



11209  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 100

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO LA RAZA

NEOPLASIAS PRIMARIAS EN EL TRACTO  
GENITAL FEMENINO

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO GENERAL  
P R E S E N T A:  
DRA. ROSA MARIA PATLAN PEREZ

290539

ASESORES:  
DR. MARIO ALVAREZ BLANCO  
DR. GUILLERMO GONZALEZ LIRA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
MEDICA**

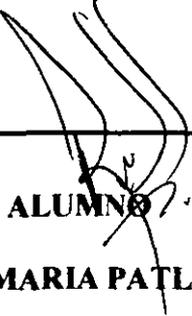
**DR. JESÚS ARENAS OZUNA**

---

**TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL**

**DR. JOSE FENING RODRÍGUEZ**

---



**ALUMNO**

**DRA. ROSA MARIA PATLAN PEREZ**

## INDICE

	Pagina
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Objetivo.....	6
IV. Material y Métodos .....	6
V. Resultados.....	7
VI. Discusión.....	8
VII. Conclusiones.....	10
VIII. Gráficas.....	11
IX. Bibliografía.....	18

## I. INTRODUCCIÓN

Como sabemos, pacientes con cáncer inicial en un solo sitio tienen un mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer primario, siendo esto aún poco claro y cuya interrogante tiene algunas implicaciones importantes como son este incremento en el riesgo que sugiere algún factor carcinogénico ambiental y/o genético a ambos sitios, con susceptibilidad similar a agentes carcinogénicos ó cierta propensión al cáncer, (1).

El desarrollo simultaneo de neoplasias primarias en el tracto genital femenino es un fenómeno bien reconocido aunque poco común (2), siendo el área responsable la relación existente en el desarrollo embrionario de los órganos como un factor en la génesis de cánceres primarios simultáneos, el desarrollo concomitante en estas localizaciones frecuentemente mal diagnosticadas como tumores metastáticos. Esta distinción ha sido difícil entre estas dos posibilidades, para lo cual se han realizado algunos estudios reportados en la literatura para facilitar la separación de estos casos en metastáticos y grupos independientes. Estudios tales como los de Ulbrighth y Roth (3), Scully (3,9), Warren y Gates, (5). Estableciendo estas diversas clasificaciones consideradas principalmente en base a las características histopatológicas así como algunos factores de riesgo como el tabaquismo, agentes virales, estados de inmunosupresión por alguna enfermedad concomitante o el antecedente de la exposición a quimioterapia sistémica (8), que favorece la presencia de un cáncer primario secundario.

Reflejando cada una de estas lesiones diferente interpretación de su agresividad, considerándose dentro de estas principalmente la etapa de presentación de cada uno de los tumores (de acuerdo a los criterios establecidos por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, FIGO y de la Clasificación de Tumores Malignos TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer, UICC); así como su presentación con relación a tiempo, la cual puede ser sincrónica ó metacrónica e influenciando esto sobre las características clínicas y terapéuticas, pero principalmente sobre el pronóstico, (4). Tomando en cuenta que los tumores sincrónicos del tracto genital femenino son poco comunes y

representan menos del 3% de todas las neoplasias primarias ocurridas en esta área, siendo los sitios más comúnmente involucrados, uno ó ambos ovarios y endometrio, encontrando esta combinación en mas del 50% de los casos de tumores sincrónicos; otras combinaciones menos comunes reportadas en la literatura incluyen los siguientes: cervix y vagina ó vulva, ovario y trompa de Falopio, ovario y cervix. Ocasionalmente han sido reportadas neoplasias primarias sincrónicas triples o cuádruples del tracto genital femenino y solo un caso de tumorigenesis multifocal en donde involucro ovario, trompa de Falopio, endometrio, cervix y vagina, (5).

Así como también diversos autores han reportado la presencia de cánceres primarios secundarios durante el seguimiento de neoplasias ginecológicas principalmente localizadas en endometrio, ovario, colon, mama, recto, ano, vagina, vejiga, riñón y pulmones, (6). Teniendo tal observación una etiología terapéutica y implicaciones clínicas, resultando estos tumores primarios secundarios del tratamiento del sitio ginecológico inicial y atribuido principalmente a radiación y quimioterapia, relacionado estrechamente al efecto dosis-respuesta, principalmente posterior a radioterapia (6), siendo la leucemia por afección de medula ósea secundaria a esta (7), así como el desarrollo de esta misma patología presentada en el tratamiento del cáncer de ovario con quimioterapia.

