



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO
ISSSTE

ADENOCARCINOMA DE CERVIX UTERINO, SOBREVIVIA
Y TRATAMIENTO DE CMN 50 DE NOVIEMBRE.
ISSSTE.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD EN
ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

P R E S E N T A:

DR. VÍCTOR EDUARDO VALDESPINO CASTILLO



ASESORA: DRA. BEATRIZ ORTEGA MEZA

MÉXICO, D. F.

FEBRERO DE 2006



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO
ISSSTE

ADENOCARCINOMA DE CERVIX UTERINO, SOBREVIDA
Y TRATAMIENTO DE CMN 20 DE NOVIEMBRE.
ISSSTE.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD EN
ONCOLOGIA QUIRURGICA

P R E S E N T A:

DR. VICTOR EDMUNDO VALDESPINO CASTILLO



ISSSTE

ASESORA: DRA. BEATRIZ ORTEGA MEZA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2006

Dr. Mauricio Di Silvio Lopez.
Subdirector de Enseñanza e Investigación

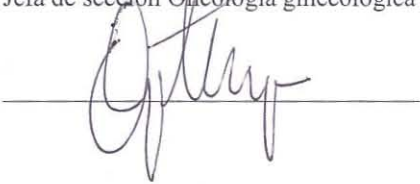




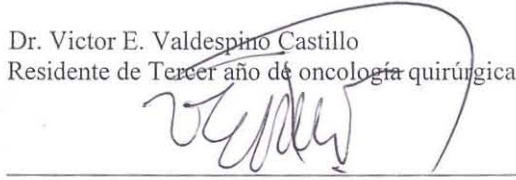
Dr. Jorge Ramirez Heredia
Jefe del servicio de Oncología quirúrgica



Dra. Beatriz Ortega Meza
Jefa de sección Oncología ginecológica



Dr. Victor E. Valdespino Castillo
Residente de Tercer año de oncología quirúrgica



Numero de registro 41-2006.

INDICE

TITULO, OBJETIVOS, HIPOTESIS, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	1
INTRODUCCION.....	2
RESULTADOS.....	5
GRAFICAS.....	8
DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES.....	9
BIBLIOGRAFIA.....	10

Título.

Adenocarcinoma de cervix uterino, sobrevida y tratamiento de CMN 20 de Noviembre. ISSSTE.

Objetivos. **Evaluar la sobrevida y control de la enfermedad de los pacientes con adenocarcinoma de cervix-uterino en los pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE.**

Evaluar el control de la enfermedad por etapa del cáncer cervicouterino tipo adenocarcinoma.

Hipótesis.

Se obtiene el mismo porcentaje de control en cáncer cervicouterino tipo adenocarcinoma que en el tipo epidermoide como se refiere en la literatura médica mundial

Problema.

Existe diferencia en la radiosensibilidad de los tipos adenocarcinoma y carcinoma epidermoide en el cervix uterino?

Justificación.

Evaluar la respuesta a los tratamientos, considerando control local y sobrevida

Material y métodos.

Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes en el servicio de oncología ginecológica con diagnóstico de adenocarcinoma cervicouterino, etapas IB - IIIB y tratadas en el servicio durante el periodo Abril de 1998 a Junio de 2005.

Tipo de estudio retrospectivo, observacional.

Se detectaron 23 casos.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma invasivo cervicouterino puede ser puro o con componente de células epidermoides, (adenoescomoso). Una amplia variedad de tipos celulares y patrones de crecimiento y grados de diferenciación han sido observados. Sin embargo, aproximadamente 80 % de los adenocarcinomas son de tipo endocervical, y presentan predominio celular con citoplasma eosinofílico, importante actividad mitótica y frecuentemente cuerpos apoptóticos. El tipo más común es el moderadamente diferenciado. El adenocarcinoma cervical tipo endocervical son reportados frecuentemente como mucinosos. Algunas veces los carcinomas de este tipo son muy bien diferenciados y se asocian a síndrome de Peutz-Jeghers.¹

