

11235<sup>3</sup> Leje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA  
JUL. 8 1994  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

QUIMIOTERAPIA EN EL CARCINOMA  
ADENOESCAMOSO DE CERVIX,  
EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGIA.

INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGIA  
JUL. 8 1994  
División de Enseñanza y  
Actividades Académicas

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA MEDICA  
Y RADIOTERAPIA  
P R E S E N T A:

DR. JORGE MARTINEZ CEDILLO

ASESOR: DR. FERNANDO U. LARA MEDINA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN 1994

NO SE DE ORIGEN  
TESIS CON

*[Handwritten signature]*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **INDICE**

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Material y Método</b>	<b>2</b>
<b>Resultados</b>	<b>3</b>
<b>Discusión</b>	<b>5</b>
<b>Gráficas y Tablas</b>	<b>7</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>29</b>

## **INTRODUCCION**

El carcinoma de cérvix es una de las neoplasias más frecuentes del tracto genital femenino a nivel mundial. En México ocupa el primer lugar en frecuencia dentro de las neoplasias del sexo femenino. Diversos estudios muestran la magnitud de este problema e indican que el mayor número de casos se detectan en etapas avanzadas.<sup>1-6</sup>

En la clasificación de los tumores epiteliales malignos del cérvix, dos tipos histológicos son los usualmente descritos, el epidermoide y el adenocarcinoma, siendo el primero el que ocupa el primer lugar en frecuencia. Sin embargo, estudios recientes muestran modificación en la incidencia con disminución en el primero y aumento en el segundo.<sup>7-8</sup> El carcinoma adenoescamoso del cérvix consiste en una mezcla de ambos tipos celulares y desde su descripción inicial; los reportes en la literatura en relación a su frecuencia son variables, con cifras que van del 5-25% de todos los cánceres cervicouterinos presentándose la mayoría en estadíos clínicos iniciales.<sup>9-12</sup>

En el Instituto Nacional de Cancerología, el carcinoma adenoescamoso representa el 21% de los carcinomas de cérvix y la mayoría se detecta en etapas avanzadas.<sup>5, 11</sup>

Sólo pocos autores han analizado el comportamiento del carcinoma adenoescamoso separadamente de los tipos histológicos puros y hay controversias acerca de su pronóstico con los tratamientos convencionales. Con los estudios de Glucksmann y Cherry se puso de manifiesto la pobre respuesta al tratamiento con radioterapia y cirugía aún en etapas clínicas tempranas.<sup>13</sup> Desde entonces, varios autores han reportado su experiencia y algunos de ellos no han encontrado diferencia en el pronóstico comparando el adenoescamoso con el epidermoide y el adenocarcinoma puros,<sup>8, 10, 12, 14-17</sup> mientras que otros establecen un peor pronóstico a pesar del grado de diferenciación o del tamaño tumoral.<sup>9, 11, 18-21</sup> La mayoría de estas series, sin embargo, tienen un número limitado de pacientes.

En este trabajo se reportan los resultados obtenidos con quimioterapia en pacientes con carcinoma adenoescamoso del cérvix tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de 1988 a 1993.

## **MATERIAL Y METODO**

Entre Agosto de 1988 y Febrero de 1993, 42 pacientes con carcinoma de cérvix adenocarcinoso fueron tratadas con quimioterapia. Veintiocho la recibieron en forma paliativa, 3 adyuvante y 11 neoadyuvante. Todos fueron estadificados de acuerdo a la FIGO. La edad de las pacientes fué de 23-65 años con mediana de 41. El nivel de actividad de acuerdo a la clasificación de la ECOG fué de 0-2 en el 91% de las pacientes. El 83% inicio la vida sexual antes de los 20 años de edad y el 66% tuvo su primer parto antes de esta edad. Sólo en una paciente se encontró infección por el virus del papiloma humano.

