

Cáncer in situ cérvico uterino: estudio estadístico

Rev. Cub. Med. 10: 395406, Julio-Agosto 1971

Por el Dr.: ORLANDO CARRERAS Ruiz

Carreras Ruiz, O. *Cáncer in situ cérvico uterino: Estudio estadístico*. Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

El cáncer cérvico uterino es frecuente en nuestro medio constituyendo entre el 15.4 y 27.1% de las neoplasias malignas que se atienden en la institución. Se está produciendo un incremento del número de cáncer in situ y una inversión en las proporciones de las distintas etapas clínicas a favor de las más incipientes y de mayor índice de curabilidad, debido al desarrollo del programa de detección preclínica del cáncer cérvico uterino. El índice de detección de cánceres in situ es bajo (0.045%) comparado con los resultados de otros programas más o menos. El promedio de edad es de 42.9 años y la mayor incidencia en el grupo de 31-40 años. Se comprueba la relación entre la paridad, el comienzo de la actividad sexual y el cáncer in situ. La presencia de los estados inflamatorios diversos del cuello uterino entre los casos diagnosticados como cáncer in situ habla en favor de la intervención de estas lesiones en la etiología del cáncer cervicouterino. El estudio histológico de la biopsia cónica cervical constituye la base del diagnóstico y la selección terapéutica en el cáncer in situ.

La localización precoz de los casos de cáncer constituye una premisa fundamental en la obtención de un número elevado de curaciones. Para algunas neoplasias malignas esta posibilidad resulta difícil de aprovechar debido a su localización o a la falta de un método adecuado de detección en la fase preclínica o de lesión precancerosa.

El estudio de las células exfoliadas del cuello uterino permite el descubrimiento de las lesiones preinvasivas y empleado masivamente constituye un excelente método para la erradicación del carcinoma invasor cervicouterino.

La aplicación de este método de detección preclínica nos ha permitido incrementar el número de casos de cáncer in situ entre las neoplasias malignas uterinas. Este incremento, unido al elevado índice de curabilidad de esta etapa

(casi 100%) nos ha llevado a presentar este trabajo, basado en el estudio estadístico de 38 casos de cáncer in situ cervicouterino.

Esta lesión, descrita en 1907 por *Schannenstein*, ha sido motivo de grandes controversias, no sólo en lo que ella realmente representa sino en los aspectos de diagnóstico y terapéutica.

Schiller, en el año 1926, relaciona esta lesión con las etapas tempranas del cáncer, catalogándole como un precursor del mismo. Los estudios posteriores basados en la evolución de las lesiones "in situ" parecen corroborar este hecho y surge la contradicción entre la denominación de "cáncer" y la realidad evolutiva que es una lesión más bien "precancerosa" si nos atenemos al criterio de cáncer expuesto por *Novak* "enfermedad que infiltra, metastatiza y destruye al individuo" aunque esto no sucede necesariamente en todos los casos y en definitiva es la culminación de la mayoría

5 Director del Hospital Oncológico de Santiago de Cuba.

de las lesiones "in situ" dejadas a su evolución.⁶

Por otro lado, la presencia de lesiones "in situ" en la proximidad de lesiones "invasivas", señalada desde 1912 por *Kermauner* y *Schotlander*, favorece el concepto de la existencia de un "campo de cancerización potencial" en el área cervical, descrito por *Wullis* y defendido por *Fluhmrin*. Parece pues, que el carcinoma in situ o preinvasivo es realmente una etapa, comienza en el camino hacia lesiones francamente invasivas, poseyendo las características celulares de las neoplasias malignas y faltándole el carácter invasor; pero francamente separable del grupo de las llamadas lesiones precancerosas cuyas células carecen de signos de malignidad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron las bojas de clasificación de 4,764 neoplasias malignas atendidas en el Hospital Oncológico de Santiago de Cuba entre los años 1963 y 1969, encontrándose de 884 carcinomas del cuello uterino que fueron agrupados por etapas clínicas según la clasificación de la Unión Internacional contra el Cáncer, la cual se basa fundamentalmente en la extensión del tumor primario.⁷

Hemos mantenido la designación de etapa 0 para los carcinomas preinvasivos o "in situ" (T1S de la clasificación internacional).

Etapa I: Comprende en uno solo los subgrupos a y b. Corresponde a los carcinomas limitados al cérvix.

