casos
Patología no relacionada con malignidad	—	1.9
Patología relacionada con malignidad	47.4	39.7
De carcinoma	52.6	58.3

Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro No.5
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO
PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO DEFINITIVO

	Adenocarcinoma 29 casos	Adenoescamoso (10)		Total 39 casos
		Adenomatoso	Escamoso	
Biopsia por colposcopia	11	4	6	15
Biopsia no colposcópica	8	4	4	12
Lgrado fraccionado	7	—	—	7
Conización	2	1	—	3
Histerectomía	1	1	—	2

Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

De los nueve casos quirúrgicos, 22% se desconoce su evolución, (cuadro No.7), frecuencia igual que para el carcinoma epidermoide. De las siete pacientes restantes, solamente una recibió tratamiento incompleto, falleció a los 5 años 6 meses del tratamiento, desconociéndose la causa; las otras permanecen sanas al momento de su última consulta, 30% de las cuales alcanzan los 5 años de sobrevida. En resumen, ninguno de los casos conocidos ha fallecido a causa del cáncer de cuello uterino.

En las pacientes tratadas solamente con irradiación (cuadro No.8), una cuarta parte es desconocida la evolución, 25% de las pacientes han fallecido a causa del carcinoma de cérvix, 15% vivas con recidiva y 40% sanas al momento de su última consulta, correspondiendo a una sobrevida en la población conocida de 100% estadio I, 66% del II, 14% del III y 0% en estadio IV, en comparación con carcinoma epidermoide es igual para estadios I, II, IV, en tanto en estadio III la sobrevida es la mitad en el adenocarcinoma con respecto al epidermoide.