La evaluación pretratamiento consistió en la selección de las pacientes sin quimioterapia previa, confirmación histológica del tumor, exámen físico y ginecológico, estudios de laboratorio que incluían biomalrfa hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, teleradiografía de tórax, urograma excretor y tomografía computarizada de abdómen y pelvis.

Las pacientes recibieron uno de los dos esquemas siguientes de quimioterapia: cisplatino 100 mgs/m<sup>2</sup> día 1, vepeside 400 mgs/m<sup>2</sup> día 1-3, ciclofoslamida 600-1000 mgs/m<sup>2</sup> día 1 (PVC), o displatino 100 mgs/m<sup>2</sup> día 1, vepeside 400 mgs/m<sup>2</sup> día 1-3 (PV). Los ciclos se administraron cada 21 días. Posterior a la evaluación de las primeras 28 pacientes, descontinuamos la ciclofoslamida por la toxicidad presentada.

La administración de la quimioterapia fué retrasada cuando la cuenta de neutrófilos fué menor de 1500/mm<sup>3</sup> o la de plaquetas menor 100,000/mm<sup>3</sup>, iniciando un nuevo ciclo de quimioterapia hasta la recuperación hematológica.

En las pacientes tratadas en forma neoadyuvante, se planearon 6 ciclos de quimioterapia antes de recibir control local. En las pacientes con tratamiento paliativo, el número de ciclos se condicionó a la respuesta, sin exeder de 8 ciclos.

Al término de la quimioterapia se valoró la posibilidad de consolidación con cirugía o radioterapia.

La respuesta clínica a la quimioterapia fué definida de la siguiente forma: respuesta completa, como la desaparición de toda evidencia clínica del tumor por un mínimo de 4 semanas; respuesta parcial, como la disminución de más del 50% en la suma del producto del diametro de la lesión medida; enfermedad estable como respuesta menor del 50% o 25% o menos de incremento en el tamaño tumoral; progresión como un incremento en más del 25% en el tamaño de cualquier lesión existente o la aparición de una nueva.

## **RESULTADOS**

Las 42 pacientes fueron avaluables para toxicidad y 41 para respuesta ya que una del grupo de quimioterapia paliativa recibió el tratamiento sin evidencia de actividad tumoral posterior al control local de la recurrencia.

De las 42 pacientes, 28 recibieron el esquema de PV y 14 el de PVC. La mayoría de las pacientes se encontraban en etapa clínica inicial IIb (23.8%) y IIIb (21.4%) antes de recibir cualquier tipo de tratamiento. De acuerdo al grado (G) histológico tumoral, 20 se encontraban con GIII y 17 con GII; sólo 4 pacientes tuvieron GI y en una no se determinó el grado.

### **RESPUESTA TUMORAL**

Dentro del grupo de quimioterapia paliativa, 27 pacientes fueron evaluables para respuesta. Doce recibieron PVC y 15 PV. El 44.4% alcanzó respuesta clínica completa (RCC) y 25% respuesta parcial (RCP). Cinco de seis pacientes con metástasis pulmonares alcanzaron RCC. El seguimiento de las pacientes pertenecientes a este grupo es de 1-52 meses con mediana de 6 y la duración de la respuesta es de 5-17 meses con mediana de 7.

De las 11 pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, 5 se presentaron en etapa clínica IIb y 4 con IIIb; 9 pacientes con GIII. Una paciente recibió PVC y 10 PV. De las 11, dos alcanzaron RCC y 6 RCP para un 72.7% de respuestas globales. Las dos pacientes con RCC fueron tratadas con PV; una con Ib y la otra con IIIb. En ambas se confirmó respuesta patológica completa en la pieza quirúrgica. De las 11 pacientes, 4 se encuentran en control (36%), 3 de ellas sin actividad tumoral con un seguimiento de 7-28 meses y mediana de 19.5. Dos de las 11, se perdieron sin actividad tumoral a 5 y 14 meses de seguimiento.

