

11217
21
20

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL " LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS "

I S S S T E

" CORRELACION CLINICA, ULTRASONOGRAFICA E HISTOPATOLOGICA
DE LA LEIOMIOMATOSIS UTERINA "

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

DR. GABRIEL BARRERA REBOLLAR

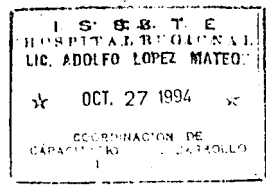
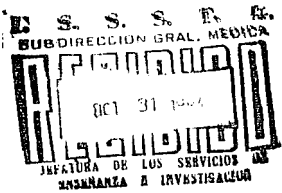
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

[Signature]
DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

[Signature]
DR. JAIME HERNANDEZ RIVERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE POSTGRADO DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

[Signature]
DR. OSCAR TREJO SOLORZANO
COORDINADOR DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TITULO: " CORRELACION CLINICA, ULTRASONOGRAFICA E
HISTOPATOLOGICA DE LA LEIOMIOMATOSIS UTERINA "

AUTOR: DR. GABRIEL BARRERA REBOLLAR

DOMICILIO: FRESNO No. 11

COLONIA TROPANZOLCO C.P. 62350

CUERNAVACA, MORELOS, MEXICO



DR. JUAN PABLO BARBA MARTIN

ASESOR



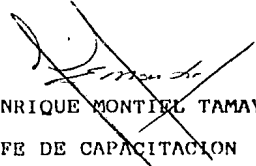
DR. CARLOS MENESES CAMPOS

VOCAL DE INVESTIGACION



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA

JEFE DE INVESTIGACION



DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO

JEFE DE CAPACITACION

Y DESARROLLO

C O N T E N I D O

I. RESUMEN

II. INTRODUCCION

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS

V. DISCUSION

VI. CONCLUSIONES

VII. GRAFICAS Y TABLAS

VIII. BIBLIOGRAFIA

R E S U M E N

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 536 pacientes con diagnóstico de leiomiomatosis uterina, en el hospital regional " Lic. Adolfo López Mateos " del ISSSTE, durante un periodo comprendido del primero de Junio de 1990 al 30 de Junio de 1994. Se analizaron aspectos clínicos, diagnósticos, terapéuticos y anatomopatológicos. Se observó que en un 78.9% de las pacientes, la edad estuvo entre los 31 y 50 años; 11.6% eran nulíparas. En el 49.8% presentaron sangrado genital anormal. Por biopsia endometrial se detectaron dos casos de cáncer endometrial los cuales se excluyeron de este estudio.

En cuanto al diagnóstico fue clínico en el 68%, en el 48.9%, el tumor fue menor de 3 cm. El ultrasonido diagnóstico un 82%, de casos, en tanto que por estudio anatomopatológico se reportaron 92.5%, de leiomiomas, en tres casos se diagnosticó como hallazgo leiomiosarcoma. En el 7% no se detectó por patología lesión histopatológica de tipo leiomiomatoso. En cuanto al tratamiento quirúrgico un 87.8%, fueron histerectomías electivas y en un 12.2%, histerectomías de urgencia.

Se concluye en base a los resultados, que la elección del manejo conservador es viable, en pacientes bien seleccionadas que cursen con esta patología.

Palabras clave: Leiomiomatosis uterina.

S U M M A R Y

A retrospective study of 536 patients with uterine myomatosis, was performed in the Regional Hospital " Lic. Adolfo-López Mateos " ISSSTE, during the time between June 90 and June 94.

Clinical, diagnostical, therapeutical, and anatomic-pathologic aspects have been analyzed. It was observed that 78.9% of the patients were between 31-50 years old, and only 11.6% were nulliparae; 49.8% had abnormal genital bleeding. With an endometrial biopsy were detected 2 cases of endometrial cancer which were excluded from this study. The diagnosis was clinical in 68%. In 48.9% the tumor measured less than 3 cm.; 58.6% the mioma was intramural. The ultrasound diagnosed an 82% of cases, while an anatomopathological study reported 92.5% of uterine leiomyomas.

Three cases were diagnosed as a discovery leiomyosarcoma. In 7% there was no detection of histologic leiomyomas by pathology. The surgical treatment 87.8% were hysterectomies gynecologicals and 12.2% hysterectomies obstetric.

In base of the results was concluded and election of conservative treatment of this pathology.

KEY WORDS: Uterine leiomyomatosis.