Etapa II: Incluimos los dos subgrupos (a y b) con invasión fuera del cérvix sur alcanzar la pared ósea o el tercio inferior de la vagina.

Etapa III: El carcinoma se extiende hasta la pared pélvica, al tercio inferior

de vagina o existe alguna masa tumoral palpable y fija en la pared ósea con un espacio libre entre ésta y la extensión tumoral.

Etapa IV: Hay extensión carcinomatosa fuera de la pelvis o hacia la mucosa vesical o rectal o presencia de metástasis distantes.

Del total de carcinomas cervicouterinos se separaron 38 cánceres in situ cuyas historias clínicas fueron revisadas. Treinta y siete de estos carcinomas fueron descubiertos mediante el empleo masivo del examen colpocitológico orgánico. Los extendidos de estos casos fueron diagnosticados inicialmente como "sospechosos" correspondiendo a las clases III y IV de *Papctnicolaou*.⁸

Las cifras de población se obtuvieron del Departamento Provincial de Estadísticas del MINSAP basadas en datos de la Junta Central de Planificación.

DISCUSION

La cifra de 884 carcinomas cervicouterinos representa el 18.5% de las neoplasias malignas atendidas en el período 1963-1969 y en el cuadro I vemos como ese porcentaje varía anualmente entre 15.4 y 27.1.

Las tasas por 100,000 habitantes para el cáncer uterino (cuello y cuerpo) son de 14.3 y 11.3 para el país y para la provincia «le Oriente respectivamente, según la revisión del Registro Nacional del Cáncer comprendiendo el período de 1964 a 1966. En el cuadro se expresan las tasas en relación con la población general de la zona sur de Oriente que constituye el área de atracción del Hospital Oncológico de Santiago de Cuba.

Se aprecia una disminución de la tabla en los años 1967 y 1968, lo cual se

CUADRO I

INCIDENCIA DEL CARCINOMA CERVICOUTERINO. HOSPITAL ONCOLOGICO DE SANTIAGO DE CUBA. (1964-1969)

Año	No. Neoplasias malignas	No. Neoplasias (cervicouterinas)	Porcentaje	Población de Oriente Sur	Tasa
1963	543	93	17.1		—
1964	776	129	16.6	1,465,100	8.8
1965	790	132	16.7	1,515,700	10.6
1966	665	134	20.2	1,568,000	8.5
1967	711	110	15.4	1,683,400	6.1
1968	619	107	17.3	1,724,300	6.2
1969	657	178	27.1	1,764,900	10.1

explica porque a fines del año 1966 comenzó a prestar servicios a la población de la zona norte de la provincia de Oriente, el Departamento de Oncología del Hospital Clínico Quirúrgico "V. í. Lenin" y en el año 1969, por razones organizativas, vuelve a asumir nuestra Unidad la responsabilidad de la atención de todos los casos de cáncer invasor del útero y se aprecia un nuevo incremento de la tasa.

Las cifras de los años 1967 y 1968 son por lo tanto las que podemos aceptar como reales para el área de atracción de la Institución.

La clasificación internacional de las neoplasias malignas, al ser realizadas de manera uniforme, permite la comparabilidad de las diferentes estadísticas.

En el cuadro II se analiza la clasificación clínica de los casos de cáncer cervicouterino. La distribución porcentual de las distintas etapas muestra una notable modificación a favor de un incremento del número de casos en las etapas más precoces de la enfermedad y esto constituye un logro del programa

de detección preclínica que desde el comienzo de la divulgación preliminar a la población, crea un estado de ánimo favorable no sólo para someterse al examen preventivo sino también para crear en la mujer una mejor atención hacia aquellos síntomas que consideran banales.

En el año 1963 no se atendieron casos en etapa 0, en tanto que, en 1969, el 13.4% de los casos eran cánceres in situ. Ha habido un incremento también de los cánceres en etapa I y II, de 11.8 y 30.1% a 25.8 y 34.7%, respectivamente, en tanto que las cifras para las etapas III y IV muestran un notable descenso, de 39.7 a 16.8% y de 19.3 a 9.5%. Esto significa que las oportunidades de curación han sido también incrementadas en relación con el mayor número de pacientes en las etapas con índice de curabilidad más alto.

