

## Análisis Clínico, Citológico e Histopatológico del Carcinoma Invasor de Cuello Uterino en el Hospital Vargas de Caracas

Socorro Álvarez, Teresa Gledhill.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vargas, Caracas, Venezuela.

### Resumen

El carcinoma de cuello uterino representa la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo femenino, a nivel mundial. En Venezuela ocupa el primer lugar en mujeres entre 15 y 76 años, registrándose para el año 2005, 1612 muertes por esta patología. En el presente trabajo se analizaron las características clínicas, citológicas e histopatológicas del carcinoma invasor de cuello uterino, en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas, durante el periodo comprendido entre los años 2000 y 2007. La muestra estuvo conformada por 140 pacientes con una edad promedio de 41,3 años. El sangrado genital fue la manifestación clínica predominante (37%) y la mayoría de las pacientes tenían diagnóstico de cáncer localmente avanzado en estadio IIIB (39,4%). El tipo histológico más frecuentemente observado fue el carcinoma epidermoide (83,5%), seguido del adenocarcinoma (10,7%). En 30 casos se constató infección por el virus del papiloma humano. En 20 de 39 casos se evidenció correlación de los hallazgos cito e histológicos. 31 pacientes tuvieron un seguimiento entre 2 y 12 meses, constatándose 2 defunciones por enfermedad. En conclusión, evidenciamos que el cáncer cérvico-uterino constituye un importante problema de morbimortalidad en la mujer venezolana, y nuestros resultados clínicos y morfológicos coinciden con los descritos en la literatura.

**Palabras Clave:** cuello uterino, cáncer, histopatología. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon* 2008; 39(1):22-29. Recibido 26 Diciembre 2007, Aceptado 18 Enero 2008.

### Introducción

El cáncer de cuello uterino representa la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo femenino, a nivel mundial<sup>1</sup>. Es la neoplasia más frecuente entre la población femenina de países subdesarrollados y en vías de desarrollo. Entre las regiones que presentan alta incidencia de esta patología destacan la región del sub-Sahara en África, Centro y Sur América y el sureste Asiático<sup>2,3</sup>. En América Latina y el Caribe es considerado un verdadero problema de salud pública, con una alta tasa de mortalidad, en comparación con países como Estados Unidos y Canadá, en los cuales disminuye a razón de 5% de casos al año<sup>1,2,3,4</sup>. En Venezuela, ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en mujeres en edad reproductiva entre los 15 – 76 años de edad<sup>2,5,6</sup>. Para el año 2005, la incidencia estimada fue de 29,69 x 100.000 mujeres, y se registraron 1612 muertes (17,77%) por esta lesión<sup>5,6</sup>. Las entidades federales más afectadas incluyen Amazonas, Monagas,

Guárico, Barinas, Bolívar, Cojedes, Trujillo, Mérida, Vargas, Apure, Distrito Capital, Lara, con tasas de mortalidad superiores al promedio nacional que es del 28,6%<sup>5,6,7</sup>.

La prevalencia del cáncer cervico-uterino está asociada en mayor o menor grado, a la disponibilidad y efectividad de los programas de pesquisa citológica y de educación sanitaria de la población<sup>2,3,4</sup>. La prueba citológica de Papanicolaou sigue dando la pauta para el diagnóstico de lesiones cervicales precancerosas y/o la detección del carcinoma invasor, al igual que técnicas complementarias como colposcopia, biopsia, tipificación viral e inmunohistoquímica<sup>7,8</sup>. En la actualidad, se han desarrollado novedosos métodos de prevención que se están adoptando en la práctica médica –vacuna del virus del papiloma humano (VPH)-, dirigidos a lograr una reducción de esta neoplasia en todo el mundo<sup>9,10</sup>.

El porcentaje relativo de los diferentes tipos histológicos de cáncer cérvico-uterino

varia de una serie a otra, por lo general, el carcinoma epidermoide representa el 85- 90% de los casos, adenocarcinoma, 20-25%, carcinoma adenoescamoso, 5-25%, y carcinomas indiferenciados, 1%.<sup>3,7,11,12</sup>. El rango de edad de los pacientes con carcinoma de células escamosas es de 17-90 años, con una edad promedio de presentación de 51,4 años<sup>3,11,12</sup>. En Venezuela, el 80% de los carcinomas de cuello uterino son diagnosticados entre los 30 y 60 años de edad; sólo un 3% antes de los 25 años, en su mayoría, carcinomas in situ<sup>1,2,6,13</sup>. La sintomatología de las pacientes con cáncer de cuello uterino de cualquier tipo histológico depende del tamaño tumoral y del estadio de la lesión<sup>4,7,11</sup>.