El patrón glandular de la neoplasia fuertemente recuerda las glándulas endocervicales normales, las células con mucha mucina pueden ser aparentemente benignas, desviaciones hacia un adenocarcinoma pueden ser no evidentes en especial en biopsias pequeñas.^{1,2}

Young y Scully han descrito un subtipo de adenocarcinoma bien diferenciado el papilar velloglandular, que primariamente afecta a mujeres jóvenes, presenta metástasis muy raramente y tiene buen pronóstico. Glucksmann y Cherry fueron los primeros en describir el carcinoma de células vitreas, una forma poco diferenciada de carcinoma adenoescamoso un tipo celular con citoplasma granular eosinofílico, con crecimientos vítreos y núcleo ovoide un nucleolo muy prominente. Otras variantes de carcinoma adenoescamoso incluye adenocarcinoma de células basales es un tumor bien diferenciado que recuerda a los carcinomas de células basales y carcinomas adenoideo – quísticos, estos últimos tienen un patrón basaloide y un patrón cilindromatoso o cribiforme, tienden a tener un comportamiento agresivo y frecuentemente presentan metástasis.^{2,3}

Estos tumores constituyen característicamente tumores importantes que expanden el canal cervical y crean las denominadas lesiones en forma de barril del cuello uterino.

La forma de diseminación es similar a la del cáncer epidermoide, siendo las rutas fundamentales de diseminación la extensión directa acompaña de metástasis a los ganglios linfáticos regionales. La recurrencia local es a frecuente en estas lesiones, lo que ha justificada la extendida creencia de que se trata de tumores más radiorresistentes que sus equivalentes de células escamosas. Sin embargo, parece más probable que las recurrencias locales se deba a la naturaleza expansiva y voluminosa de estas lesiones endocervicales que a alguna diferencia en su grado de radiosensibilidad. Este problema ha llevado a defender el tratamiento combinado empleando radioterapia y cirugía para lograr el control óptimo de la lesión central.^{4,5}

La mayoría de los estudios sugieren que no hay diferencia en supervivencia cuando se comparan los adenocarcinomas con los carcinomas epidermoides. El informe anual de la FIGO de 1998, en el que se comunicaron más de 10,000 carcinomas epidermoides y 1,138 adenocarcinomas usando análisis multivariable, no encontró diferencia en la supervivencia en los cánceres en estadio I.⁵

Chen y colaboradores, en un estudio de 302 pacientes con adenocarcinoma, observaron que en estadios precoces el análisis multivariable mostró mejor supervivencia en las pacientes tratadas con cirugía radical en comparación con las tratadas con radioterapia.⁶

En otro estudio Berek y cols publicaron 100 casos de pacientes con adenocarcinoma primario del cuello uterino. De 48 pacientes en estadio I, 13 fueron tratadas mediante cirugía radical, 16 con radioterapia exclusivamente y 19 con tratamiento combinado. Sin embargo ambos grupos tenían una supervivencia a 5 años con una $p > 0,05$ de las tratadas exclusivamente con radioterapia. Los grados tumorales poco diferenciados se asociaban con peor supervivencia para cada estadio con independientemente de su tratamiento. La radioterapia se asociaba con mayor número de complicaciones que el tratamiento radical.⁶ Eifel y colaboradores publicaron una serie de 367 casos de adenocarcinoma del cuello uterino. Concluyeron que el control central de los adenocarcinomas mediante radioterapia puede compararse con el que se obtiene en casos de carcinomas epidermoides de tamaños similares. No se hallaron pruebas de que el tratamiento combinado (radioterapia más histerectomía) mejorase el control local regional o la supervivencia.⁷ La aplicación exclusiva de radioterapia resultó de la misma eficacia que el tratamiento combinado para la mayoría de las pacientes en estadio I. Las pacientes con lesiones grandes tumores mayores de 6 cm o las pertenecientes a los estadios II o III, especialmente aquéllas que presentaban lesiones poco diferenciadas o evidencia de extensión ganglionar, sufrían índices muy altos de extensión extrapelvica de la enfermedad.^{7,8}

Los grados tumorales más avanzados se asociaban con peor supervivencia para cada estadio con independencia de su tratamiento.