El total de cánceres in situ detectados representa el 4.2% del total de cánceres cervicouterinos y es producto de 82,954 citologías realizadas a mujeres supuestamente sanas, para un índice de 0.045%

CUADRO II

CLASIFICACION DEL CANCER CERVICOUTERINO POR ETAPAS. (1963-1969)

	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969
0	0 (00.0%)	0 (00.0%)	0 (00.0%)	1 (0.7%)	7 (6.4%)	6 (5.6%)	24 (13.4%)
I	11 (11.7%)	4 (3.1%)	9 (6.8%)	10 (7.5%)	26 (23.6%)	24 (22.4%)	45 (25.8%)
II	28 (29.7%)	49 (37.0%)	71 (53.7%)	82 (61.2%)	56 (51. %))	54 (50.5%)	62 (34.7%)
III	37 (39.3%)	60 (46.5%)	39 (29.5%)	39 (29.1%)	17 (15.4%)	18 (16.8%)	30 (16.8%)
IV	18 (19.1%)	16 (12.4%)	13 (9.8%)	2 (1.5%)	4 (3.6%)	5 (4.7%)	17 (9.5%)
TOTAL	94	129	132	134	110	107	178

CUADRO III

CARCINOMAS IN SITU DETECTADOS MEDIANTE EL PROGRAMA DE DETECCION PRECLINICA
(AÑOS 1967 - 1969)

	No. de Casos	Total P. C.	Porcentaje
Baracoa	0	4,840	0.00
Guantánamo	8	14,760	0.05
Santiago de Cuba	22	33,806	0.06
Palma Soriano	5	10,984	0.04
Bayamo	0	12,695	0.00
Manzanillo	2	5,869	0.03
	37	82,954	0.045

que resulta muy bajo comparado con las cifras de otros autores que varían entre 0.34 y 3.9% y con las de otros países con programas de este tipo que obtienen cifras entre 0.1 y 0.4%.^{3,11}

Como puede apreciarse en el cuadro III, hay poca diferencia en la incidencia por regiones, la mayor incidencia es en Santiago con 0.06% y la menor en Baracoa y Bayamo donde no se detectaron cánceres in situ. Santiago es la región con tasa mayor de cáncer uterino según los datos del Registro Nacional (24.1 por 100,0 habitantes) en tanto que Bayamo (8.2) y Baracoa (11.7) tienen tasas, por debajo del nivel provincial, la primera y discretamente mayor la segunda.

El carcinoma in situ aparece con mayor frecuencia en los últimos años del tercer decenio de la vida, mientras que el cáncer invasor tiene su mayor incidencia en el cuarto decenio. *Fluhman* señala la mayor incidencia en edades más tardías: cuarto decenio para las formas no invasivas y quinto decenio para las invasivas.^{5,10}

En nuestra serie la mayor incidencia ocurre en el cuarto decenio para el cáncer in

situ y en el sexto, para el cáncer invasor. La edad menor fue 26 años y la mayor, 93 años con un promedio de 42.9 años, algo por encima de las cifras de otros autores.^{3,4}