Las tres pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante tuvieron GIII; una con EC Ib, otra con Ib y la tercera no estadificable, ya que fue operada fuera de esta Institución. Cabe mencionar que en la paciente con EC Ib el cáncer fue detectado durante el parto. Las tres pacientes están libres de actividad tumoral con seguimiento de 9-52 meses con mediana de 18.

### **RESPUESTA POR GRADO HISTOLOGICO**

Dos de cuatro pacientes (50%), 8 de 17 (47%) y 4 de 16 (25%) alcanzaron RCC en GI, II y III respectivamente ( $p= 0.046$ ). El esquema de quimioterapia no influyó en forma estadísticamente significativa en la respuesta clínica de acuerdo al grado histológico. Sin embargo, 3 de 5 pacientes con GIII en el grupo de PVC y una de 11 en el grupo de PV alcanzaron RCC ( $p= 0.175$ ).

## **TOXICIDAD**

Se administraron un total de 233 ciclos de quimioterapia con un rango de 2-8 y mediana de 6. De las 42 pacientes, el 40.4% y el 9.5% cursaron con toxicidad grado 3 y 4 respectivamente en los niveles de Hb. En las cifras de neutrófilos, se presentó toxicidad grado 3 en el 50% y grado 4 en el 21.4% de las pacientes. La toxicidad hematológica fué mayor para el grupo que recibió PVC comparada con el que recibió PV tanto en los niveles de Hb ( $p= 0.05$ ) como en la cuenta de neutrófilos ( $p= 0.03$ ).

En relación a la neurotoxicidad, se presentó neuropatía periférica grado 1 en tres pacientes , grado 2 en una y grado 3 en otra.

Hubo 22 internamientos por toxicidad en 233 ciclos de quimioterapia. Once fueron por deshidratación, diez por fiebre y uno por hemorragia de tubo digestivo. De los internamientos por fiebre, sólo en uno se documentó agente infeccioso en los hemocultivos. Dos pacientes fallecieron por toxicidad (4.7%), una por probable cardiotoxicidad y otra por sépsis y hemorragia de tubo digestivo.

## **DISCUSION**

Además del carcinoma epidermoide y del adenocarcinoma del cérvix, una forma mixta compuesta por elementos escamosos y glandulares ha sido reconocida y denominada carcinoma adenoescamoso. Las primeras descripciones obedecen a Flegaud y Gricouloff en 1933 llamando la atención a lo que ellos describieron como un tipo secretor de carcinoma epidermoide que por medio de tinciones de mucincarmín demostraron la producción de mucina por estas células tumorales. En 1956, Glucksmann y Cherry examinaron el material de biopsias de diversas series de carcinomas de cérvix encontrando tumores que contenían focos de elementos epidermoides y glandulares llamando a éstos "Carcinomas Mixtos".<sup>13</sup>

La frecuencia con que se presenta el carcinoma adenoescamoso de cervix varía en los diferentes reportes, mencionando datos del 5-25%.<sup>5, 12, 13</sup> Sin embargo, hay suficiente evidencia para mencionar que en realidad ocupa el segundo lugar en frecuencia después del carcinoma epidermoide.<sup>10, 11, 13, 17</sup> En nuestro Instituto ocupa el segundo lugar con 20.8% de todos los cánceres cervicouterinos, presentándose la mayoría en etapas clínicas II y III.<sup>6, 11</sup>