Existen tipos específicos de VPH que juegan un papel central en la patogénesis de la neoplasia cervical intraepitelial y del cáncer cervical invasor<sup>9,11,12,13</sup>. Más del 95% de las muestras de carcinoma cervico-uterino tienen tipos de VPH de alto riesgo; se cree que el 33% de las mujeres con actividad sexual son portadoras de algún tipo de infección por VPH clínicamente manifiesta<sup>9,13,14,15,16</sup>. Existen otros factores de riesgo como bajo nivel socio económico, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual e inmunosupresión. De igual forma se ha planteado el papel protector de algunos micronutrientes como carotenoides, vitamina C y folatos<sup>2,3,6,9,11,15</sup>.

La importancia del estudio del carcinoma de cuello uterino radica en que a pesar de su elevada morbimortalidad es una lesión que puede ser prevenible, detectable y curable en fase precoz, así surge la inquietud de realizar este estudio destinado a determinar las características clínicas e histopatológicas del cáncer de cuello uterino en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas, en un período de siete años, comprendido entre enero del 2000 y mayo del 2007.

### **Materiales y Métodos**

En el presente estudio de tipo retrospectivo, se analizaron todos los casos de carcinoma de cuello uterino, diagnosticados en el servicio de Anatomía

Patológica del Hospital Vargas de Caracas en el período comprendido entre enero del 2000 y mayo del 2007. Los principales criterios de inclusión fueron la disponibilidad de preparaciones histológicas en buen estado y/o bloques de parafina, y el origen comprobado de la lesión cervical. Se excluyeron aquellos casos diagnosticados como carcinoma in situ, carcinoma microinvasor, adenocarcinoma de endometrio. El tipo de muestra para el análisis incluyó biopsias cervicales, especímenes de histerectomía, especímenes de conización, láminas de revisión y bloques de parafina. Todas las preparaciones histológicas fueron reevaluadas por un médico especialista y un médico residente de anatomía patológica. Se realizaron nuevos cortes de los bloques de parafina en los casos que no contaban con preparaciones histológicas. Se colorearon con hematoxilina y eosina, así mismo se realizaron tinciones para demostración de mucinas epiteliales (PAS Azul Alciano, PAS con y sin digestión). Los criterios diagnósticos para el reconocimiento del carcinoma invasor de cuello uterino y los diferentes tipos y subtipos histológicos se establecieron tomando en cuenta el Sistema Internacional de Clasificación de los Tumores Epiteliales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>3</sup> Se consideraron las siguientes variables: tipo histológico (carcinoma escamoso, adenocarcinoma, otros tumores epiteliales), presencia o no de perlas córneas, patrón de crecimiento, citología, invasión estromal, presencia de necrosis, desmoplasia, hemorragia, embolismo tumoral en vasos sanguíneos o linfáticos, invasión perineural, ganglios peritumorales y distales comprometidos, patologías asociadas (VPH, lesión intraepitelial escamosa de alto/bajo grado, cervicitis).

Para evaluar las tinciones con mucinas se tomaron en cuenta los siguientes parámetros: presencia de mucina intracitoplasmática, distribución focal o difusa, exclusión de necrosis individual, degeneración tumoral, exclusión de hialinización de las paredes vasculares y sustancias mucoides en el estroma. Se revisaron todas las historias

clínicas disponibles en el departamento de historias médicas a fin de correlacionar los hallazgos histopatológicos con los datos clínicos del paciente. Las variables estudiadas fueron: edad, motivo de consulta, antecedentes gineco-obstetricos, edad de las primeras relaciones sexuales, número de parejas, diagnóstico clínico, estadio de la enfermedad, tratamiento quirúrgico y/o radiante, seguimiento y pronóstico.

Para evaluar la evolución y seguimiento de las pacientes se consideró: ausencia de evidencia clínica y citológica de tumor, persistencia o progresión de enfermedad, recidiva de enfermedad, muerte asociada o no con la enfermedad.

La información recabada se analizó utilizando un sistema de base de datos computarizados - Microsoft Excel, versión 2003-, expresados mediante métodos estadísticos / descriptivos, basados en tablas y gráficos.

**Resultados**

Un total de 203 biopsias correspondientes a 184 pacientes fueron evaluadas y diagnosticadas como carcinoma invasor de cuello uterino en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas, en el período comprendido entre el mes de Enero 2000 - Mayo 2007, de los cuales, 19 pacientes fueron sometidas a dos o más biopsias durante el mismo año o en años sucesivos. Para el presente estudio fueron excluidas 44 biopsias: 31 biopsias por no disponer de láminas histológicas y/o bloques de parafina, 5 biopsias con presencia de extensa necrosis que dificultaba la evaluación del tejido, 7 biopsias presentaban escaso estroma que dificultaba determinar la presencia o no de invasión tumoral.