En muchos estudios clínicos y patológicos se han identificado factores de riesgo, que comprometen los resultados del tratamiento en estos se incluye: edad, estadio, tamaño tumoral, enfermedad ganglionar pélvica. La invasión profunda al estroma, el tipo histológico del tumor, la invasión al espacio linfovascular, el involucro de los parametrios.⁸ La radioterapia posoperatoria comúnmente es recomendada a pacientes con estos factores de riesgo. El efecto de la radioterapia postoperatoria mejora control local, sin embargo el incremento en la sobrevida parece controversial.⁹

Con base en varios reportes de estudios retrospectivos en varios centros se toman conductas terapéuticas diferentes cuando se encuentra un adenocarcinoma, con la realización de histerectomía extrafacial complementaria para estas neoplasias y adenoescamosos. Sin embargo, hasta el momento no hay evidencias sólidas de su beneficio ni se ha demostrado de manera convincente que las pacientes con adenoescamosos o adenocarcinomas deban tratarse de manera diferente.^{10,11}

En un ejercicio clínico en el cual se evaluó la posibilidad de respuesta de quimioterapia neoadyuvante en 42 pacientes con adenocarcinoma con estadios por FIGO de IB a IIA (9 pacientes), IIB (19 pacientes) IIIB (14 pacientes), las drogas utilizadas fueron metotrexate, bleomicina y cisplatino solos o en combinación, de uno a tres ciclos, los pacientes se sometieron a cirugía radical si presentaron respuesta a el tratamiento, y quienes no presentaron respuesta se sometieron a radioterapia. 33 pacientes (79%) de los pacientes fueron respondedores y se sometieron a laparotomía y 9 se sometieron a radioterapia. La cirugía radical fue posible realizarla en 29 pacientes (69%). Impacientes sometidos a cirugía radical ganglios metastasicos y tumor macroscopico intraperitoneal fue detectado en 2 y 3 pacientes respectivamente, 7% y 10%.^{12,13,14}

La sobrevida a 5 años y el periodo libre de enfermedad fue de 71 % (100% IB-IIA y 84 % IIB vs 36 % IIIB; $p=0.001$) y 88 % respectivamente. Ninguno de los pacientes no

respondedores sobrevivo (media de 10 meses de 6 a 25) comprada con un 84 % de los respondedores a 5 años. El estadio por FIGO e involucro parametrial fue un predictor significativo de respuesta para tratamiento neoadyuvante el cual fue la única variable independiente que afectó la sobrevida. Concluyeron que el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y cirugía radical es un tratamiento posible en el cual se mejora los resultados para estadios IB – IIB para adenocarcinoma cervical.¹⁵

En un estudio clínico del MD Anderson, en 1995 de 1538 pacientes tratadas con radioterapia inicialmente con estadios de FIGO IB para carcinomas epidermoides y 229 para adenocarcinomas en mismo estadio. La sobrevida a 5 años fue de 81 % para carcinomas epidermoides y 72 % para adenocarcinomas respectivamente ($p < 0.01$).