## II. ANTECEDENTES

La incidencia de neoplasias primarias múltiples en la población general se ha reportado de menos de 1% hasta 11% con rangos medios de 3-5% en series clínicas y por autopsia, (11).

El problema de múltiples neoplasias primarias es tratado en la literatura con interés cada vez mayor. Sus antecedentes datan desde Volkman en 1874 y Billroth en 1889, en que establecieron los primeros criterios para el establecimiento del diagnóstico de tumores primarios múltiples, sin embargo debido a la rigidez de estos criterios en donde cada tumor tenía que estar lejos del otro y tener diferentes parámetros histológicos para diferenciarse de tumores metastáticos; siendo pocos los casos reportados a fines del siglo pasado y tres primeras décadas de este siglo, siendo abandonados 40 años mas tarde, (10).

De acuerdo a Becker la incidencia de múltiples tumores primarios en el sexo femenino es el doble que en el sexo masculino siendo su pico máximo el grupo de edad comprendido de los 45 a 50 años, (10).

En 1932 Warren y Gates, establecieron 3 criterios como auxiliar para resolver la controversia de multifocalidad vs. metástasis, los cuales son: a) cada tumor debe mostrar características definidas de malignidad, b) cada tumor debe ser independiente y distinguible de otro, c) la posibilidad de un tumor metastático del otro debe ser excluido; sin embargo estos criterios se prestaron a controversia (sobre todo los 2 últimos), por lo que se agrego un cuarto criterio en caso de tumores similares histológicamente, agregando a lo antes dicho, (5).

Moertel en 1961, mostró que las neoplasias multicentricas tienden a ocurrir más frecuentemente en algunos tejidos y órganos pares. La presencia de múltiples primarios en tejidos ó órganos no idénticos, no han mostrado un incremento estadísticamente en frecuencia, (11).

El primer autor en descubrir una predisposición familiar y genética a múltiples primarios fue Lynch en 1967 (12), lo

cual ahora es aceptado para algunos grupos de neoplasias como un factor causal común.

Las neoplasias primarias secundarias del tracto genital femenino son poco comunes, sin embargo representan menos del 3% de todos los tumores primarios de esta área, reportándose numerosas combinaciones y siendo el más común ovario y endometrio, el cual es un evento bien reconocido basado en datos clínicos y morfológicos establecidos como los reportados por Scully en 1979 (3), para la distinción de primarios vs. metastáticos. Conociendo de antemano otros estudios como el de Woodruff en 1968 (10); Deligdisch en 1973 (10), Eifel en 1982 (2), y el de Mazur con relación a la diseminación de ovario a endometrio en 1984; Ulbrigh y Roth en 1985 establecieron criterios histológicos para diferenciar primarios de metastásicos basados sobre características histológicas las cuales dividieron en mayores y menores, considerándose dentro de las primeras solo el parámetro ovarico multinodular unico y dentro de las menores el tamaño de los ovarios, el involucramiento ovarico bilateral, profundidad de invasión miometrial, invasión vascular e involucramiento de la luz de la trompa de Falopio. (3). Algunos otros autores reportaron la presencia de neoplasias primarias secundarias como Anneger y Malkasian en 1981 hasta un 2%, Silverman en 1972 en 3.8% y Eisner en 1984 menciona que fue la neoplasia sincrónica más frecuente, (13). Otros estudios han sido reportados sobre esta asociación como el de J. Prat en 1991, en donde hay involucramiento simultaneo de ovario y endometrio encontrado por estudio clínico-patológico, inmunohistoquímica y por citometria de flujo, (4).

Otra de las asociaciones, aunque menos común es cervix y vagina ó vulva en donde se ha mencionado que las mujeres negras tienen un 50% de riesgo mayor de desarrollar cáncer de cervix pero menos del 30% de riesgo en cervix y vulva, reportado por Fisher en 1996, (8). Órganos cuyo desarrollo embriológico esta estrechamente relacionado (10), cuya asociación ha sido reportada por Taussingen en 1940 quien sugirió que este segundo primario ocurrió más frecuentemente en lesiones intraepiteliales que invasoras de la vulva: Hausen y

Collins en 1967, Jimerson y Merrill en 1970 también reportan carcinomas epidermoides multiprimarios involucrando cervix y vulva, otros autores que reportan esta asociación incluyen a Jimerson y Merrill, Collins en 1970, Hughs en 1971, Boutselis, Charles, Kelly, Franklin en 1972, Woodruff en 1973, Dean en 1974, Parker en 1975, Japaze en 1976, Buchler en 1977 y Cheong en 1980 con incidencias variadas de 1.5 a 22%, siendo el ultimo estudio el reportado por Sturgeon en 1996, asociando estos órganos, (11,17).