INTRODUCCION

El leiomioma es un tumor benigno desarrollado a expensas de fibras musculares lisas y que contienen además tejido conjuntivo de sostén. Es el tumor más frecuente no sólo de útero sino del aparato genital femenino. 4,8,13,17. Se han encontrado en un 20-25% de mujeres de edad reproductiva y se han detectado hasta en un 50% de estudios post-mortem y su tamaño varía desde dimensiones microscópicas - hasta masas enormes. 4,8,17. En la clínica ginecológica su frecuencia oscila igualmente, de forma aproximada podemos fijarla en 2,5 y 5%. La frecuencia de mioma varía también en torno a la edad, es muy raro antes de los 20 años de edad y excepcional antes de la pubertad, en cambio el 90% de los casos se diagnóstican entre los 34 y 54 años de edad. El leiomioma aparece con mayor frecuencia en mujeres nulíparas o infértiles, aunque no se conocen con seguridad que es lo inicial, si el tumor o la falta de descendencia. 4,5,8,13,17

Se discute la importancia de los factores raciales, constitucionales y hereditarios, en la génesis del leiomioma. Sin embargo se han sugerido tres posibles orígenes histológicos:

- a).Células musculares lisas.
- b).Células conjuntivas indiferenciadas.
- c).Células endoteliales de los vasos sanguíneos del útero.

Se afirma que existe un estímulo hormonal estrogénico anormalmente alto y/o una hipersensibilidad de las células del miometrio ante tal estímulo, 2,5,6,9,12. Desde el punto de vista biomolecular, se ha demostrado que, existe una hipertrofia de células miometriales y depósito de tejido conjuntivo hasta de 500% mayor en relación a las células uterinas normales, encontrándose además una disminución del material de DNA, en las células leiomiomatosas, 1,4,7,8,13.

Por otro lado, cabe mencionar que existe una correlación de los receptores para hormonas esteroideas y los factores de crecimiento celular (factor de crecimiento epidé-

mico, factor de crecimiento insulínico y factor de crecimiento fibroblástico) 12,18,19. Es el tejido conjuntivo lo que da el comportamiento benigno a este tumor, sin embargo, la transformación maligna tiene una incidencia de 0.3 a 0.5% y se diagnostica microscópicamente en base al nivel de actividades mitóticas y grado de atipia celular. Histopatológicamente se observan fascículos entrelazados de células musculares lisas dispuestas en patrón arremolinado. El tamaño del tumor es variable ya que se han descrito hasta de - 62kg. 1,13,8,11,10.

Los leiomiomas están habitualmente separados del miometrio circundante, por una delgada capa de tejido areolar (pseudocápsula) que se forma por la presión que ejerce el tumor sobre el tejido normal.1,8.

Desde el punto de vista de su localización los leiomiomas en el útero se clasifican en; subserosos, intramurales y submucosos según la capa histológica comprometida. De acuerdo a su tamaño se clasifican en; pequeños, medianos y grandes elementos.

A menudo los leiomiomas pueden cursar con degeneración

- a). Degeneración hialina.
- b). Degeneración quística.
- c). Calcificaciones.
- d). Necrosis.
- e). Infección.
- f). Degeneración grasa.
- g). Degeneración maligna, 1,8,13.

Por lo que respecta a la sintomatología, los trastornos del patrón menstrual del tipo hiperpoliprotomenorrea y polimenorrea, constituyen el principal motivo de la consulta ginecológica, le siguen, el dolor pélvico crónico, infertilidad y síndrome anémico, 1,4,7,8,13.

El tratamiento de la leiomiomatosis uterina puede ser de dos tipos: el conservador con vigilancia periódica cada 3-6 meses con ultrasonido pélvico de control y, si lo ama-

rita el caso la utilización de progestinas principalmente - medroxiprogesterona por 10 días a partir de la segunda mitad del ciclo. Se han utilizado los análogos del Gn Rh (leupro- lide), sin embargo, el éxito ha sido controversial según - diversos autores , 9,12,17,18.

En lo que se refiere a la segunda modalidad de trata- miento, se considera que la histerectomía total abdominal es el evento quirúrgico más frecuentemente realizado; en los E.U., se efectúan cada año 200,000 histerectomías, siendo la in- dicación más frecuente, la leiomiomatosis uterina sintomáti- ca que no responde al tratamiento conservador. La morbilidad de este procedimiento quirúrgico varía del 20 al 50%, señalando entre los más frecuentes, la hemorragia y la fiebre con 40 y 30% respectivamente, quedando un 0.4 y 0.5% para las lesio- nes ureterales y vesicales, 13,19,20.