El análisis multivariado confirmó una alta significancia independiente de la asociación entre histología y sobrevida; pacientes con tumores ≥ 4 cm de diámetro que fueron adenocarcinomas tuvieron un riesgo estimado de muerte 1.9 veces más que los pacientes con carcinomas epidermoides ($p < 0.01$). Los resultados otorgan una fuerte evidencia de que pacientes con adenocarcinoma de cervix, tiene un pronóstico más malo que pacientes con carcinomas epidermoides similares en estadio y diámetro de tumor.¹⁶

Los resultados de tratamiento 49 pacientes con adenocarcinoma cervical realizado en Londres, se trataron por 4 vías, 1, radioterapia sola, 2, pre o posoperatoria radioterapia con histerectomía total abdominal con salpingooforectomía, 3, histerectomía de Wertheim, 4 pre o posoperatoria radioterapia pélvica e histerectomía de Wertheim. La sobrevida para los pacientes con estadio I de FIGO fue de 90 % con estadio II de 60%, con estadio III 11 % y ningún sobreviviente para estadio IV. Todos los pacientes excepto uno (estadio III), con un tumor bien diferenciado esta vivo y libre de enfermedad. Tres pacientes presentaron daño intestinal, uno después de radioterapia sola y dos después de histerectomía de Wertheim y radioterapia posoperatoria. Ninguna complicación mayor ocurrió en esta serie.¹⁷

El pronóstico y la sobrevida de pacientes con adenocarcinoma de cervix uterino, se evaluó en otro estudio que incluyó varias etapas, involucro 163 pacientes correlaciono la sobrevida a 5 y 10 años con resultados de 51 % y 42 % respectivamente. Para estadios clínicos de I a IV los rangos de sobrevida a 5 años fueron de 71 %, 40 %, 30 % y 0 % respectivamente. La frecuencia de ganglios positivos fue de 4 % para estadio I y 71 % para estadio II de adenocarcinomas. Para estadios II esto es mucho más alto que lo reportado usualmente para carcinomas epidermoides sugiriendo que estos tumores tienen un comportamiento diferente.

No diferencias significativas en sobrevida fueron encontradas en adenocarcinomas puros, adenoescamosos, adenocarcinomas de células claras, y adenocarcinomas. El grado histológico mostro una directa correlación en el rango de sobrevida; para tumores grado I este fue de 60 %, mientras que para pacientes con grado IV los tumores únicamente sobrevivieron 10 %.¹⁸

RESULTADOS

Se evaluaron 23 pacientes en un periodo de 1998 a 2005, con expediente completo manejadas en el servicio de ginecología oncológica en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE. El rango de edades fue de 29 a 77 años con una media de 53.3 años.

La distribución por etapas fue de etapas I, 6 pacientes, IB1 5 pacientes y IB2 1, etapa clínica IIB 12 pacientes y IIIB 5 pacientes.

A 21 pacientes se les dio radioterapia como tratamiento radical a 19 pacientes, como adyuvancia en dos pacientes, en recurrencia no se trataron con radioterapia.

Dos pacientes presentaron persistencia a la teléterapia siendo ambas pacientes etapa clínica IIIB y 7 pacientes presentaron recurrencia postradioterapia y de estas en una no fue posible otorgar tratamiento con braquiterapia.

Se llevaron a cabo 17 procedimientos quirúrgicos los cuales consistieron en : 2 exenteraciones pélvicas totales, 3 histerectomias tipo III, 11 histerectomias tipo II y una histerectomía tipo I.

La distribución en cuanto a grados de diferenciación fueron: 4 bien diferenciados, 15 moderadamente diferenciados, 4 poco diferenciados.

A 12 pacientes se les dio radioterapia radical seguida de cirugía, etapas clínicas fueron 2 pacientes IB, de estas respectivamente una IB1 y una IB2, 8 pacientes IIB y dos pacientes IIIB. Las piezas quirúrgicas se reportaron con enfermedad residual en 3 piezas quirúrgicas, dos pacientes eran etapas clínicas IIB y uno IIIB. Las pacientes a quienes se les dio radioterapia seguida de cirugía no presentaron complicaciones por este procedimiento complementario.

Pacientes en etapa IB, fueron 6, a 3 se les trató con histerectomía radical tipo III y una recibió radioterapia adyuvante. Las otras tres pacientes se trataron con radioterapia radical únicamente. La paciente que fue sometida a dos tratamientos locales no presentó complicaciones importantes relacionadas a estos.