Distribución por tipos histológicos: Del total de 140 biopsias evaluadas se identificaron originalmente 119 carcinomas epidermoides, 14 adenocarcinomas, 5 carcinomas adenoescamosos, 1 carcinoma de células pequeñas. Posterior a la reevaluación del material histológico, se evidenciaron 118 carcinomas epidermoides, entre estos un carcinoma verrugoso, 15 adenocarcinomas,

de los cuales 3 correspondieron a adenocarcinomas villoglandulares, y 7 carcinomas adenoescamosos (Cuadro Nº 1).

**Cuadro 1.** Diagnostico histopatológico inicial y revisado de 140 pacientes con carcinoma invasor de cuello uterino, Hospital Vargas de Caracas, Año 2000 - mayo 2007.

TIPO HISTOLÓGICO	INICIAL	%	FINAL	%
<b>CARCINOMA</b>	<b>119</b>	<b>85.0</b>	<b>118</b>	<b>83.5</b>
<b>EPIDERMOIDE:</b>				
NO QUERATINIZANTE	67	48.5	93	67.1
* QUERATINIZANTE	38	27.1	23	16.4
* SIN ESPECIFICAR	13	9.2		
* VERRUGOSO	1	0.7	1	0.7
<b>ADENOCARCINOMA:</b>	<b>14</b>	<b>10.0</b>	<b>15</b>	<b>10.7</b>
* MUCINOSO	2	1.4	12	8.5
ENDOMETRIOIDE	3	2.1		
CELULAS CLARAS				
SIN ESPECIFICAR	6	4.2		
* VILLO-GLANDULAR	3	2.1	3	2.1
OTROS TUMORES EPITELIALES:	6	4.2	7	5
<b>CARCINOMA ADENOESCAMOSO:</b>	<b>5</b>	<b>3.5</b>	<b>7</b>	<b>5</b>
* BIEN DIFERENCIADO	2	1.4	7	5
* MUCO EPIDERMOIDE	2	1.4		
* CELULAS VIDRIOSAS				
* SIN ESPECIFICAR	1	0.7		
CARCINOMA CELULAS PEQUEÑAS	1	0.7	0	0
CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO:				
CARCINOMA INDIFERENCIADO	1	0.7	0	0

Fuente: Archivo de biopsias. Servicio de anatomía patológica. Hospital Vargas de Caracas.

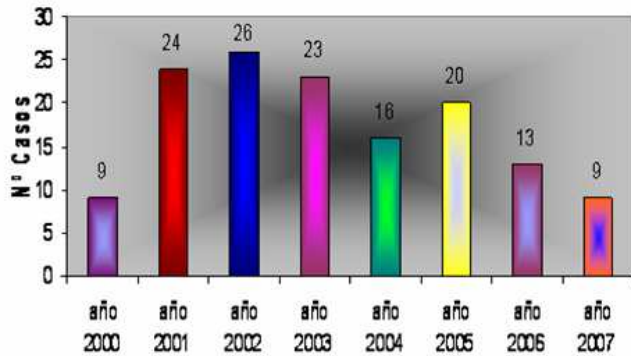
Distribución anual por tipo histológico: El cáncer invasor de cuello uterino inició su ascenso a partir del año 2000, alcanzando su mayor incidencia entre los años 2001 (17,14%) y 2003 (16,42%), y repuntó nuevamente en el año 2005 (14,28%). El carcinoma epidermoide registró el mayor número de casos en el año 2002 (18,57%), y el adenocarcinoma, entre los años 2005 y 2007 (11,42%) (Gráfico Nº1).

Distribución por grupos etarios: La edad de las pacientes estuvo comprendida entre 20 y 78 años, con una media de 41,3 años. El carcinoma epidermoide invasor se presentó con mayor frecuencia entre la tercera y sexta décadas de la vida; el mayor número de casos de adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos se observaron en edades comprendidas entre los 30 y 60 años. Manifestaciones Clínicas: Los síntomas más frecuente fueron sangrado genital (37%), dolor pélvico (8,5%) y leucorrea (8,2%). Entre los antecedentes gineco-obstétricos, la edad promedio de la menarquia fue 13 años, primeras relaciones sexuales, 16 años,

menopausia, 50 años. La mayoría de las pacientes eran multíparas (98,5%).

uterino se constató una correlación de los hallazgos cito e histológicos.