Algunas otras asociaciones reportadas como cerviz asociado con neoplasias de ovario encontradas en revisión realizada por Norris y Kaminski en 1984 (14), en un estudio de Patología de las Fuerzas Armadas hasta en un 16%; Li Volsi en 1983 reporto solo 4 casos, Scully y Young reportaron 10 casos; en 1991 Matseoane encontró esta asociación con tumores del cordón sexual bilateral y trompas de Falopio anulares (15), siendo la misma encontrada por Podcaski en 1991, (16).

Otras asociaciones han sido reportadas en la literatura como la de cervix y trompa de Falopio por Jackson en 1992 (5); un caso inusual como el rhabdomyosarcoma coexistente con cistadenocarcinoma mucinoso de ovario reportado por Tsujimura en 1992 previamente ya descrito por Brujin en 1987 y de acuerdo con Scully y Prat en 1979 en donde establecieron un pobre pronostico en esta asociación, (18). Neoplasias del tracto genital femenino han sido asociadas con otros órganos, siendo mas frecuente con cáncer mamario, descrito desde 1969 por Hanssen y Collins hasta en un 6.8% y en 4.05% por Protzen en 1967, así como asociándose a ovario, cervix y endometrio, (10, 12, 19).

Las neoplasias del cervix se han relacionado con neoplasias en otros órganos, siendo diversos los autores que lo han reportado como Bailar en 1963 en donde encontró una alta incidencia con tumores respiratorios; Newell wn 1975 con cáncer faringeo, pulmonar o vesical; Bordin en 1977 con neoplasias pulmonares; Schoenberg en 1969, Newell en 1975 y Schotten en 1971 con cáncer rectal, (1). Fisher en 1997 encontró una asociación 5-17 veces mas con otros sitios ano genitales. (8).

Asociaciones aunque mucho más raras se han reportado como son tumores de ovario con pseudomixoma peritoneal ó

tumores del tracto gastrointestinal, reportados por Kos desde 1979, Kinia en 1989 y Leiman en 1992, (20).

Neoplasias secundarias primarias encontradas durante el seguimiento de neoplasias ginecológicas mas que nada asociadas a la terapéutica, atribuidas principalmente a la radiación y quimioterapia, con un periodo de inducción de 10 años en promedio para tumores sólidos y 2 años para leucemia, esta ultima posterior principalmente a tratamientos de cáncer de endometrio y ovario con radioterapia lo cual fue evidenciado por Moloney en 1955 durante el seguimiento realizado a la población radiada de Hiroshima y posteriormente por Waterhouse en 1981, Kaldor en 1990, Óbice en 1988 y Frenkel en 1996, (6). Considerando así también el estudio realizado por Holowaty en Notario, en donde encontró pacientes con leucemia posterior a tratamiento de cáncer de endometrio, (7). Otro autor ha reportado la presencia de cáncer vaginal y vulvar después de tratamiento de cáncer anal con radioterapia, (17).

### **III. OBJETIVO**

El presente estudio tuvo como propósito determinar la frecuencia de segundos cánceres primarios durante el seguimiento de pacientes con cánceres ginecológicos iniciales.

### **IV. MATERIAL Y METODOS**

De Diciembre de 1990 a Enero de 1995 se registraron 2560 pacientes en el servicio de Ginecología Oncológica del Centro Medico Nacional Siglo XXI en México, con diagnostico de cáncer ginecológico. De ellas 69 tuvieron un segundo tumor primario, excluyéndose 50 por las siguientes razones: 14 pacientes por tumor primario antes de 1990, 7 por tener un segundo primario confirmado histológicamente como benigno, 6 por falta de laminillas para corroboración histológica, 6 por haberse confirmado que el segundo tumor fue metastático y 17 perdidas por el seguimiento. Siendo las

19 pacientes restantes las que constituyeron el grupo de estudio.

Considerándose tumores sincrónicos aquellos que se presentaron antes de 6 meses del diagnóstico de la primera neoplasia y metacrónico aquel que se presentó 6 ó más meses después, así como también se realizó revisión de laminillas para la confirmación histológica. El estudio fue realizado en forma retrospectiva, observacional y descriptivo, utilizando frecuencias simples.