La controversia principal del carcinoma adenoescamoso radica en el pronóstico así como en su presentación y comportamiento. Algunos autores no refieren diferencia significativa en la respuesta y sobrevida entre este tipo celular y los carcinomas puros. Otros, por el contrario, establecen una clara diferencia en el pronóstico con pobre sobrevida con los tratamientos convencionales aún en etapas clínicas I. Glucksmann y Cherry de una serie de 2489 casos de carcinoma de cérvix, reportan que el adenoescamoso ocupó el segundo lugar con una frecuencia de 7.9%.<sup>13</sup> Refieren sobrevida a 5 años de 7% con tratamiento a base de radiaciones y de 29% con cirugía más radiaciones en todas las etapas clínicas. En etapas I y II encontraron sobrevida a 5 años de tan sólo 10% en los tratados con radiaciones y del 27% en los tratados con cirugía más radiaciones.<sup>13</sup> También encontraron que tumores pobremente diferenciados o GIII tienen peor pronóstico que aquéllos moderadamente o bien diferenciados (GI, GII). En la serie publicada por Gallup,<sup>9</sup> de 22 pacientes con carcinoma adenoescamoso, el 75% corresponde a EC I. Reporta una sobrevida corregida en EC Ib de sólo 26.7% a dos años con manejo convencional, comparado con 91.1% y 83.3% del epidermoide y adenocarcinoma respectivamente en la misma etapa clínica. Encuentra un alto porcentaje de metástasis a distancia (87.5%), siendo el pulmón el sitio más afectado (50%), lo que traduce un comportamiento sistémico del tumor aún cuando se detecten en etapastempranas. Sólo la serie publicada por Gallup<sup>9</sup> presenta una buena descripción del tamaño tumoral y muestra que aún pacientes con tumores menores de 2cm. tienen citológico negativo, dato que ha sido reportado también por Liltman.<sup>22</sup> Esto pone de manifiesto un comportamiento biológico del tumor distinto a otros tipos histológicos.

Hay algunos autores que consideran al carcinoma adenoescamoso como una variante histológica del adenocarcinoma. Si así se considera, hay reportes en la literatura que establecen una clara diferencia entre los diferentes subtipos histológicos de adenocarcinoma siendo el adenoescamoso el de peor pronóstico. Saigo y cols<sup>19</sup> reportan sobrevida a 5 años de 39% para el adenoescamoso, de 51% para el mucinoso, 64% para el de células claras y 85% para el endometriode.

No hay reportes suficientes en la literatura que se refieran al uso de quimioterapia en este tipo histológico separadamente de los otros. Nuestra serie es quizá la primera que reúna la mayor cantidad de pacientes específicamente de carcinoma adenoescamoso tratados con esta modalidad. La mediana de edad que encontramos de 41 años es semejante a la referida por otros autores siendo menor a la encontrada en pacientes con otros tipos histológicos puros. Las etapas clínicas, predominantemente IIb y IIb contrasta con lo encontrado por otros autores en donde predominan los EC Ib.

Los esquemas de quimioterapia que utilizamos basados en Cisplatino demostraron efectividad en este tipo de tumor con altas tasas de respuesta.

El grupo de quimioterapia paliativa alcanzó respuesta global del 70% con RCC del 44.4% y el grupo de quimioterapia neoadyuvante tuvo 72% de respuestas globales. No hubo diferencia en la respuesta entre ambos esquemas de quimioterapia. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la respuesta tumoral dependiendo del grado histológico; sin embargo, se observa que tumores GIII tienen tendencia a responder menos a la quimioterapia. Asimismo, es posible que la ciclofosfamida juegue un papel importante en tumores GIII ya que los pacientes que la recibieron tuvieron mejor porcentaje de respuestas (3/5 vs. 1/11) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Será necesario incluir mayor cantidad de pacientes para confirmar este hecho.

La toxicidad con estos esquemas fue importante. Sin embargo, pensamos que con vigilancia y apoyo médico suficiente y adecuado puede ser perfectamente manejable y evitar complicaciones mayores.

Es necesario realizar más estudios que incluyan mayor número de pacientes y con más tiempo de seguimiento tratados con quimioterapia neoadyuvante o adyuvante para establecer si existe un beneficio real en respuesta y sobrevida con este tipo de manejo en pacientes con carcinoma adenoescamoso.