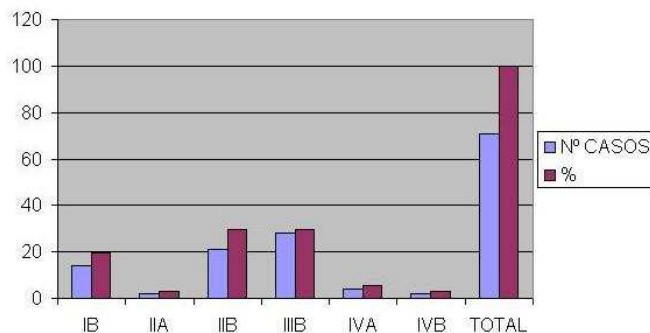
**Gráfico 1.** Distribución anual del carcinoma invasor de cuello uterino. Hospital Vargas de Caracas. Año 2000 - mayo 2007.



Fuente: Archivo de biopsias. Servicio de anatomía patológica. Hospital Vargas de Caracas.

**Estadio clínico:** En 71/140 pacientes con diagnóstico de carcinoma invasor de cuello uterino se pudo conocer el estadio clínico de la enfermedad. Los criterios de estadificación se establecieron tomando en cuenta la clasificación modificada de la FIGO 1995. 14 (19,7%) pacientes se encontraban en estadio IB, 2 (2,8%) pacientes en estadio IIA, 21 (29,6%) pacientes en estadio IIB, 28 (39,4%) pacientes en estadio IIIB, 4 (5,6%) pacientes en estadio IVA, 2 (2,8%) pacientes en estadio IVB (Gráfico N° 2).

**Gráfico 2.** Estadio clínico del carcinoma invasor de cuello uterino, Hospital Vargas de Caracas. Año 2000 - mayo 2007 (N = 31/140).



Fuente: departamento de registros médicos. Hospital Vargas de Caracas.

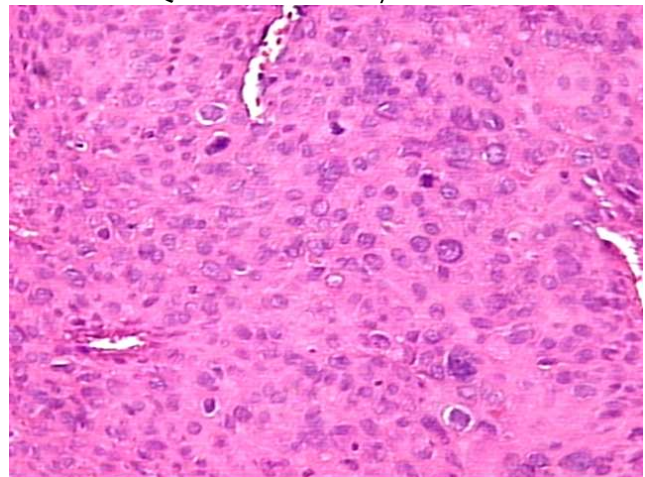
**Correlación cito-histológica:** En 20 de 39 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello

**Anatomía Patológica:**

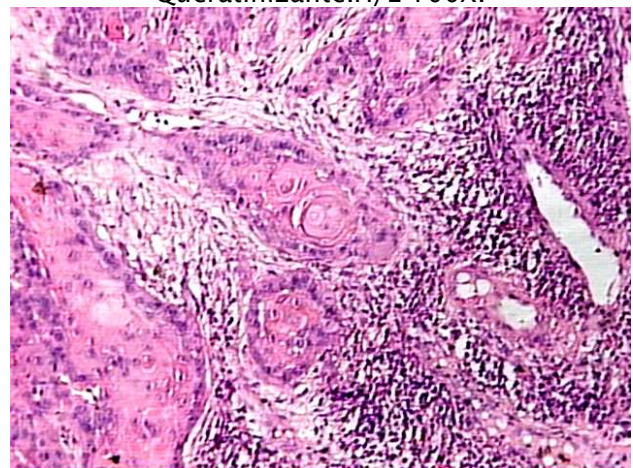
**Carcinoma Epidermoide:**

Histológicamente, se observaron 3 subtipos histológicos del carcinoma de células escamosas. No queratinizante constituido por masas sólidas de células epiteliales pleomórficas con queratinización individual, y abundantes mitosis atípicas (Figura N° 1). Queratinizante formado por células escamosas pleomórficas, mitóticamente activas, dispuestas en nidos y cordones, con 3 o más perlas córneas (Figura N° 2).