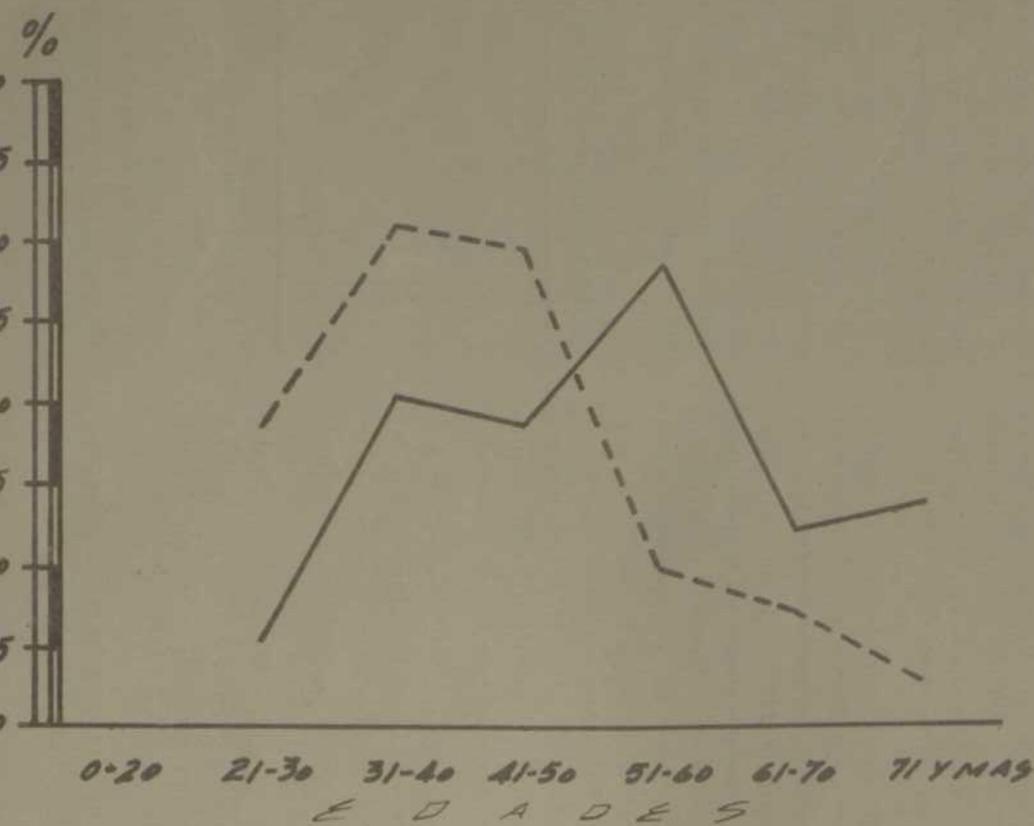
La existencia de un espacio de tiempo que varía entre diez, quince o más años entre los vértices de las curvas de incidencia de estas lesiones está en concordancia con las observaciones de otros autores y favorece el criterio de que el cáncer in situ precede al invasor.

CANCER IN SITU CERVICOUTERINO DISTRIBUCION POR GRUPOS ETARIOS

0.....	- 20 años	
.....	0	
21-30 "	7
31-40 "	12
41-50 "	11
51-60 "	4
61-70 "	3
71 y más	1

La vida sexual activa y la actividad reproductora con su secuela de lesiones cervicales juegan un papel importante en la etiología de esta forma de neoplasia maligna y se confirma una vez más con los datos del cuadro Y.

CANCER CERVICO - UTERINO
DISTRIBUCION PORCENTUAL POR EDADES



EDADES	IN SITU	INVASOR
0-20	00.0%	00.0%
21-30	18.0	5.1
31-40	31.0	21.0
41-50	29.0	18.0
51-60	10.0	28.0
61-70	7.8	12.0
71 y mas	2.6	14.0

----- IN SITU
————— INVASOR

GRAFICO N

El 71% de nuestros casos (23/38) había comenzado su actividad sexual antes de los 20 años o sea, por lo menos 10 años antes de la mayor incidencia de cánceres cervicales y es un dato que corrobora lo señalado en el párrafo anterior aunque no irros fue posible realizar un estudio más profundo en relación con el número de cónyuges y la existencia de fimosis en los mismos.

Noventa y siete por ciento de los casos eran multigestas y el noventa y cuatro por ciento eran multiparas. Llama la atención como el mayor número de pacientes se encuentra en el grupo de dos a cuatro embarazos (18 casos) y también en el grupo de dos a cuatro partos (20 casos). La inidad de estos casos corresponden a edades comprendidas entre 21 y 40 años (diez de los diecinueve casos de estos grupos etários) y 9 de estos casos corresponden a pacientes que tuvieron sus primeras relaciones sexuales entre los 15 y 20 años. En el décimo se ignora este dato.

En 24 de los 27 casos que comenzaron las relaciones sexuales antes de los 20 años la lesión fue descubierta antes de los 50 años y en el grupo mayoritario de 20 casos con dos o más partos aparecen 16 pacientes con comienzo temprano de las relaciones sexuales.

La pesquisa del cáncer cérvicouterino ha sido realizada entre mujeres mayores re 30 años y las casadas de cualquier edad, aparentemente sanas y que acudieron al examen preventivo respondiendo a la campaña de divulgación popular del Ministerio de Salud Pública en coordinación con los responsables de Salud de los Comités de Defensa de la Revolución. No obstante, en la primera consulta se hallaron sólo nueve mujeres verdaderamente asintomáticas y el resto

con síntomas que hasta entonces habían considerado banales.