El motivo del presente estudio es efectuar un análisis de los aspectos clínicos, ultrasonográficos, histopatológicos , y terapéuticos de la leiomiomatosis uterina en nuestro hos- pital y comparar los resultados con los obtenidos en otros -- trabajos.

MATERIAL Y METODOS.

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 536 pacientes con leiomiomatosis uterina en un lapso de tiempo comprendido entre el primero de Junio de 1990 al treinta de Junio de 1994, en la coordinación de ginecología y obstetricia del hospital regional " Lic. Adolfo López Mateos " del ISSSTE, México, Distrito Federal.

Se analizaron aspectos clínicos (edad, paridad, historia menstrual, citología), anatomopatológicos (biopsia endometrial y estudio patológico definitivo) y ultrasonográficos.

A todas las pacientes se les confirmó el diagnóstico preoperatorio de leiomiomatosis uterina, por medio de exploración clínica, lo cual se realizó en el servicio de neoplasias en la consulta externa de primera vez, la exploración ginecológica la efectuarán residentes, supervisados por médicos adscritos al servicio, a todas las pacientes se les realizó ultrasonido pélvico con transductor sectorial trans-abdominal con, aparatos de ultrasonido marca General Electric de 3 MHz., en el servicio de imagenología de este hospital.

Las piezas quirúrgicas fueron analizadas y se les realizaron cortes histológicos correspondientes, en el servicio de Anatomía Patológica de este hospital y las llevarón a cabo médicos residentes avalados por el médico adscrito.

Se presentan resultados en tablas y gráficas con porcentajes.

R E S U L T A D O S

La edad mínima fué de 20 años, y la máxima de 70 años; sin embargo, 421 pacientes (78.9%) estuvieron comprendidas entre los 31 y 50 años de edad, con una media de 40.5 años. (Gráfica I).

En cuanto a la paridad encontramos que, 62 pacientes (11.6%) eran nulíparas; 257 pacientes (48.1%) se encontraban entre I y V gestas y 215 pacientes (40.3%) eran grandes multíparas, VI o más gestas. (Gráfica II).

La historia menstrual mostró que 266 pacientes (49.8%) padecían sangrado genital anormal, como signo clínico principal; en 215 pacientes (40.2%) no había alteraciones en el patrón menstrual, pero predominó el dolor pélvico y la distensión abdominal como principal sintomatología. En 53 pacientes (10%) resultaron ser menopáusicas. (Tabla I).

En 411 pacientes se realizó citología cervical y se encontró que, 398 (74.5%) correspondieron citología clase II de Papanicolaou, a las restantes 123 pacientes (23%), no se les realizó citología por contar con resultados recientes, menor de 6 meses, indicando el mismo ausencia de malignidad. (Tabla II).

La biopsia endometrial se efectuó únicamente en aquellas pacientes que presentaban factores de riesgo para cáncer endometrial (obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, antecedentes oncológicos heredofamiliares); encontrándose 33 casos (6.1%) de hiperplasia endometrial simple, 19 pacientes (3.5%) con hiperplasia adenomatosa sin atipia, adenocarcinoma endometrial 2 casos, constituyendo (0.3%), mismos que se excluyeron de este estudio, para ser enviados al servicio de Onco-Ginecología. El endometrio proliferativo se detectó en 181 pacientes (33.8%), endometrio atrófico 17 pacientes (3.1%), en 15 pacientes reportó material insuficiente para diagnóstico (2.8%) y en 269 (50.2%) no se realizó biopsia endometrial por no ameritarlo. (Tabla III).

En relación a la biometría hemática que se efectuó a las pacientes al momento del diagnóstico, encontramos 194 pacientes (36.3%) con 12 gr. o más de hemoglobina y 340 pacientes (63.7%)

con menos de 12 gr. de hemoglobina. (Tabla IV).

Por lo que respecta al método diagnóstico utilizado, el clínico detectó 363 pacientes (68%) de leiomiomatosis uterina-- por ultrasonido se corroboró el diagnóstico en 439 pacientes - (82%), siendo comprobado el diagnóstico histopatológico definitivo en 494 pacientes (92.5%), en 38 pacientes (7%) no se detectaron alteraciones miomatósicas, sin embargo se reportaron: 9 casos con acrelismo placentario, 17 con placenta previa 8 con sépsis y 4 úteros con perforación uterina. En 3 pacientes se diagnosticó leiomiosarcoma (0.5%). (Gráficas III y IV).