Cinco pacientes presentaron recurrencia, post radioterapia 4 y post cirugía 1 persistencia. Se realizó laparotomía exploradora llevándose a cabo 3 exenteraciones pélvicas y en 2 fue suspendido por datos de irsecabiidad, una por presentar afectación ganglionar retroperitoneal y otra por actividad tumoral pélvica extensa. Una paciente presentó enfermedad metastásica a distancia y 4 de estas pacientes presentaron recaídas locales.

Dos pacientes posterior a teleterapia presentaron persistencia de enfermedad local y no fueron candidatas a braquiterapia una de ellas se perdió en el seguimiento y la otra se exenteró y se encuentra libre de enfermedad.

En tres pacientes durante su seguimiento se desarrollaron segundos primarios los cuales fueron, un carcinoma neuroendocrino de pulmón, un carcinoma ductal de mama y un

leiomiocarcinoma uterino. Las tres pacientes se encuentran vivas dos con actividad tumoral y una la paciente del carcinoma neuroendocrino de pulmón esta sin actividad tumoral.

Las complicaciones de este grupo fueron: una trombosis venosa profunda, una con proctitis post radioterapia, una paciente con cistitis post radioterapia, dos pacientes falla renal , a una paciente se le practicaron nefrostomias (exenterada) y una de las pacientes con falla renal también se sometió a exenteración, esta paciente falleció por pielonefritis de repetición.

Dos pacientes con exenteración total desarrollaron falla renal debido a complicaciones de la derivación urinaria (estenosis de la anastomosis uretero-intestinal) y en ambas se realizó conducto de Briker , una de ellas presentó pielonefritis de repetición y la otra esta actualmente con nefrostomias.

Cuadro 1

Sobrevida por etapas.

Etapa clínica	Tiempo de supervivencia al diagnóstico a (Agosto de 2005) Estado de la enfermedad
1. IIB	5 meses
2. IB	4 años 11 meses
3.IIB	2 años 1 mes
4.IIIB	1 año 11 meses recaída finado por actividad tumoral
5.IIB	1 año 4 meses recaída vivo con actividad tumoral
6.IB	1 año 1 mes
7. IIIB tumoral	1 año 9 meses persistencia vivo sin actividad
8. IIIB	3 años 2 meses
9. IIB	2 años 4 meses
10. IB	2 años 2 meses
11. IB	3 años 2 meses
12.IIIB	1 año 8 meses post RT inicial perdido persistencia.
13.IIB	1 año 4 meses finado por actividad tumoral recaída
14. IB	4 años 10 meses
15.IIB	2 años 0 meses recaída viva con actividad tumoral

16. IIB tumoral recaída.	1 año 6 meses + 1 año 6 meses	viva sin actividad
17.IIIB	3 años 8 meses	
18. IIB	2 años 2 meses	viva con ac tumoral recaída
19.IIB	3 años 6 meses + 1 año 2 meses	
20.IB	3 años 10 meses	
21.IIB	2 años 1 mes	
22. IIB	8 meses	
23. IIB	9 meses	