En el cuadro VI se expone la correlación entre los síntomas recogidos por el interrogatorio y los signos hallados eir el examen físico que resultó negativo en diecisiete pacientes (44.7%) en tanto que aparecieron diferentes lesiones en las restantes. En 20 de los 21 casos con lesión aparente, se encontraron signos clínicos de inflamación del cérvix.

El papel de los estados inflamatorios cervicales como terreno propicio para el desarrollo ulterior del cáncer se comprueba también en nuestros casos en los cuales no se realizó colposcopia y aparecen descritas las lesiones, aisladas o concomitantes con los carcinomas, como cervicitis (agudas o crónica») y sin destacar el grado de displasia o hiperplasia existente, cuestiones que resultan de la mayor importancia para demostrar la relación de estos estados con el cáncer.

La colposcopia tiene un valor innegable en el dignóstico de la patología cervical, no como método aislado sino como complemento del examen clínico y la citología y en la elección del sitio para el estudio histológico. En nuestra institución usamos muy poco este método, preferimos el empleo de la biopsia cónica, cuyo estudio exhaustivo es, en definitiva, lo que permite diagnosticar el icarcinoma preinvasivo que puede extenderse en superficie y dejar restos aún después de la conización y además conocer la situación de toda el área someitida al riesgo de cancerización y precisar la existencia o no de invasión.^{1,4}

La prueba de *Schiller* se informó solamente en diez de los casos con lesiones inflamatorias: dos de ellos tomaron

CUADRO V
 CARCINOMA IN SITU CERVICOUTERINO
 CORRELACION ENTRE ACTIVIDAD SEXUAL Y REPRODUCTORA

No. de Gestaciones	TOTAL	PRIMERAS RELACIONES SEXUALES				TOTAL	No. de Partos
		Antes de 15 años	Entre 15 y 20 años	Después de 20 años	Ignorado		
0	0	0/1	—	—	—	1	0
1	1	1/0	—	0/1	—	1	1
2 a 4	18	1/1	10/15	4/1	3/3	20	2 a 4
5 a 7	6	—	5/3	1/3	0/1	7	5 a 7
8 y más	13	—	10/7	1/1	2/1	9	8 y más
	38	2	25	6	5	38	

uniformemente el iodo, mientras que en los ocho restantes aparecieron zonas iodo negativas. En total aparece informado el empleo de este método en 18 casos, habiéndose encontrado zonas yodonegativas en 11 casos (61%), (los ocho señalados y otros tres casos sin lesión aparente) permitiendo descubrir, en dos de estas pacientes, carcinomas in situ mediante el ponchamieirto dirigido.

La tinción del cuello uterino con la solución yodo-yodurada es verdaderamente útil como guía para la toma de la biopsia al sugerir la zona de epitelio pobre en glucógeno y que toma débilmente el yodo, en relación con estados inflamatorios, hiperplásticos, displásticos o anaplástieos.

En nuestros casos fue necesario la toma de biopsias múltiples por ponchamiento, seguida por la conización del cérvix en los casos siguientes:

1. Cáncer in situ diagnosticado mediante biopsia por ponchamiento.

2. Citología reiteradamente sospechosa o positiva de células ireoplásticas a pesar de la ausencia de cáncer en las biopsias por ponchamiento.

La correlación histológica entre las biopsias por ponchamiento y las cónicas en nuestra casuística aparece en el cuadro VII

El diagnóstico de carcinoma fue determinado por ponchamiento en 30 pacientes. En los restantes se diagnosticaron lesiones inflamatorias y al persistir la sospecha citológica se procedió a la conización. Esta se realizó en todos los casos, mediante bisturí, descartándose la presencia de invasión en los casos diagnosticados por biopsia, y descubriéndose los ocho casos que escaparon al examen de la pieza obtenida por ponchamiento.

Al examen histológico del cono cervical, le atribuimos un gran valor en el diagnóstico de las lesiones malignas incipientes y tratándose de una intervención de relativo muy poco riesgo para el pacieDte, no se debe vacilar en

CUADRO VI

CARCINOMA IN SITU DEL CERVIX UTERINO. CORRELACION ENTRE SINTOMAS Y SIGNOS

	Sin lesión aparente	Inflamación	Pólipo Endocervical	Total
Asintomaticas	4	4	1	9
Con leucorrea	10	10	—	20
Con sangramieirto poscoito		2		2
Con sangram iento intermenstrual	1	2	—	3
Con dolor	2	2	—	4
TOTAL	17	20	1	38

realizarla ante la sospecha citológica de cáncer en esta localización y no esperar por la evolución, pues siempre existe el riesgo de perder de vista al paciente o que éste se confíe y regrese con una lesión invasiva más o menos avanzada.