El estudio histopatológico reportó los siguientes tamaños de los miomas: en 241 pacientes los miomas midieron 0.5 a 3 cm. constituyendo un 48.9% y en 252 casos (51.1%), el diámetro fue mayor de 3 cm. siendo el mioma de mayor tamaño de 20.5cm.-- (Gráfica V).

El tipo de mioma más frecuente fue el intramural con 289-pacientes (58.6%), la localización cervical se presentó en 11-pacientes (2.2%), el submucoso en 126 pacientes (25.6%), el sub-seroso 62 pacientes (12.6%), el intraligamentario en 5 pacien-- tes (1.0%). (Gráfica VI).

En cuanto al tratamiento se realizaron 469 histerectomías electivas (87.8%), y 65 pacientes histerectomías obstétricas -- (12.2%), de las cuales en este rubro únicamente 11 casos se debieron a compromiso vascular o infeccioso de los miomas, en - 16 pacientes aunque presentaban miomatosis, no fueron la causa de la histerectomía sino la atonía uterina.

D I S C U S I O N

En este estudio se observó que, la mayor frecuencia de aparición del leiomioma en cuanto a la edad estuvo comprendida entre la cuarta y quinta década de la vida (78.9%) hallazgos que estan en concordancia con otros autores.1,6,9.

Además el leiomioma aparece con mayor frecuencia, en mujeres nulíparas o infértiles, sin embargo, encontramos que la gran mayoría de nuestras pacientes (88.4%) habían tenido descendencia, 1,4,2,13, por los que se recomienda un manejo expectante en caso de esterilidad y miomas pequeños asintomáticos.

Se menciona que un elevado número de leiomiomas son asintomáticos y, que incluso miomas voluminosos pueden no dar sintomatología alguna, en nuestro estudio 266 pacientes sintomáticas correspondieron a 49.8%, lo cual es referido también por Gambone, y Thompson .

Por lo que respecta al tamaño, se observó que, cuando el mioma sobrepasa los 6cm., el 90% son sintomáticos y en cuanto menor es el diámetro, mayor es el porcentaje de asintomáticos. 11, 14,16. En relación al síndrome anémico se encontró que un 63.7% lo presentaron secundario a leiomiomatosis uterina, manifestado por hemoglobina menor de 12 gr.

Se tuvo la certeza diagnóstica por método clínico en un 68%, similar a lo reportado por otros autores y, quizá se deba a que, un 41.8% de los casos el tumor midió menos de 3 cm.

En el 82% de los casos el diagnóstico de leiomiomatosis se realizó por ultrasonido, por anatomía-patológica se diagnosticó en un 92.5% de casos, detectando una incidencia de 0.5% para leiomiosarcoma, lo cual coincide con lo reportado por Thompson en E.U.

En cuanto al reporte histopatológico, en el 81% se diagnosticaron leiomiomas puros, en el 11.4% asociado a adenomiosis, y en un 7% no hubo alteraciones miomatósicas en la pie-

zas quirúrgicas, sin embargo se detectaron 9 casos con placenta accreta, 17 con placenta previa, 8 con sépsis y 4 con perforación uterina.

Por biopsia endometrial se excluyeron 2 pacientes, en las que se detectó cáncer endometrial, siendo referidas al servicio de Onco-Ginecología para protocolo complementario y estapificación, el restante 49.7% reportaron benignidad histológica ya que, en las restantes no se realizó biopsia.

El tratamiento de elección en el leiomioma uterino depende de, la edad de la paciente así como de la fertilidad deseada, en nuestro estudio, de los 534 casos revisados el 12.2% fueron histerectomías obstétricas, y de estas, sólo 11 casos se debieron a miomas infectados o con compromiso vascular, en un estudio realizado en el InPer se reportaron 56 casos de histerectomías obstétricas, en un cohorte de 2 años y medio, la incidencia nuestra es mayor, tal vez, debido a que en nuestro hospital tenemos mayor concentración de pacientes. En el 87.8% de casos fueron cirugías programadas.

En la proximidad de la menopausia los leiomiomas asintomáticos y pequeños no requieren excéresis. Sólo se encontraron 10% de pacientes menopausicas en el estudio, que ameritaron tratamiento y de estas el 5.1% cursaban con sangrado genital post-menopausico, cuyo sangrado se atribuyó al mioma ya que en el resto, la indicación quirúrgica fué otra y el mioma un hallazgo, así como la degeneración sarcomatosa en 3 pacientes.