## **GRAFICAS Y TABLAS**

---

PLATINO	(P)	100 MG/M <sup>2</sup> IV DIA 1
VP-16	(V)	400 MG/M <sup>2</sup> IV DIA 1-3
GFA	(C)	600-1000 MG/M <sup>2</sup> IV DIA 1 C/21 DIAS
PLATINO	(P)	100 MG/M <sup>2</sup> IV DIA 1
PV-16	(V)	400 MG/M <sup>2</sup> IV DIA 1-3 C/21 DIAS

---

Tabla 1.-Esquemas de Quimioterapia

---

PVC	14 PACIENTES	(33%)
PV	28 PACIENTES	(67%)

---

**Tabla 2.-Pacientes agrupadas por esquemas de QT administrada.**

	PAL.	NEO.	ADY.	TOTAL
IB	5	1	1	7 (16%)
IIA	4	1	-	5 (11.9%)
IIB	4	5	1	10 (23.8%)
IIIB	5	4	-	9 (21.4%)
IV	4			4 (9.5)
NC	6		1	7 (16.6)
				<u>42</u>

**Tabla 3.-Etapas Clínicas iniciales antes de cualquier tipo de tratamiento**

	n	RC (%)	RP (%)	RG (%)
PVC	12	6 (50)	3 (25)	9 (75)
PV	15	6 (40)	4 (26)	10 (66.6)
	27	12 (44.4)	7 (25.9)	19 (70.3%)

\* 1 PACIENTE RECIBIO QT. S.E.E.

Tabla 4.-Respuesta clínica en pacientes con QT paliativa por esquema recibido.

**Tabla 5.-Respuesta a QT paliativa  
por sitio de metástasis**

SITIO	n	RC	RP
GANGLIOS	12	7(58%)	3(25%)
CUPULA VAGINAL	5	4(80%)	-
PULMON	6	5(83%)	-
HUESO	2	-	1(50%)
HIGADO	1	1(100%)	-
PARED ABDOMINAL	1	1(100%)	-
CERVIX	7	-	4(57%)
CARCINOMAT. ABDOMINAL	1	-	1(100%)

**Tabla 6.-Sitios de recaída en pacientes con RCC  
con QT paliativa.**

---

PULMON	2
HIGADO	1
RECTO	1
URETERO	1
FISTULA RECTOVAGINAL	1
PARED ABDOMINAL	1

---

**DURACION DE LA RESPUESTA 5-17 MESES  
MED. 7 MESES**

**Tabla 7.-Etapa clínica y grado histológico  
en pacientes con QT neoadyuvante.**

---

E.C. IB	1	G1	1
E.C. IIA	1	G2	1
E.C. IIB	5	G3	9
E.C. IIIB	4		

---

	n	RC	RP	RG
PVC	1	-	1	1
PV	10	2	5	7
	11	*2	6	8 (72.7%)

\*RPC

Tabla 8.-Respuesta clínica en pacientes con QT neoadyuvante

**Tabla 9.-Seguimiento de pacientes con QT Neoadyuvante**

<b>N</b>	<b>=</b>	<b>11</b>
<b>EN CONTROL</b>	<b>4</b>	<b>(36.%)</b>
<b>S.A.T.</b>	<b>3</b>	
<b>C.A.T.</b>	<b>1</b>	
<b>SEGUIMIENTO</b>	<b>7-28</b>	<b>MESES</b>
<b>MEDIANA</b>	<b>19.5</b>	<b>MESES</b>

Tabla 10.-Pacientes con QT adyuvante

n=3	SEGUIMIENTO
*I-B-GIII-28 AÑOS	52 M.
II-B.GIII-29 AÑOS	18 M.
NC. GIII-30 AÑOS	9 M.