## V. RESULTADOS

Se incluyó 19 pacientes correspondientes al 0.74% de todas las pacientes registradas durante el periodo considerado. La mediana de edad al momento del diagnóstico de la primera neoplasia fue de 55 años (rango 34-79 años), cuyas distribuciones se muestran en la gráfica 1. Con una mediana de seguimiento de 44 meses (rango de 14-120 meses), para la primera neoplasia y de 25.5 meses (rango 3-73 meses), para la segunda. Los sitios ginecológicos más frecuentemente afectados en la primera neoplasia fueron: endometrio 6 casos (31.6%), cervix 5 casos (26.3%), ovario 3 casos (15.8%), cuyas asociaciones se muestran en la figura 1.

Dentro de las neoplasias primarias secundarias fue más frecuente el cervix con 5 casos (26.3%), ovario 5 casos (26.3%), y vulva 3 casos (15.8%), siendo las asociaciones más frecuentes las mostradas en la figura 2.

Dentro de las asociaciones más frecuentemente encontradas entre ambas neoplasias (primera y segunda), fueron: ovario y endometrio 7 casos (36.8%), cervix y vulva 3 casos (15.8%), cervix y mama 2 casos (10.5%), gráfica 3ª. Las otras asociaciones fueron con un caso cada uno como se muestra en el cuadro 1 y gráfica 2.

Con respecto al tiempo de presentación se encontró un mayor porcentaje de neoplasias sincrónicas (52.6%), y metacrónicas en 47.4%, cuadro 2 y gráfica 3.

Las etapas de presentación, establecidas de acuerdo a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO),

encontradas en la primer neoplasia fueron: IB (50%), IIA (21.1%), IIIA (15.8%), desconocidas en 13.1%. Las etapas de las segundas neoplasias fueron: IB (47.35%), IIIC (18.45%), IIA (10.5%), desconocida (23.7%).

Las pacientes fueron tratadas con cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia de acuerdo con el sitio primario, histología y etapa siguiendo los criterios de tratamiento actualmente aceptados para cada caso.

El análisis del estado actual de los pacientes se efectuó hasta Diciembre de 1997, con rangos de seguimiento ya mencionados previamente, encontrándose una respuesta completa en 16 pacientes (84.2%). Con relación a la primera neoplasia, persistencia en 1 caso (5.2%), y recurrencia en 2 casos (10.5%). Grafica 4. En la segunda neoplasia con respuesta completa en 16 casos (84.2%), persistencia en 1 caso (5.3%), y recurrencia en 2 casos (10.5%). Grafica 5. El tratamiento de la persistencia de la primera neoplasia se realizo con cirugía obteniéndose respuesta completa y en la segunda neoplasia no se dio tratamiento alguno, continuando la paciente sin cambios. Los sitios de recurrencia en la primer neoplasia fue regional tratados con radioterapia y solo con respuesta parcial. Las de la segunda neoplasia fueron locorregional y tratadas con radioterapia, presentando progresión de la enfermedad. Al final del seguimiento se encontró 16 pacientes vivas sin actividad tumoral (88.8%), y 3 vivas con actividad tumoral (11.2%).

## VI. DISCUSION

La incidencia de segundas neoplasias primarias que afectan el tracto genital femenino se han reportado en la literatura hasta en 1%, (10,11). Lo cual coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio en donde se encontró en 0.75% de la población estudiada.

El tracto genital femenino que incluye cerviz, vagina, útero, ovario, trompas de Falopio y vulva, poseedores de una superficie continua de epitelio que se deriva embriológicamente del seno urogenital y del endodermo cloacal explica el desarrollo simultaneo de múltiples tumores

primarios, que requieren no solo de un origen embrionario en común, sino también de la influencia de agentes carcinogénicos ya sea del tipo ambiental, terapéutico, hormonal o genético para la aparición de los mismos, como fue mencionado por Woodruff, (10).