Si el tumor era voluminoso, aún cuando fuese asintomático, se prefirió la cirugía, por la posibilidad de complicaciones ulteriores, de optar por manejo conservador se hace énfasis en que, se mantenga bajo vigilancia a la paciente con revisiones cada 3-6 meses, si el tumor crece o se hace sintomático, o ambas cosas, esta indicada la cirugía.

CONCLUSIONES

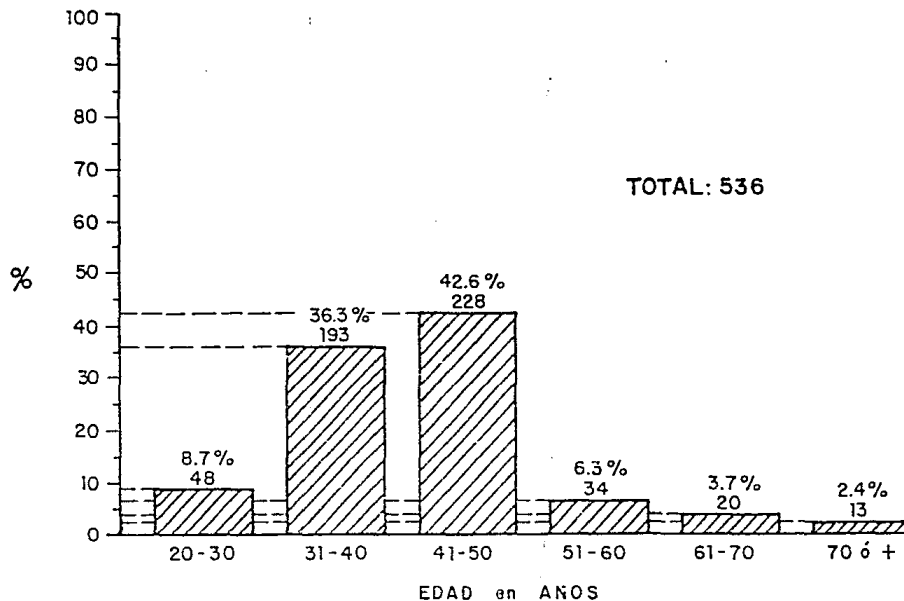
- 1.- La leiomiomatosis uterina es una patologia que se localiza con mayor frecuencia entre la tercera y quinta decada de vida.
- 2.- Cada vez es más frecuente encontrarla en mujeres que ya han tenido descendencia y no sólo en nulíparas.
- 3.- Es importante enfatizar sobre la realización de biopsia endometrial en aquellas pacientes con factores de riesgo, así como estudios trans-operatorios en tumores sospechosos de malignidad para definir, en ese momento el criterio oncologico a seguir.
- 4.- El dolor pélvico y la anemia son las causas más frecuentes que nos motivan a definirnos por la histerectomia.
- 5.- El método clinico utilizado para el diagnostico es confiable en aquellas pacientes que presentan leiomiomas mayores a 4 cm., sin embargo es imprescindible el uso del ultrasonido en leiomiomas de menores dimensiones, lo cual aumenta ostensiblemente el grado de certeza diagnóstica por ambos metodos.
- 6.- En aquellas pacientes post-menopausicas, la elección del manejo conservador es viable, evitandose la realización de histerectomias innecesarias.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA I

PORCENTAJE DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE LEIOMIOMATOSIS UTERINA

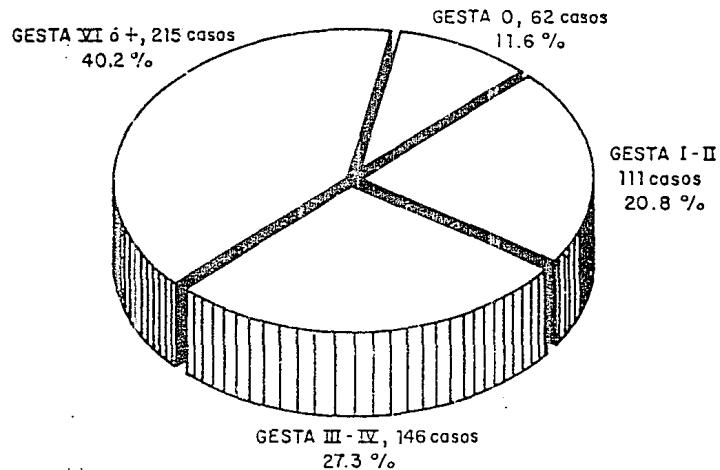
POR GRUPO DE EDAD



FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H. R. L. A. L. M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