\* EMBARAZO

Tabla 11.-Respuestas por grado histológico

G	n	RC (%)	RP (%)	RG (%)
I	4	2 (50)	1 (25)	3 (75)
II	17	8 (47)	4 (23.5)	12 (70.5)
III	16	4 (25)	10 (62.5)	14 (87)

p=0.046

Tabla 12.-Respuestas por esquema de QT y grado histológico

PVC					
G	n	RC	RP	RG	
I	1	-	1	1	
II	7	3	1	4	RC p=0.175
III	5	3	2	5	RG p=0.598
PV					
I	3	2	-	2	
II	10	5	2	7	
III	11	1	7	8	

---

	PVC	Hb	PV
G 1,2	4/14 (29%)		17/28 (61%)
G 3,4	10/14 (71%)		11/28 (39%)
			P=0.05
NEUTROFILOS			
G 1,2	1/14 (7%)		11/28 (39.2%)
G 3,4	13/14 (93%)		17/28 (60.7%)
			P=0.03

---

Tabla 13.-Toxicidad hematológica por esquema de QT

## Tabla 14.-Toxicidad por Quimioterapia

---

\* MUERTE POR TOXICIDAD  
2 PACIENTES

INTERNAMIENTOS POR TOXICIDAD 233 CICLOS  
22

---

\* SEPSIS, CARDIOVASCULAR PVC

\* SEPSIS, HEMORRAGIA TUBO DIGESTIVO PV

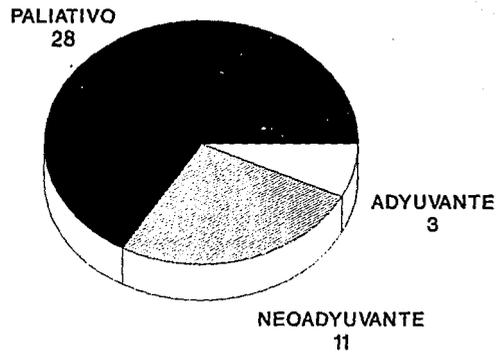
**Tabla 15.-Causas de internamiento por toxicidad**

---

<b>CAUSAS</b>	<b>NO. INTER.</b>
<b>DESHIDRATACION</b>	<b>11</b>
<b>* FIEBRE</b>	<b>10</b>
<b>HEMORRAGIA T.D.</b>	<b>1</b>

---

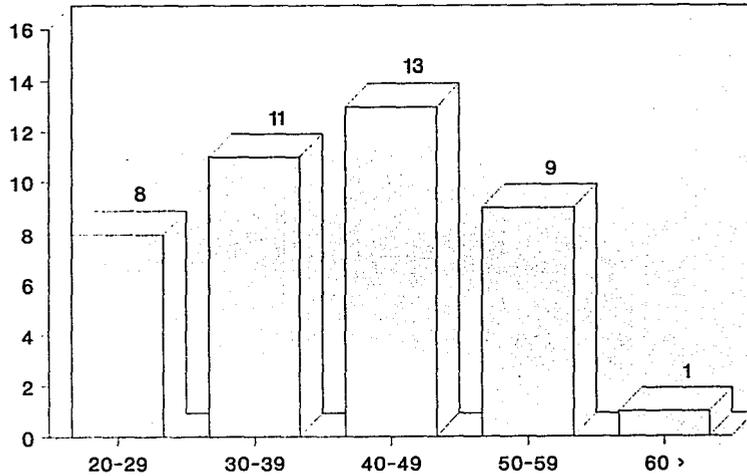
**\* SE DOCUMENTO SEPSIS EN 1 CASO**



**T o t a l = 42**

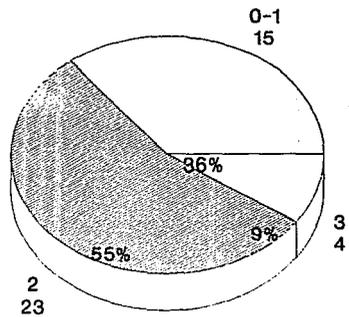
**Gráfica 1.-Pacientes Tratadas con Quimioterapia**