**Figura 1.** Carcinoma Epidermoide No Queratinizante. H/E 400X.

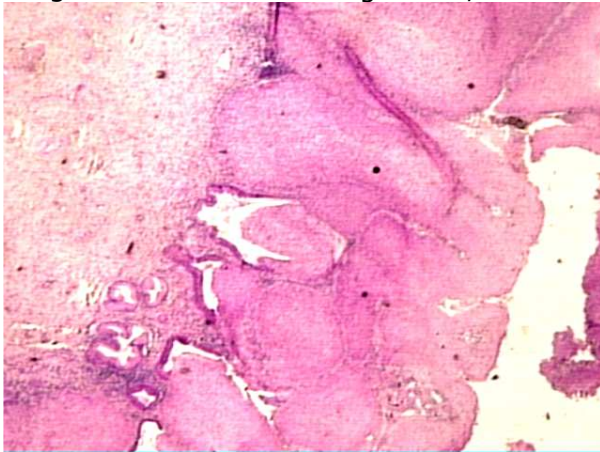


**Figura 2.** Carcinoma Epidermoide Queratinizante. H/E 100X.



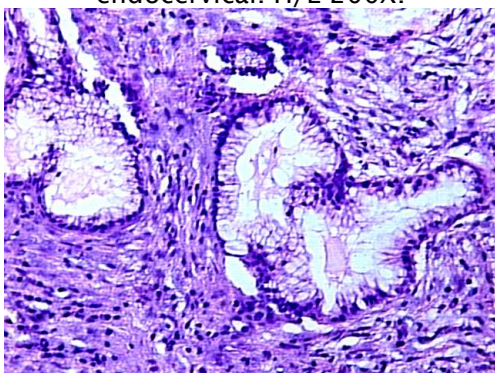
En ambos subtipos se observó invasión linfovascular (47%) e invasión perineural (2,46%). Las patologías asociadas fueron: cambios coilocíticos sugestivos de infección por VPH, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, carcinoma in situ. Las metastásis a distancia se presentaron en hígado, pulmón, colon, ovario, riñón, articulación coxo-femoral. Carcinoma verrugoso constituido por frondas papilares revetidas por células con escasa atipia citológica, sin evidencia de cambios coilocíticos (Figura N° 3).

Figura 3. Carcinoma Verrugoso. H/E 100X.



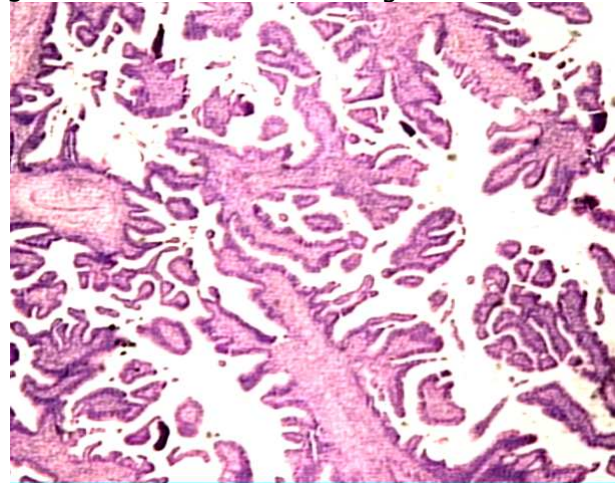
Adenocarcinoma: Histológicamente se identificaron 2 subtipos: Mucinoso, variante endocervical caracterizada por células columnares de la mucosa endocervical, con núcleos basales y atipia leve, (Figura N° 4); Mucinoso, variante intestinal constituido por células columnares que semejan la mucosa intestinal, células caliciformes, mucina intra y extracelular.

Figura 4. Adenocarcinoma mucinoso, variante endocervical. H/E 200X.



En el 25% de los casos se presentó extensa desmoplasia, necrosis y hemorragia; ausencia de invasión linfovascular, perineural y metástasis ganglionares. Entre las lesiones asociadas destacan: cambios coilocíticos sugestivos de infección por VPH, lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC III). El otro subtipo estuvo representado por el Adenocarcinoma Villoglandular caracterizado por la presencia de formaciones papilares ramificadas, elongadas, con áreas de tipo vellosa y glandular, atipia celular leve, y una marcada reacción desmoplásica. (Figura N° 5).

Figura 5. Adenocarcinoma Villoglandular. HE 100X.