GRAFICA II

INCIDENCIA DEL NUMERO DE GESTACIONES



TOTAL: 536 Pacientes

FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H.R.L.A.L.M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

TABLA I

HISTORIA MENSTRUAL TIPO	CASOS	PORCENTAJE %
NORMAL	215	40.2
ANORMAL	266	49.8
MENOPAUSIA	53	10.0
	534	100.0

TABLA II

CITOLOGIA CLASE	CASOS	PORCENTAJE %
I	213	2.4
II	398	74.6
III	-----	
IV	-----	
V	-----	
NO SE REALIZO	123	23.0
	534	100.0

FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H.R.L.A.L.M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

TABLA III

RESULTADO HISTOPATOLOGICO	CASOS	PORCENTAJE %
1)HIPERPLASIA SIMPLE	33	6.1
2)HIPERPLASIA ADENOMATOSA SIN ATPIA	19	3.5
3)CANCER ENDOMETRIO	2	0.3
4)ENDOMETRIO PROLIFERATIVO	181	33.8
5)ENDOMETRIO ATROFICO	17	3.2
6)MATERIAL INSUFICIENTE PARA DIAGNOSTICO	15	2.8
7)NO SE REALIZO	269	50.2
	536	100.0

FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H.R.L.A.L.M.
ISSSTE , MEXICO , D.F.

TABLA IV

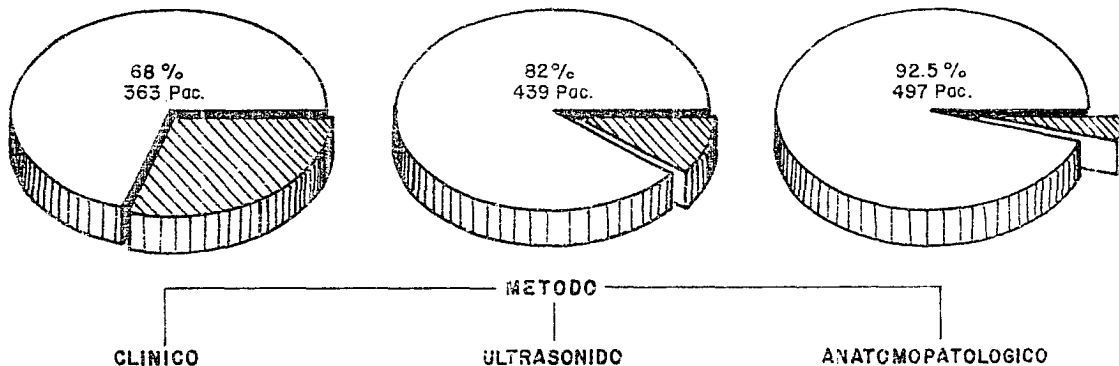
HEMOGLOBINA	CASOS	PORCENTAJE %
+ 12 gr.	194	36.3
10--11.9	242	45.3
8 -- 9.9	69	13.0
-- 7.9	29	5.4
	534	100.0

FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H.R.L.A.L.M.
ISSSTE , MEXICO , D.F.