**Gráfica 2.-Grupos de edad**



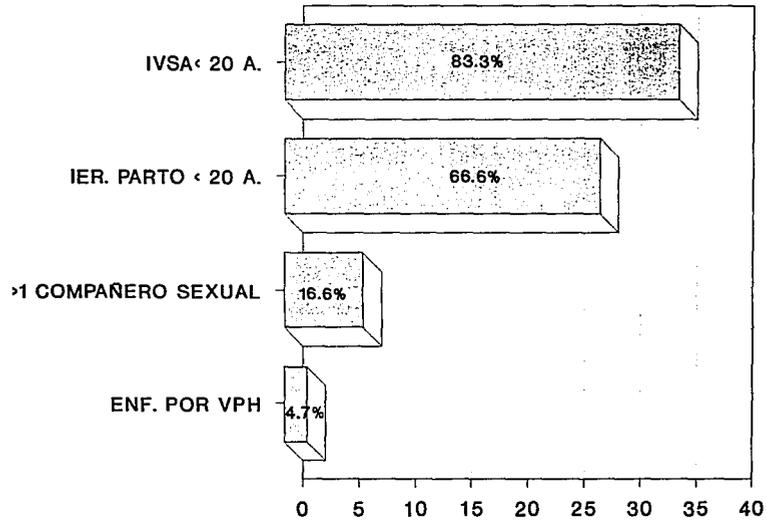
**RANGO 23-65 AÑOS**

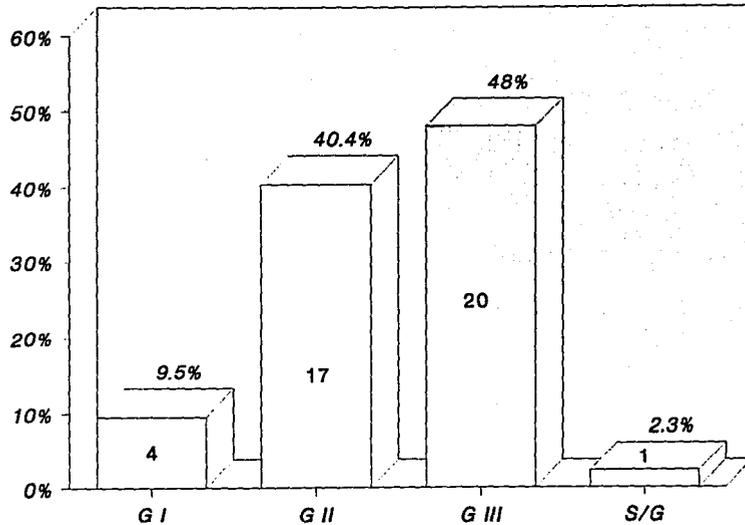
**MEDIANA 41 AÑOS**



Gráfica 3.-Pacientes agrupadas por nivel de actividad

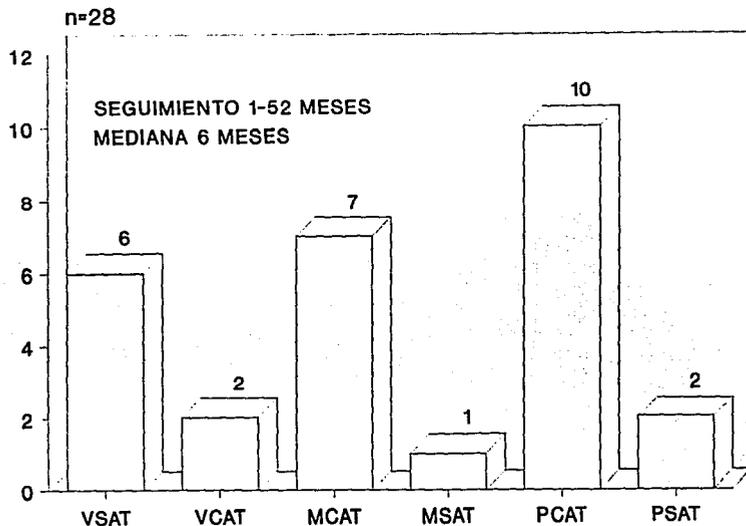
Gráfica 4.-Antecedentes ginecológicos





Gráfica 5.-Grado histológico tumoral

Gráfica 6.-Seguimiento de pacientes con QT paliativa



## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Torres LA, Cruz TF, Pata NP. Cáncer cérvico-uterino 1983-1984 Experiencia de la Unidad de Oncología. Hospital General de México, S.S. Revista INC 1988;34:617-622
- 2.- Verduzco SC, López CM, Vandale TS. Principales características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer en México. Salud Pública Méx. 1986;28:543-550
- 3.- Carada BT. La epidemiología del cáncer en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Salud Pública Méx. 1987;29:313-321
- 4.- Rodríguez PJJ, Piña FMA, Fernández GD. Registro regional de tumores malignos para el Sur de Sonora. Rev-Med. IMSS 1985; 393-397
- 5.- Barroso E, Rendón J, Medina R, Mora T. Registro Nacional del Cáncer. Estado actual y perspectivas. Revista del INCan 1986;32:190-203
- 6.- Mohar A, Frias M, Beltrán A. Epidemiología descriptiva del Cáncer cérvico-uterino. Instituto Nacional de Cancerología 1985-1991. Rev. Inst. Nal. Cancelorología (Méx) 1993; 39:1849-1853 .
- 7.- Schwartz SM, Weiss NS. Increased incidence of adenocarcinoma of the cervix in young women in the United States. Am J Epidemiol 1986;124:1045-7.
- 8.- Yazigi R, Sandstad J, Muñoz A. Adenosquamous carcinoma of the cervix; Prognosis in stage IB. Obst Gyn 1990;75:1012-1015.
- 9.- Gallup DG, Harper RH, Stock RJ. Poor Prognosis in Patients with adenosquamous Cell Carcinoma of the cervix. Obst Gyn 1985;65:416-422.
10. Harrison TA, Seving BU, Koechli O. Adenosquamous Carcinoma of the cervix: Prognosis in Early Stage Disease Treated by Radical Hysterectomy. Gyn Oncol 1993;50:310-315.