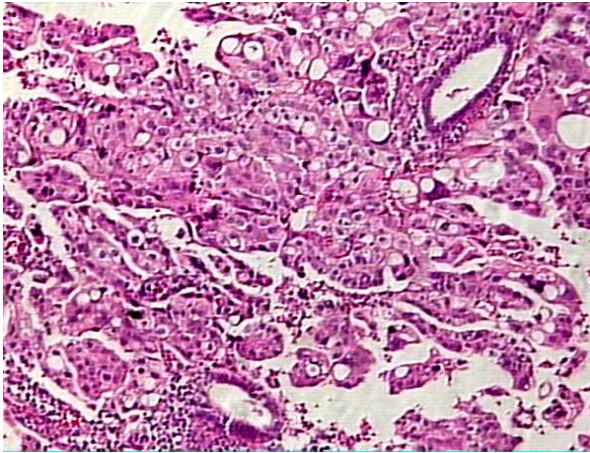


Carcinoma Adenoescamoso: Histológicamente constituido por nidos de células escamosas atípicas con citoplasma abundante, perlas córneas, entremezcladas con glándulas neoplásicas e infiltrado inflamatorio a predominio linfoplasmocitario en el estroma. (Figuras N° 6). La invasión linfovascular se observó en 28,57% de los casos, necrosis/hemorragia en 28,57%, e infiltrado inflamatorio crónico severo en 42,8%.

Evolución: En la mayoría de los casos (77,9%) no fue posible establecer la evolución clínica y seguimiento de las pacientes: 5 pacientes presentaron enfermedad activa (3,6%), 7 recidiva de enfermedad a predominio de cúpula vaginal (5%), 2 defunciones durante el lapso estudiado (1,4%), 17 pacientes libres de enfermedad (12%), 109 casos con evolución desconocida.

El período de seguimiento osciló entre 2 y 12 meses.

**Figura 6.** Carcinoma Adenoescamoso Bien Diferenciado. H/E 100X.



**Tratamiento:** En 47 de 140 pacientes evaluados fue posible conocer el tratamiento recibido posterior al diagnóstico de carcinoma invasor de cuello uterino: 10,7% recibió radio y quimioterapia combinada, 7,1% cirugía; 6,4%, cirugía, radio y quimioterapia; 3,5% tratamiento médico.

### Discusión

El cáncer cervical ocupa el segundo lugar entre las neoplasias malignas más frecuentes que afectan a la población femenina. Cada año se diagnostican 437.000 nuevos casos a nivel mundial y se estima que anualmente mueren 231.000 mujeres por esta causa. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que el 80% de las muertes ocurren en países en vías de desarrollo<sup>1,2,5,6,12</sup>. En Venezuela (2005), la incidencia estimada de cáncer en mujeres, según localización anatómica, corresponde a : cuello uterino y útero no especificado 17,77%, glándula mamaria 15,71% aparato respiratorio 11,26%.<sup>5,6</sup> En el Hospital Vargas de Caracas, según información extraída del Archivo de Biopsias del Servicio de Anatomía Patológica y el Departamento de Historias Médicas, se registraron 140 casos y 2 defunciones por cáncer cérvico-uterino en el lapso comprendido entre Enero 2000 y Mayo 2007.

En Latinoamérica, el 90 al 95% de los casos de cáncer cérvico-uterino corresponde a carcinoma epidermoide, seguido del adenocarcinoma y de otros tumores epiteliales<sup>1,10,13,17,18,19,20,21</sup>. En México, según cifras del Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia de carcinoma de células escamosas para el año 2000, fue de 82,25%<sup>12,18</sup>; y para el año 2002, Chile registró cifras del 44,6% para este tipo de carcinoma.<sup>10</sup> En el presente estudio se observó que de 140 pacientes con carcinoma invasor de cuello uterino, el 83,57% correspondió a carcinoma epidermoide, con una incidencia que coincide con la descrita por y Estrada-Lobatón<sup>18</sup> y Platz-Benda<sup>20</sup>. El 10,71% correspondió a adenocarcinomas y 5% a carcinomas adenoescamosos, con una incidencia dentro de los parámetros ya establecidos<sup>14,19,20,22</sup>.

El cáncer cervical invasor se detecta en mujeres con una edad promedio de 51,4 años; sin embargo, el número de casos registrados de cáncer cervical en pacientes jóvenes va en aumento<sup>3,13,19,23,24</sup>. En el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas, la edad media de presentación del carcinoma invasor de cuello uterino fue de 41,33 años, es decir que en nuestra población, el cáncer cérvico-uterino se presenta en pacientes entre la 4ta y 6ta décadas de la vida, coincidiendo con lo referido por la literatura<sup>1,2,3,13,16,18,19</sup>. La mayoría de las pacientes con adenocarcinoma se encontraban entre la cuarta y quinta décadas, con un rango etario muy amplio entre los 35 y 73 años, similar a lo encontrado por Chargui y otros investigadores<sup>19,25,26,27</sup>. Para todos los tipos histológicos estudiados se registró una edad de inicio de las relaciones sexuales a los 16 años, el número de parejas sexuales osciló entre 2 y 3, la paridad extrema 13 gestas, se desconocían antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, uso de anticonceptivos orales, participación en programas de pesquisa de cáncer de cuello uterino. Lo antes expuesto confirma lo señalado por Chargui-Damak que los factores de riesgo no varían con el tipo histológico<sup>19</sup>. La mayoría de las pacientes presentaba clínica de sangrado

genital (37%) y dolor pélvico, variables clínicas de valor diagnóstico y pronóstico en la evaluación del carcinoma cérvico-uterino, coincidiendo con la literatura mundial y nacional <sup>1,3,11,16,20,24</sup>.