GRAFICA III

INCIDENCIA DIAGNOSTICA POR METODO UTILIZADO

TOTAL: 534 Pacientes

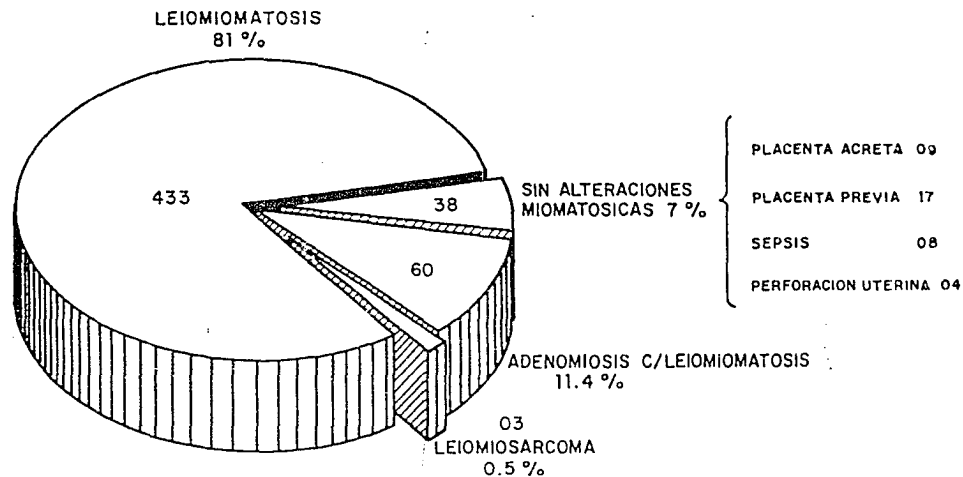


* SE EXCLUYERON 5 PACIENTES CON DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LEIOMIOSARCOMA.
EN EL 7% DE CASOS NO SE DETECTARON ALTERACIONES MIOMATOSICAS.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H. R. L. A. L. M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

GRAFICA IV

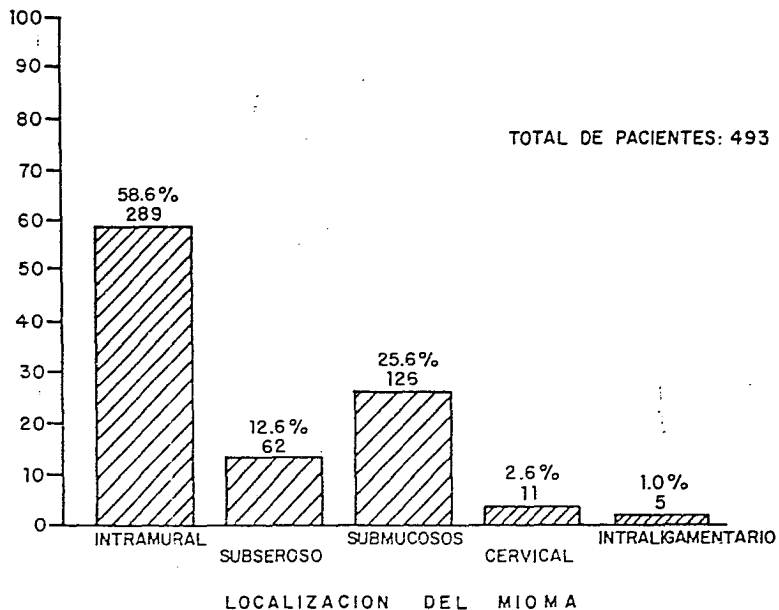
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO



FUENTE: ARCHIVO DE PATOLOGIA
 H. R. L. A. L. M.
 ISSSTE, MEXICO, D.F.

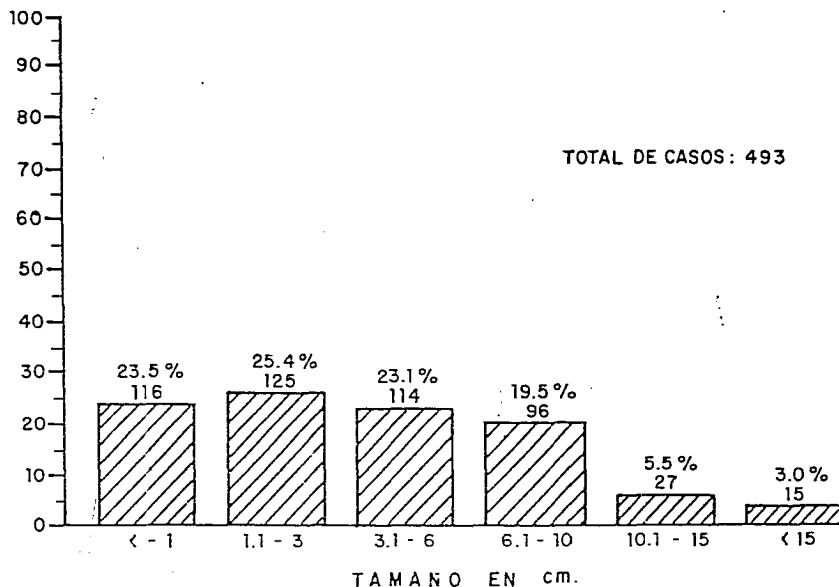
GRAFICA V

INCIDENCIA SEGUN LOCALIZACION DE LA MIOMATOSIS EN EL UTERO.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H. R. L. A. L. M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