11. Mora A, Ramírez JL, Luévano E. Carcinoma of the Uterine Cervix, Correlation of Histology and Response to Radiotherapy. Patología (Méx) 1985;23:165-176.
12. Randall ME, Constable WC, Hahn SS. Results of the radiotherapeutic management of carcinoma of the cervix with emphasis on the influence of histologic classification. Cancer 1988;62:48-53.
13. Glücksmann A, Cherry CP. Incidence, histology, and response to radiation of mixed carcinoma (Adenoacanthomas) of the uterine cervix. Cancer 1956;9:971-979.
14. Korhonen MO. Adenocarcinoma of the uterine cervix. Prognosis and Prognostic significance of histology. Cancer 1984;53:1760-1763.
15. Goodman HM, Buttler CA, Niloff JM. Adenocarcinoma of the uterine cervix: Prognostic factors and patterns of recurrence. Gyn Oncol 1989;33:241-247.
16. Kilgore LC, Soong SJ, Gore H. Analysis of pronostic features in adenocarcinoma of the Cervix. Gyn Oncol 1988;31:137-148.
17. Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts JA, Morley GW. The Prognosis and Treatment of Stage I Adenocarcinoma of the Cervix. Obstet Gynecol 1988;72:915-921.
18. Julian CG, Daikoku NH, Gillespie A. Adenoepidermoid and adenosquamous carcinoma of the uterus. Acclinicopathologic study of 118 cases. Am J Obstet Gynecol 1977;128:106-116.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

19. Saigo PE, Cain JM, Kim WS. Prognostic Factors in Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Cancer* 1986;57:1584-1593.
20. Fu YS, Reagan JW, Hsiu JG. Adenocarcinoma and Mixed Carcinoma of the Uterine Cervix. A Clinicopathologic Study. *Cancer* 1982;49:2560-2570.
21. Adcock LL, Potish RA, Julian TM. Carcinoma of the Cervix, FIGO Stage IB: Treatment Failures. *Gynecol Oncol* 1984;18:218-225.
22. Littman P, Clement PB, Henriksen B. Glassy Cell Carcinoma of the Cervix. *Cancer* 1976;37:2238-2246.