En nuestro estudio, en 20 de 39 pacientes con diagnóstico de cáncer invasor de cuello uterino, se pudo conocer el diagnóstico citológico previo, el cual fue concordante con el diagnóstico histopatológico. La mayor parte de nuestros casos correspondieron a carcinomas epidermoides de células grandes no queratinizantes (67,14%). El adenocarcinoma del cuello uterino comprende un grupo variable de neoplasias que pueden adoptar diversos patrones histológicos, <sup>3,11,18,19,24,27</sup>; en el presente estudio se observó un predominio del subtipo mucinoso, 11 casos de la variante endocervical y 1 caso de la variante intestinal. El carcinoma adenoescamoso es uno de los tipos histológicos más infrecuentes de cáncer uterino, pero no por eso, menos importante y potencialmente agresivo <sup>3,11,28,29</sup>. En nuestra serie, el componente glandular bien diferenciado correspondió al tipo endocervical, y la demostración de mucinas epiteliales permitió su diferenciación del carcinoma mucoepidermoide y del carcinoma de célula vidriosa <sup>3,11,24</sup>. El carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma se asocian a neoplasias intraepiteliales de cuello uterino y a carcinoma in situ <sup>3,7</sup>, tal como fue constatado en este estudio. Se encontraron cambios colicíticos sugestivos de infección viral en el 46,9% de los casos de carcinoma cérvico-uterino, independientemente del tipo histológico, lo que ratifica la importancia del virus del papiloma humano en la carcinogénesis cervical <sup>3,9,13,15</sup>. La invasión de los espacios linfovascuales adyacentes a la neoplasia cervical primaria se asocia con metástasis ganglionares y a una evolución clínica desfavorable <sup>3,19,20,21,22,24</sup>. Se constató invasión linfovascular en el 47% de los casos de carcinoma epidermoide, y en el 28,5% de los carcinomas adenoescamosos. El mayor número de metástasis ganglionares y a órganos vecinos se pudo evidenciar en el

carcinoma epidermoide, similar a lo reportado por Chargui y cols <sup>19</sup>.

El pronóstico del cáncer se sigue basando en el estudio histopatológico de los tumores tomando en cuenta el tamaño tumoral, profundidad de la lesión y metástasis ganglionares, importantes para la estadificación tumoral. En este estudio, no se pudo determinar la sobrevida de las pacientes con carcinoma cervical debido a que el seguimiento de las mismas fue muy irregular; siendo referidas a otros centros asistenciales para tratamiento y control. El promedio de seguimiento osciló entre 2 y 12 meses. La mayoría de las pacientes con recidiva y persistencia de la enfermedad eran portadoras de un carcinoma de células escamosas y se encontraban en estadios clínicos avanzados; por el contrario, las pacientes, libres de enfermedad se presentaban en estadios IB1, IB2 y IIA, hallazgos similares a los descritos por otros investigadores <sup>16,18,19,29</sup>.

El cáncer invasor de cuello uterino es una entidad que al ser diagnosticada en estadios tempranos tiene un alto porcentaje de curación. Sin embargo, los programas organizados de pesquisa citológica, como método de diagnóstico inicial, si bien han tenido efecto benéfico en países desarrollados, en países en desarrollo como el nuestro, han carecido de cobertura, accesibilidad, efectividad y aceptabilidad. Es difícil que esta situación pueda cambiar a corto plazo, por las condiciones de salud pública de muchos países, pero en la medida en que mejoremos el status socioeconómico y el nivel educativo de la población tendremos una disminución de la incidencia y mejor sobrevida, si no igual, cercana a la de los países desarrollados <sup>7,16,18,23,29</sup>.

## Referencias

1. Caderaro F, Rodrigo L, Medina F. Cáncer de cuello uterino. *Rev Venez Oncol*, 2004;16: 28-33.
2. Rodríguez H, Ruiz B. Cáncer de cuello uterino en el registro regional de tumores del Estado Sucre en el período 1979-1993. *Rev. Obstet Ginecol Venez*, 2000;60:31-34.
3. Wright TC, Frenzy A, Kurman RJ. Carcinoma and other tumors of the cervix. In: Kurman RJ, editor.

- Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer Verlag, 2002: 325-373.
4. Huñis AP. Enfoque médico en cáncer de cuello uterino. Rev Patol Cerv Colpos, Centro Oncológico Buenos Aires, Argentina 2000;4:10-14.
  5. Registro Central de Cáncer. División de Oncología, Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Caracas-Venezuela, 2006.
  6. Capote L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. Rev Venez Oncol 2006;18:269-281.
  7. Gledhill T. Carcinoma adenoescamoso del cuello uterino: estudio clínico-patológico. Trabajo Especial de Investigación para optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica. Caracas: Universidad de Central de Venezuela, 1996.
  8. Rivas E, Salinas P. Pesquisa de lesiones de cuello uterino por citología en población femenina del área rural de los distritos sanitarios Lagunilla y el Vigía del estado Mérida. Rev. Med ULA, Universidad de los Andes, 1995;14:1-10.
  9. Rivero E. Detección del virus de papiloma humano en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino. Rev Obstet Ginecol Venez 2007; 67:47-54.
  10. Delgadillo B. Cáncer cervico-uterino en el departamento de León durante el periodo 1999 - 2002. Tesis para optar al título de Especialista en Gineco-obstetricia. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN - León, 2003.
  11. Kurman RJ, Norris H, Wilkinson E., Rosai J, editors. Tumors of the cervix, vagina and vulva. Atlas of Tumor Pathology. New York, 1994: 279-326.
  12. Lobaton A, Luna G, Ysla F. Cáncer ginecológico. Diagnóstico y tratamiento. Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos. México: Mc Graw Hill / Interamericana, 2004; 18: 131-163.
  13. Suárez C, Mijares A, Castillo L, Briceño J. Tipificación del VPH en cáncer de cuello uterino en la población venezolana. Rev Venez Oncol, 2006; 4:20.
  14. Anciaux D, Lawrence D, Gregoire L. Glandular lesions of the uterine cervix: prognostic implications of human papillomavirus status. Int J Gynecol Pathol, 1997;16:103-110.
  15. Bravo M, Medina O, Melgarejo D, Serrano M. Human papillomavirus infection in a sample of young women with normal PAP smear. Rev. Colomb Cancerol, 2004;8:5-10.
  16. Serman F. Cáncer cervico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet y Ginecol, 2002;64:318-323.
  17. Alonso F, Lazcano G, Hernández D. Cáncer cervico-uterino: diagnóstico, prevención y control. : México: Editorial Médica Panamericana, 2005: 81-103.
  18. Estrada G, Lobatón A, Bassaure E, Corona J, Maldonado B et al. Prognostic factors in cervical cancer stage Ib in the General Hospital of México. Sociedad Mexicana de Estudios Oncológicos 1999; 3:26-36
  19. Chargui R, Damak T, Khomsi F, Hassouna J, Chaieb W et al. Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 2006 ;194:43-48.
  20. Platz C, Benda JA. Female genital tract cancer. Cancer 1994; 75: 270- 294.
  21. Alfaro F, Urcuyo F. Cervical cancer in Costa Rica. Acta Méd. Costarric, 1985;28:143-148.
  22. Young RH, Clement PB, Homer J. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. Histopathology 2002; 41:185-207.
  23. Guerra AE. Carcinoma microinvasor del Cuello Uterino: Criterio diagnósticos y análisis histológico. Trabajo Especial de Investigación para Optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica. Caracas: Universidad Central de Venezuela, 1995.
  24. Rosai J. Female reproductive system . In: Rosai J, editor. Ackerman`s Surgical Pathology.. Edinburgh: Mosby, 2004:1530-1534.
  25. Góngora H, Martellotto G, Góngora P, Sosa F. Adenocarcinoma villoglandular de cuello uterino. Presentación de dos casos. IV Congreso virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica. La Rioja, Argentina, 2001.
  26. Irazabal L, Negrinho S, Chacón E. Adenocarcinoma de cuello uterino. Una patología en incremento. Rev Fac. Cienc Salud. Universidad de Carabobo, 2007;11:35- 39.
  27. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Parkin DM. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma. Int J Cancer, 1998;75:536- 545.
  28. Yao S, Reagan J, Hsiu JG, Storaasli JP, Wentz B. Adenocarcinoma and mixed carcinoma of the uterine cervix. Cancer, 1982; 49:2560 - 2570.
  29. Lerma E. Factores que intervienen en la diseminación del cáncer de cuello uterino. Rev. Esp Patol 2005; 38:1-6.

**Autor Corresponsal:** Teresa Gledhill, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vargas, Parroquia San José, Caracas, Venezuela. E-mail: teresa\_simoes@cantv.net.

**Conflictos de Interés:** No declarados.