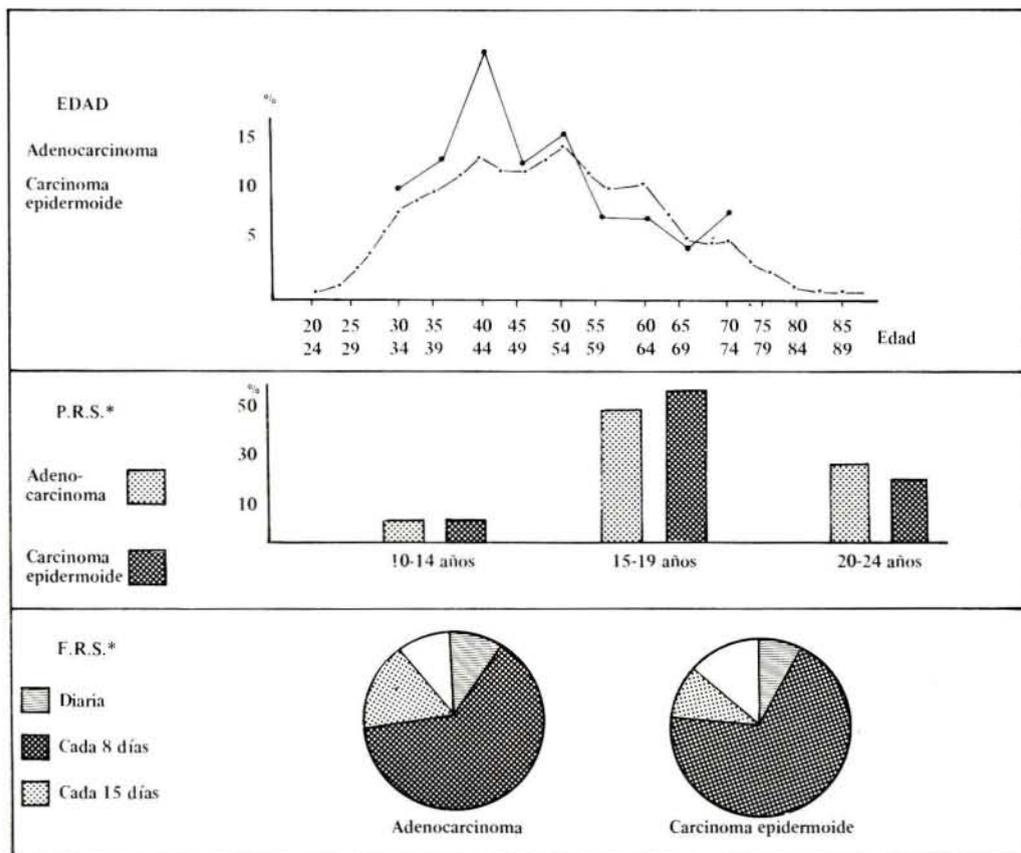
COMENTARIO

Se ha estimado que la incidencia de adenocarcinoma de cuello uterino varía según grupos étnicos (12); sin embargo, la frecuencia de esta entidad entre las variedades de cáncer del cuello uterino, tomando

en cuenta diferentes poblaciones, oscila máximo 10% (12,22,24) siendo más frecuente de 6% (17,19) a 4% (13), existiendo correlación entre nuestros resultados y aquellos descritos en la literatura al respecto, lo que establece la conocida relación de un caso de adenocarcinoma por cada 15-20 de carcinoma epidermoide (14); si bien recientemente se reporta en los Estados Unidos de N.A. (5) aumento real y significativo en la incidencia de adenocarcinoma, atribuible a la disminución en diagnóstico de carcinoma epidermoide invasor a expensas de aumento en el de carcinoma in situ epidermoide.

El viraje en la frecuencia de carcinoma epidermoide invasor vrs. CIS, gracias a técnicas de detección precoz (citología, prueba de Schiller, colposcopia), no se ha logrado en el diagnóstico del adenocarcinoma, manteniéndose la observación de que las dificultades en el diagnóstico de adenocarcinoma in situ son responsables del diagnóstico en estadios más avanzados (11), tanto por la difícil interpretación histológica (11), como presumiblemente debido a su origen en glándulas endocervicales (8). Al respecto podemos agregar que de la población atendida por carcinoma del cuello uterino en la década del 70, corresponde a 633 carcinomas epidermoides invasores (incluidos 30 microinvasores), 40 adeno-

Gráfico No.1
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS - CARCINOMA DE CUELLO UTERINO



Servicios Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

*P.R.S. = Primeras relaciones sexuales. *F.R.S. = Frecuencia relaciones sexuales.

carcinomas invasores (solamente uno microscópico) y 55 carcinomas in situ epidermoides con cero adenocarcinomas in situ.

Observaciones hechas en la literatura indican que la etiología de ambas entidades es diferente (12), y por lo tanto sus características biológicas también son diferentes (10,17); en tanto no se conozca con certeza el factor etio-biológico del carcinoma, es difícil aceptar o rechazar estas proposiciones, si bien son convincentes las observaciones de que la proporción de adenocarcinoma en relación a otras entidades histológicas se relaciona preferentemente con el mayor o menor riesgo de sufrir carcinoma epidermoide, al comparar diferentes grupos étnicos (12). Para nuestra población, los factores epidemiológicos entre

portadoras de adenocarcinoma, no muestran diferencias con los casos de carcinoma epidermoide y considerando la homogeneidad de nuestro grupo étnico, los aspectos de edad, vida sexual, fertilidad, ocupación, encontrados son el denominador común para toda la población, portadora o no de neoplasia del cuello uterino, es decir, no existen diferencias entre la población afectada de adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, o sana, siendo por lo tanto el riesgo de sufrir afección carcinomatosa del cuello uterino, igual para cualesquiera de nuestras mujeres.

La importancia del diagnóstico precoz en oncología, nos lleva a la citología vaginal de detección, la cual sigue teniendo valor como método de selección masiva; sin embargo,

Cuadro No.6
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO
MODALIDAD TERAPEUTICA (en %)

Tratamiento	Adenocarcinoma 30 casos	Adenoescamoso 9 casos	Total adenocarcinoma 39 casos	Carcinoma epidermoide 518 casos
Cirugía no radical	—	11.11	2.56	1.15
Cirugía radical	13.33	—	10.25	8.68
Cirugía no radical + irradiación	6.66	—	5.12	1.73
Cirugía radical + irradiación	—	11.11	2.56	0.77
Irradiación	80.00	77.77	79.48	87.64

Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

Cuadro No.7
ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO
TRATAMIENTO QUIRURGICO Y EVOLUCION

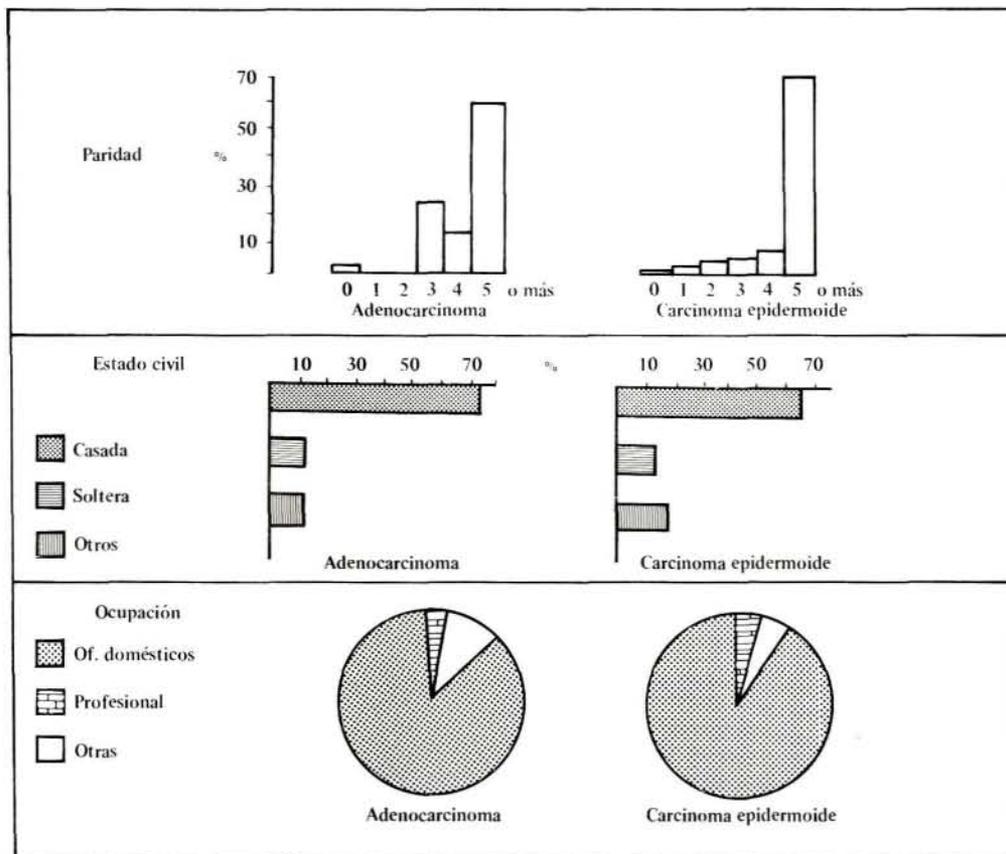
Tratamiento	# casos	Tiempo evolución	Condición
Panhistectomía.	2 2	Menos 2 a. 5 años	Sanas última consulta Sanas última consulta
Panhist. + irradiación	1	2 a 5 años	Sana última consulta
Histectomía ampliada	1 1	1 a. 9 m. 3 meses	Sana Desconocida posterior
Hta. + irradiación	1	5 a. 6 m.	Fallece. Causa ?
Hta. + Sob + irradiación	1	3 a. 5 m.	Posterior desconocido

Servicio de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.
Hta. = Histectomía total abdominal.

el fracaso diagnóstico en los casos corroborados histológicamente como neoplasia invasora, inducen a una seria meditación, falsos negativos que alcanzan hasta 21% (7, 18) y el aumento en la incidencia de adenocarcinomas (5) y entre ellos el denominado de células claras en mujeres jóvenes y la relación con el DEB (7,21) exigen la búsqueda de más y mejores métodos de detección. Aunque se han postulado técnicas

de detección temprana del cáncer endocervical usando el colposcopio (15), es más aceptado el criterio de que el diagnóstico solamente puede ser a través de la biopsia por conización cervical (11) que establece la extensión de la lesión temprana (16). Creo que a pesar de la poca frecuencia de adenocarcinoma del cuello uterino en nuestro medio, se debe aumentar la acuciosidad diagnóstica por medio de la citología selec-