Se realizaron 36 conizaciones (Cuadro VII) encontrándose restos de carcinoma in situ en 23 pacientes. En realidad realizamos un número mayor de conizaciones y diagnosticamos varios casos invasores que serán motivo de una nueva publicación relacionada con el valor de la biopsia cónica.

De las 31 pacientes con conización positiva de cáncer, persistió la lesión en 13 piezas posoperatorias, es decir, en el 42% de los casos el cono fue insuficiente para erradicar totalmente el campo neoplásico.

La selección terapéutica fue la histerectomía total con anexectomía o no según la edad de la mujer y fue realizada en 37 de los casos; en la restante, una paciente de 93 años se practicó la traquelectomía y se mantendrá en chequeos periódicos incluyendo estudios citológicos.

CUADRO VII CORRELACION ENTRE LA HISTOLOGIA DE LAS BIOPSIAS POR PONCHAMIENTO Y CONICA

Conizacion				
Biopsia por ponchamiento	No. de casos	Positiva de cáncer	Negativa de cáncer	No realizadas
Cáncer in situ	30	23	5	2
Negativas de cáncer	8	8	—	—
TOTAL.	38	31	5	2

SIMMARY

Carrera? Ruiz, O. *Cervix carcinoma in situ: Statistical study.* Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

A study was made of the uterine cervix carcinoma treated in the Oncologic Hospital in Santiago de Cuba in the period 1963-1969 with special reference to cancer in situ and those of great interest from the points of view both diagnosis and epidemiology. Most of the pre-invasive carcinomas (37/38) were diagnosed in the last three years as result from the program of pre-clinic detection of the uterine cervix cancer. In a group of patients, average age 42.9 years, it is pointed out the intervention of tile frequency of parturitions, early sexual inter courses and inflammatory diseases of tile cervix in the etiopatogeny of this neoplasm, showing up in a larger number in Regional Santiago de Cuba where it is also higher the incidence of the uterine cancer in general. It was possible to establish diagnosis by punch biopsy in 78.9% of the cases. Out of the 36 patients who underwent conization, it was possible to prove the diagnosis of intra-epithelial lesion including 8 cases that escaped histological diagnosis by punching of the cervix. In every case the treatment of choice was the surgical one. Total hysterectomy, with or without anexectomy depending on the age of the patient, and surgical removal of the cervix in one of the cases.

R C M
JULIO-AGOSTO, 1971

RESUME

(barreras Ruiz, O. *Carcinome cervico-utérin in situ* ■ *Etude. statistique*. Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

On fait la revisión des carcinomes cervico-utérins vus á l'Hópital d'Oneologie de Santiago de Cuba, dans la période de temps 1963-1969, pretant particuliere attention sur le cancer "in situ" et sur les variantes les plus intéressantes aux points de vu diagnostique et épidémiologique. Presque la totalité des eareinomes préuvassseurs (37 sur 38 cas) ont été dccouverts pedant les trois dernières annés comme résultat du programne de détec- tion préclinique du cancer cervico-atérin. On constate une fois de plus l'intervention dans l'étiopathogénie de cette lésión du nombre d'accouchements, des rapports sexuels precoces et des états inflamiuatoires du col utérin en grotipe de inalade dont l'age nioyen atteint 42.9 ans. On enregistre aussi une plus grande fréquence dans la région de Sain tiago de Cuba, où l'on rencontre un bien plus grand nombre de cancers utérins en général. Il a été possible d'établir le diagnostic des lésions nioyennant la biopsie á Femporte- piéce dans le 78.9% do cas. De plus, parmi le 36 inalados cliez qui on a réalisé l'extirpa- tion en cónce de la lésión, on a pu confirmer le diagnostic de la lésión ultraépitheliale, y compris les 8 cas qui avaient échappé au diagnostic histologique de la biopsie du col A tous les cas on a appliqué le traitement cliirurgical sous la forme dbystérectomie totale, avec ou sans anexectomie, d après l'âge de la femme, et amputation du col en tiii cas.

PE3HME

Kappepac Pya 3 0. Paic in situ uepBUKaJii>HO-iaTO<iHHfi. CTaTsicTireecKoe HCCJiejioBaHEe. Rev Cub Med 10: 4-, 1971.