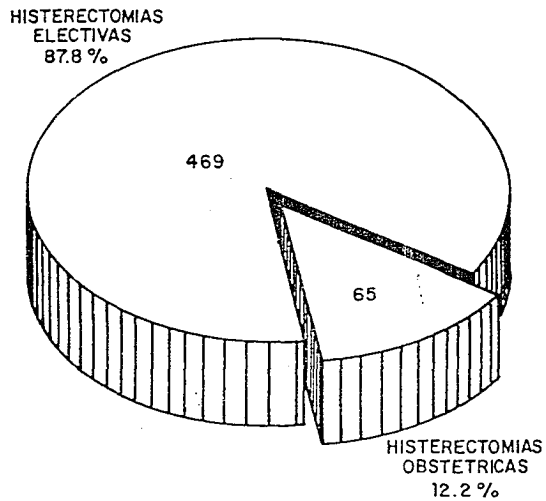
GRAFICA VI
INCIDENCIA DE LOS LEIOMIOMAS
SEGUN SU TAMANO



FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H. R. L. A. L. M.
ISSSTE, MEXICO, D.F.

EL MIOMA DE MAYOR TAMANO
FUE DE 20.5 cm

GRAFICA VII



FUENTE: ARCHIVO CLINICO
H. R. L. A. L. M
ISSSTE, MEXICO, D. F.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adamson D., Tratament of uterine fibroids current findings with gonadotropin-releasing hormone agonist. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166; 746-51.
- 2.- Akkersdijk GF., Glard R., et cols., Malignant leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163: 591-3.
- 3.- Mattingly FR., Thompson DJ., Te Linde, *Ginecologia Operatoria* 7a. Ed. Panamericana, 1990:690-715.
- 4.- Otubu JA. Unconjugated steroids leiomyomas and tumor bearing myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1982:130-143.
- 5.- Wilson EA., Estradiol and progesterone binding in uterine leiomyomata and in normal uterine tissues. *Obstet Gynecol.* 1980; 55 (1):20.
- 6.- Gonzalez MJ., *Ginecologia.* 3a. Ed., Salvat, Barcelona, - 1983:387.
- 7.- Rubin SC., Malignant leiomyomatosis peritonealis disseminata *Obstet Gynecol* 1986, 68(1):126.
- 8.- Reller RC., Wagner PL., Routine hysterectomy for large - asymptomatic uterine leiomyomata. A reappraisal. *Obstet - Gynecol* 1992;79:401-4.
- 9.- Peters WA., Howard DR., et cols., Deoxyribonucleic acid - analysis by flow cytometry of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumors of uncertain malignant potential. *Am J Obstet Gynecol* 1992 :166:1646-54.
- 10.-Sutton GP., Bleassing JS Barrett RJ et cols., Phase trial of ciclofosfamide and mean in leiomyosarcoma of uterus. A Gynecol oncology group study. *Am J Obstet Gynecol* 1992: 80:209-17.
- 11.-Meloni AM., Surti U., et cols., Uterine leiomyomas cytogenetic and histologic profile. *Obstet Gynecol* 1992;166:556-9.
- 12.-Lumsden MA., West CP., et cols., Tamoxifen prolongs luteal phase in premenopausal women but no effect on the size of uterine fibroids. *Clin Endocrinol* 1989; 31:335-43.

- 13.- Gambone JC, Reiter JB. et cols. The impact of a quality assurance process on the frequency and confirmation rate of hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 545-50.
- 14.- Gambone JC, Lench SB, Slesinsky MJ et cols. Validation of hysterectomy indications and the quality assurance process Obstet Gynecol 1989; 73: 1045-9.
- 15.- Chandrasekhar V, Heiner J., Osuamkpe et cols. Insulin-like growth factor I and II bind to human myometrium and leiomyomas. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 64-9.
- 16.- Dubuisson JB, Lecuru F. et cols. Myomectomy by laparoscopy a preliminary report of 43 cases. Fertil Steril 1991;56; 827-30.
- 17.- Comparato RM. Terapeutica Hormonal en Ginecologia 2a Edición, Ateneo, Buenos Aires, 1990: 130-145.
- 18.- Callen WP. Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecologia 1a Edición Panamericana, 1985: 235-256.
- 19.- Dexcus. Tratado y Atlas de Operatoria Obstétrica. 2a Edición Vol. III Salvat España, 1991: 370-372.
- 20.- Quesnel C., Garcia B. Perspectiva actual de la Cesárea-Histerectomía 1a Ed., InPer, México, 1988: 383-390.