Gráfico No.2
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS - CARCINOMA DE CUELLO UTERINO



Servicios de Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

tiva del canal endocervical, ya que la colposcopia tiene serias limitaciones en la visualización del endocérnix, y por otro lado ser más liberales en el legrado-biopsia de endocérnix ejecutado ya sea en el consultorio o quirófano bajo anestesia, así como en la práctica de conización cervical diagnóstica ante la sospecha citológica, métodos estos últimos utilizados en 25% de los casos analizados en la presente revisión.

Bajo los criterios de igual o diferente comportamiento biológico, se han promovido unas u otras conductas terapéuticas; se ha postulado también que el pronóstico no depende tanto del método de tratamiento, sino más bien de las dificultades en el diagnóstico temprano (6,8,11), así como de factores adicionales (11) que incluyen

el crecimiento endofítico, permeabilización relativamente temprana de vasos linfáticos y sanguíneos, invasión miometrial y aumento relativo en la incidencia de metástasis a distancia. Es consenso general que el diagnóstico precoz en el carcinoma epidermoide ha mejorado las cifras de supervivencia, a expensas de aumento en los casos de carcinoma in situ; sin embargo, excepto alguna mejoría en los estadios invasores I y II, en los estadios epidermoides III y IV es prácticamente nula (4), y dado que el panorama en el adenocarcinoma es el diagnóstico de estadios invasores y no in situ, insisto en que los esfuerzos se deben encaminar al diagnóstico precoz de la lesión, más que a discernir entre la discusión de cuál conducta terapéutica es más eficaz, sin

Cuadro No.8
ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO
TRATAMIENTO CON IRRADIACION Y EVOLUCION

Evolución	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	Total
Desconocida.	2	4	1	1	8
Sana de 2 a 5 años	2	3	—	—	5
Sana más 5 años	3	3	1	—	7
Con recidiva	—	1	1	—	2
Muerta cáncer	—	2	4	2	8
Muerta otra causa	—	—	1	—	1
TOTAL:	7	13	8	3	31

Servicios Ginecología y Oncología, Hospital México, C.C.S.S.

menospreciar, claro está, la importancia que ésta tiene.

Establecido el diagnóstico histológico y el estadio clínico, el abordaje terapéutico en nuestra serie fue prácticamente el mismo del carcinoma epidermoide, con resultados buenos y comparables a éste, a pesar de observaciones al respecto de menor sensibilidad del adenocarcinoma a la irradiación (10,17,22), en contraposición a criterios de igual respuesta (20,23), e incluso a postular la cirugía con histerectomía conservadora asociada a la radioterapia (9), bajo el argumento de que las muertes son por recidiva local, o bien la cirugía radical (en estadios que de ser epidermoide la contraindican) en base a la menor sensibilidad a la irradiación; sin embargo, los estudios comparativos no confirman la impresión clínica de que la terapéutica quirúrgica más extensa del adenocarcinoma de cuello uterino resulte más efectiva en la curación de esta enfermedad, que la radioterapia por sí sola. (20).

CONCLUSIONES

1. Nuestra población femenina, ya conocida como de alto riesgo de padecer carcinoma del cuello uterino, desde el punto de vista de factores epidemiológicos predisponentes, tiene igual posibilidad de ser afectada por adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, aunque desde el punto de

vista de incidencia, es 16 veces más probable lo sea de epidermoide.