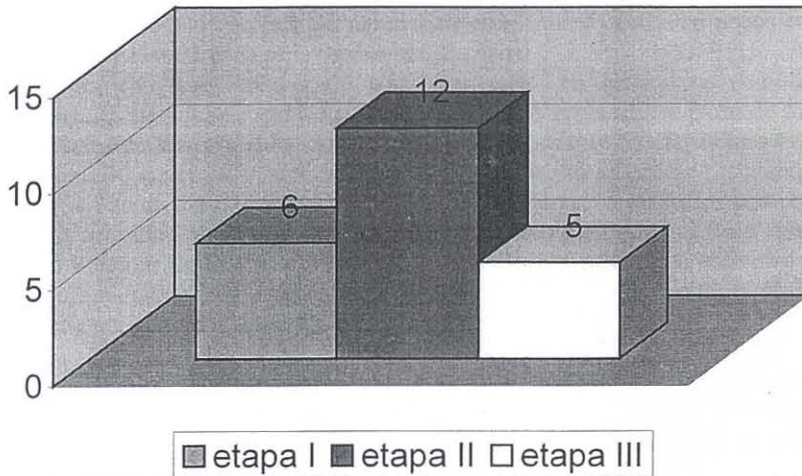
Cuadro 2

Resultado de sobrevida por etapas promedio en meses.

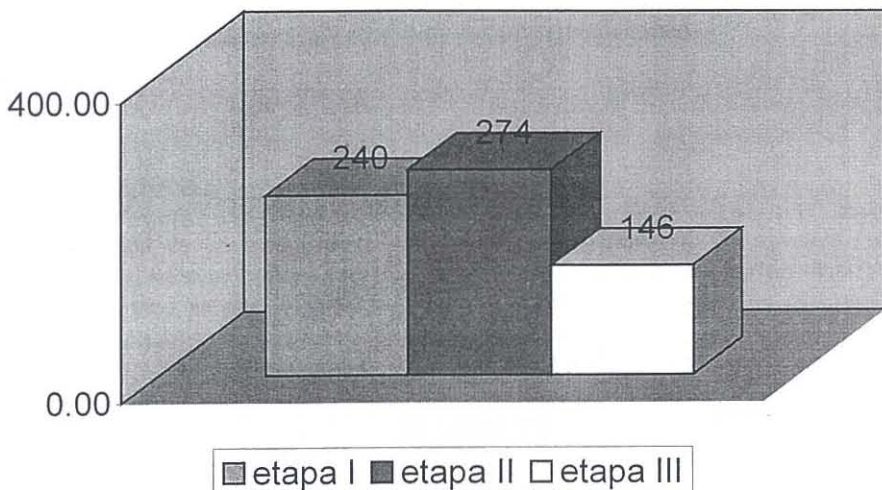
IB	6 ptes	240 meses	40 meses
IIB	12 ptes	274 meses	22.83 meses
IIIB	5 ptes	146 meses	29.2 meses

En pacientes vivos o hasta el momento de su fallecimiento.

Número de casos por etapa clínica



Promedio de sobrevida por etapas (meses)



DISCUSIÓN

La presente serie hace no factible un análisis estadísticos ya existen pocos casos por etapa clínica, y el total de la serie representa 23 casos.

Y el seguimiento para compararlo con otras series en general se comparan con sobrevivias a 5 años y se cuenta con poco seguimiento en la mayor parte de los casos, se identifican en los resultados de supervivencia por etapas que las etapas uno tienen una supervivencia de 40 meses hasta el momento y no hay pacientes muertas en esta etapa.

En la etapa clínica II hay doce pacientes con 22.83 meses, 5 pacientes con recaídas 3 vivas con actividad tumoral y una sin actividad tumoral y otra paciente muerta por actividad tumoral. En la etapa clínica III, una paciente perdida con actividad tumoral hasta la última cita, y se documentaron dos recaídas una viva con cirugía de rescate y otra muerta por actividad tumoral.

Lo sobresaliente de la serie resulta que no se incrementa la morbilidad en pacientes sometidas a radioterapia y posteriormente a histerectomía para control locoregional de la enfermedad, que parecería ser un riesgo teórico, que sin embargo no se observaron efectos adversos del tratamiento quirúrgico.

La revisión de las publicaciones de los resultados del tratamiento del cáncer cervicouterino revela una amplia dispersión de los índices de supervivencia a los 5 años. El índice de curación global en una serie acumulada de 12,153 pacientes, entre 1987 y 1989, (XXIII) informe de la FIGO en 1998, reportó 95 % para etapas Ia1 y Ia2. 80 % para estadio IB, 65 % etapa clínica II, etapa III 40 %, etapa IVA 17 % y IVB 8 %.