Al igual que en otros estudios la edad de mayor afectación fue la 5ª. Y la 6ª. décadas de la vida, lo cual coincide con lo reportado por Frenkel (6), Fisher (8), Tominaga (1). Al igual que otros estudios las más frecuentes neoplasias ginecológicas fueron sincrónicas en 52.6% y metacrónicas en 47.4%, mismo que es mencionado en series reportadas por Frenkel (6), Kaminski (14), Cheong (11). La realización de estudios sobre todo de las características histopatológicas como lo reportado por Ulbrigh y Roth (3), Scully (9), para determinar la diferenciación de un segundo primario de un tumor metastático ha permitido actualmente hacer esta distinción, siendo las asociaciones mas frecuentemente encontradas las neoplasias de ovario y endometrio, confirmado en el presente estudio hasta en un 36.8% (6, 10), las otras asociaciones encontradas aunque menos frecuentemente fueron cervix-vulva, cervix-mama; reportadas con la misma frecuencia, asi como la relación entre neoplasias ginecológicas con neoplasias de otros organos como estomago, colon, tiroides. En el presente estudio no encontramos neoplasias secundarias relacionadas con la terapéutica empleada de las neoplasias ginecológicas, (6). Aunque no se menciona en la gran mayoría de los estudios la recurrencia o persistencia, en nuestro estudio se encontraron en 10.5% y 5.5%.

## VII. CONCLUSIONES

En el presente estudio concluimos que la presencia de segundas neoplasias en el tracto genital femenino son poco comunes, sin embargo es una patología que se debe considerar durante el seguimiento de pacientes con neoplasias ginecológicas iniciales, sobre todo en el grupo de mayor riesgo como son el grupo de edad mas afectado, estadio de la enfermedad, órgano de la neoplasia y tipo de terapéutica empleada, todo esto con el propósito de realizar diagnósticos más tempranos y inicio de tratamientos necesarios de acuerdo a los criterios actualmente establecidos de manejo de las neoplasias ginecológicas.