LiepBHKajüHO-uaTOHHHñ paK OTJweTCH nacmu b Hameft cpe^e h cooraeTCTeyeT 15.4/5-27.1% anoKa^acTBeHHHX Heoiuia3u, jie^eHHX b y^peajiemni. upous- BojutTCH noBinnerae ^cJia orryxojieS in situ i HHBepcna b KOJimecTBeHHHX OTHomeHEHx pa3JioTHHX KJHHOTeKEX nepiofOB b nojii3y Hafitiojeee HaHEHaxv- mzxcs onyxojieft r Tex, HMeimHx dojitofoi yKa3aTejn> BH3flopaneHEH BBuny pasBHTüa nporpavttaá npeKjmHffqecKoro otiHapyieHaH nepBHKaxfcHO-uaTO'moro pasa. yKa3aTejn. ofiHapyxeHHH onyxojieS in situ -he3kh2 (0.045%) no cpaBHeHUD c pe3yjn>TaTaMH jtroynn nporpauu óojiee ma *?eHee. Cperaee hhcjio B03pacTa 42.9 Jier z oojiiinoe najierae b rpyrme 31-40 JieT. Buzo nosTBepaweHO oTHomeHHe mexjny BeToposjieHiiieu, Ha^uioM iiojioBoB akthb- hoetz 1 paKou mezez liaran. H&mnze BOccajiHTejibHHX paajnnHHx cocto.s- untt me&KZ Maran cpejut jaiarHoCTzpoBaHHKX cjjy^aeB ksk paKOM in situ, roBopHT b nojii3y xzpyprzncKoro BuemaTejiiCTBa annc nopaeiiim npz 3THoJiozr2 ijepBHKajrBHO—uaTO^Horo pana. Ochoboé jmarH03a h TepaneBTz- qeckKW BHÓopoM HBJifleTCH mcTOJiomecKoe HecjiejôBaHHe KOHOTeCKOE nepBnKajiBHOñ óhoüczh juih jieneHZH pasa in situ.

RIBLIOGRAFIA

1. — *Balaguero, L.*: Diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino en la I Clínica Ginecológica Universitaria de Viena. *Tumo XXVI*: No. 154, 1967.
2. — *Botella, J.*: Enfermedades del Aparato Genital femenino, *Tomo III*, pp. 469. Edición Revolucionaria, 1966.
3. — *Cazarías, Y.*: Carcinoma in situ cérvico-uterino. Temas de las Residencias, *Tomo 7*, pp. 255, Ed. Instituto del Libro, 1968.
4. — *De la Llera, G.; Rodríguez, P. y Hernández, C.*: Carcinoma in situ del cuello uterino. Estudio estadístico en el Hosp. Docente Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán": Revista Cubana de Cirugía, *Vol. 4*, No. 4, 391401, Agosto 1965.
5. — *Fluhmann, F.*: El cuello uterino y sus enfermedades-, pp. 259. Ed. Salvat, 1963.
6. — *Grahan, J.; Sollo, L. and Paloncek, F.*: Carcinoma of the cervix W. B. Saunders Co., 1962.
7. — *Malignant tumors of the cervix uteri, corpus uteri and ovary, T.N.M. Clasificación, L.I.C.C. II. Studer S.A., 1966.*
8. — *Normas de Ginecología, Ministerio de Salud Pública de Cuba, pp. 21, Ed. Instituto del Libro, 1968.*

9. — *Nóvale, K. y Ifoodrufl*: Ginecología y Obstetricia: Tratado anatomopatológico, clínico y endocrinológico. 2da. Ed. Editorial Alliambra, S.A., 1964.
10. — *L'uck, G. /¹. and Ariel J. M.*: Treatment of Cancer and allied diseases. *Tomo IV*, pp. 1. 2da. Ed. Hoeber Medical Div., 1966.
11. — *Írofilaxis del Cáncer*, Org. Mund. Salud. Ser. Iiif. téc., 1964, 276.
12. — *Robbins, S. L.*; Tratado de Patología, pp. 100:i. lid. Interamericana, 1968.
13. — *Suarez, J. M.*: Carcinoma in situ del cuello uterino. *Rev. Cul>. de Cirugía, Vol. i. No. 3*, 300-305. Junio 1965.