Se espera que la presente revisión sea una referencia y un marco teórico útil para continuar con el seguimiento de adenocarcinomas cervicouterinos.

CONCLUSIONES

La supervivencia de un carcinoma cervicouterino tipo epidermoide comparada con su homólogo el adenocarcinoma parece en la presente revisión ser más corta, que no puede asegurarse esto ya que la presente serie es pequeña y no es posible aplicación de métodos estadísticos. Del mismo por datos mencionados en la presente serie el control de la enfermedad con tratamiento local (cirugía o radioterapia) parece ser igual no puede ser definitiva esta idea ya que tiene limitaciones importantes en el tamaño de la muestra.

BIBLIOGRAFIA

1. Hsu W, Shoueng P, Jen Y, et al. Long-term treatment results of invasive cervical cancer patients undergoing inadvertent hysterectomy followed by salvage radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 59.N 2 pp 521-27; 2004.
2. Dueñas – Gonzalez A, Cetina L, Lopez Granel E, et al. Pathologic response and toxicity assessment of chemoradiotherapy with cisplatin plus gemcitabine in cervical cancer: a randomized phase II study. *Int J Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol 61, N 3. pp 817-823, 2005.
3. Monk B, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecologic Oncology* 96, pp 721-728, 2005.
4. National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology- v 1. 2004.
5. Longson M, Eifel P. Low dose rate brachytherapy in the treatment of cervical carcinoma in the treatment of cervical carcinoma. *Hematology Clin North Am* 1999; 13: 577-584.
6. Andras E, Fletcher G, Ruitledge F. Radiotherapy of carcinoma of the cervix following simple hysterectomy. *Am J. Obstet Gynecol* 1973; 115: 647-655.
7. Landony F, Manco A, Colombo A, et al, Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB- IIA cervical cancer. *Lancet* 1997;40: 535-540.
8. Tsai C, Lai C, Wang C, et al. The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 328- 333.
9. Morris M, Eifel P, Lu J, et al Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Eng J Med* 1999;340: 1137-1143.
10. Barter J, Soong S, Shingleton H, et al. Complications of combined radical hysterectomy-postoperative radiation therapy in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1989; 32: 392-396.
11. Fiorica J, Roberts W, Greenberg H, et al. Morbidity and survival pattern in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1990; 36: 343- 347.

12. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. Part VIII pp259-256. Ed Springer. 2002.
13. DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer Principles and Practice of Oncology. En capitulo 32. Cancer of the Cervix, vagina and vulva. Eifel P, Berek J, Markman M. pp1295-1340. 7a Ed. 2005.
14. Disaia P. Creasman W. Oncología Ginecológica Clínica. Capitulo 3 Cáncer cervical invasor. 53-112. Ed Mosby 6ª Ed. 2002
15. Benedetti – Pacini P. Greggi S, Scambia G. Et al. Locally advanced cervical adenocarcinoma: is there a place for chemosurgical treatment? Gyenecol Oncol 1996; 61: 44-49.
16. Eifel P, Burke T, Morris M, Smith T. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. Gyenecol Oncol 1995; 59: 38 – 44.
17. Raju K, Bates T, Taylor R. Primary adenocarcinoma of the cervix: treatment and results. British Journal of Obstetric and Gynecology. 1987; 94: 1212-1217.
18. Korhonen M. Adenocarcinoma of the uterine cervix. Prognosis and prognostic significance of histology. Cancer 1984; 53: 1760-1763.

TESIS EN 7 HORAS

HERRERA CASA MATRIZ

Odontología # 65-1
Esq. Pasco de las Facultades
Copilco Universidad
Tel. 56-58-95-54
40 AÑOS
DE EXPERIENCIA

Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial



TESIS HERRERA
MARCA 685757