2. Se debe adoptar una actitud agresiva para el diagnóstico de adenocarcinoma de cuello uterino en estadio precoz (in situ) tal y como se ha logrado en el epidermoide, a través de citología selectiva del endocervix y mayor liberalidad en la biopsia-legrado de endocervix y la conización cervical diagnóstica.
3. Las pautas terapéuticas adoptadas para el carcinoma epidermoide han probado ser igualmente efectivas en el adenocarcinoma, reservando la cirugía para los estadios tempranos (in situ, microinvasor, invasor I-a) y la irradiación para los más avanzados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Cascante E., J. Fco. y Sagot, S.J. "Aspectos epidemiológicos de la neoplasia intraepitelial e invasora del cuello uterino". Act. Méd. Cost. 22(4): 347, 1979.
- 2.— Cascante E., J. Fco. y Sagot, S.J. "Procedimientos diagnósticos en el carcinoma de cuello uterino". Act. Méd. Cost. 23(2): 157. 1980.
- 3.— Cascante E., J. Fco. "Tratamiento del carcinoma epidermoide in situ del cuello uterino". Act. Méd. Cost. 23(4): 307, 1980.

- 4.- Cascante E., J. Fco. "Tratamiento del carcinoma epidermoide invasor del cuello uterino (excluido el microinvasor)". *Act. Méd. Cost.* 23(4): 317, 1980.
- 5.- Davis, J.R. and Moon, L.B. "Increased incidence of adenocarcinoma of uterine cervix". *Obstet. Gynecol.* 45: 79, 1975.
- 6.- Gallup, D.G. and Abell, M.R. "Invasive adenocarcinoma of the uterine cervix". *Obstet. Gynecol.* 49: 596, 1977.
- 7.- Herbst, A.L. et al. "Clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix in girls: analysis of 170 registry cases". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 119: 713, 1974.
- 8.- Hurt, W.G. et al. "Adenocarcinoma of the cervix. Histopathologic and clinical features". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129: 304, 1977.
- 9.- Kagan, A.R. et al. "Adenocarcinoma of the uterine cervix". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 117: 464, 1973.
- 10.- Lewis, B.V. et al. "Primary adenocarcinoma of the cervix". *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commeth.* 77: 277, 1970.
- 11.- Matey, D.A. and Gallup, D.G. "Adenocarcinoma in situ of the cervix during pregnancy". *Obstet. Gynecol.* 45: 663, 1979.
- 12.- Menczer, J. et al. "Adenocarcinoma of the uterine cervix in Jewish women". *Cancer.* 41: 2464, 1978.
- 13.- Nolan, J.F. En la discusión artículo de Ulfelder H. "Silbestrol adenosis and adenocarcinoma". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 117: 798, 1973.
- 14.- Novak, E.R.; Jones, G.S.; Jones, H.W. "Tratado de Ginecología". 8a. Ed. Edit. Interamericana S.A. 1970. México.
- 15.- Núñez, M. J.T. et al. "Detection of early endocervical carcinoma using colposcopy". *Obstet. Gynecol.* 35: 781, 1970.
- 16.- Qizilbash, A.H. "In situ and microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix". *Am. J. Clin. Pathol.* 64: 155, 1975.
- 17.- Rutledge, F.N. et al. "Adenocarcinoma of the uterine cervix". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 122: 236, 1975.
- 18.- Taft, P.D. et al. "Cytology of clear-cell adenocarcinoma of genital tract in young females". *Act. Cytol.* 18: 279, 1974.
- 19.- Tasker, J.T. and Collins, J.A. "Adenocarcinoma of the uterine cervix". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 118: 344, 1974.
- 20.- Te Linde y Mattingly. *GINECOLOGIA OPERATORIA.* 4a. Ed. Edit. Bernades. Buenos Aires, Argentina. 1976.
- 21.- Ulfelder, U. "Stilbestrol, adenosis and adenocarcinoma". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 117: 794, 1973.
- 22.- Way, S. "Adenoepitelioma of the cervix". *Brit. Med. J.* 4: 300, 1969.
- 23.- Weiner, S. and Wizenberg, M.J. "Treatment of primary adenocarcinoma of the cervix". *Cancer* 35: 1514, 1975.
- 24.- Wheeless, C.R. Jr. et al. "Prognosis and treatment of adenoepidermoid carcinoma of the cervix". *Obstet. Gynecol.* 35: 928, 1970.