## VIII. GRAFICAS

Gráfica 1. Distribución por edades

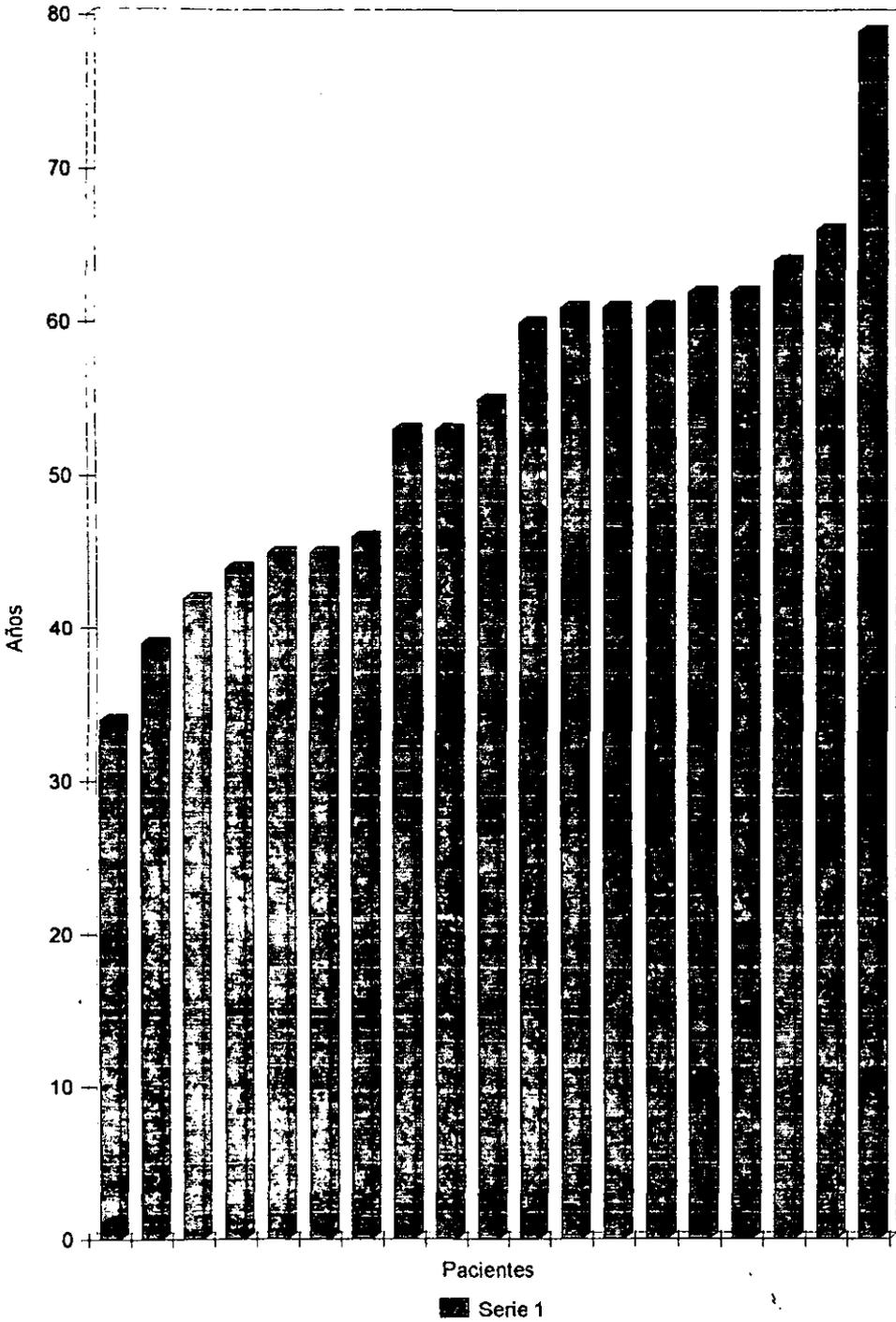


Fig. 1. Neoplasias ginecológicas primarias iniciales más frecuentes y su asociación

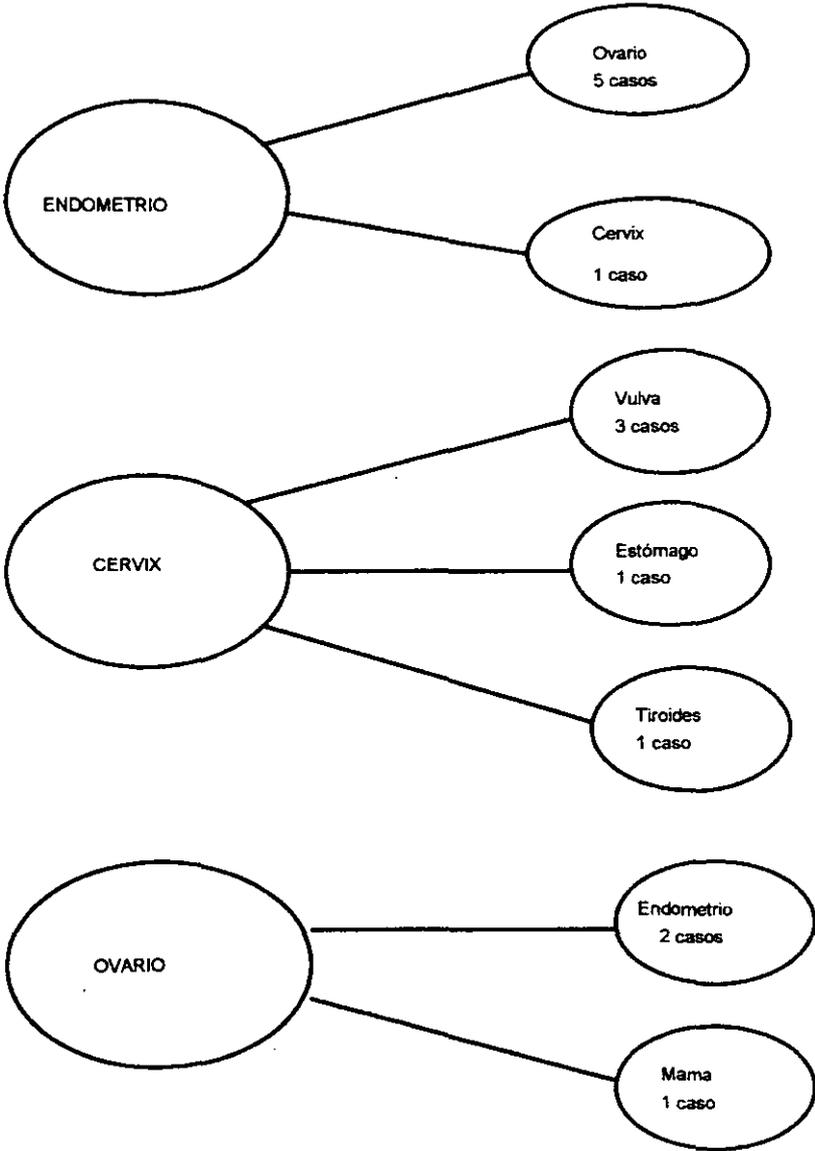
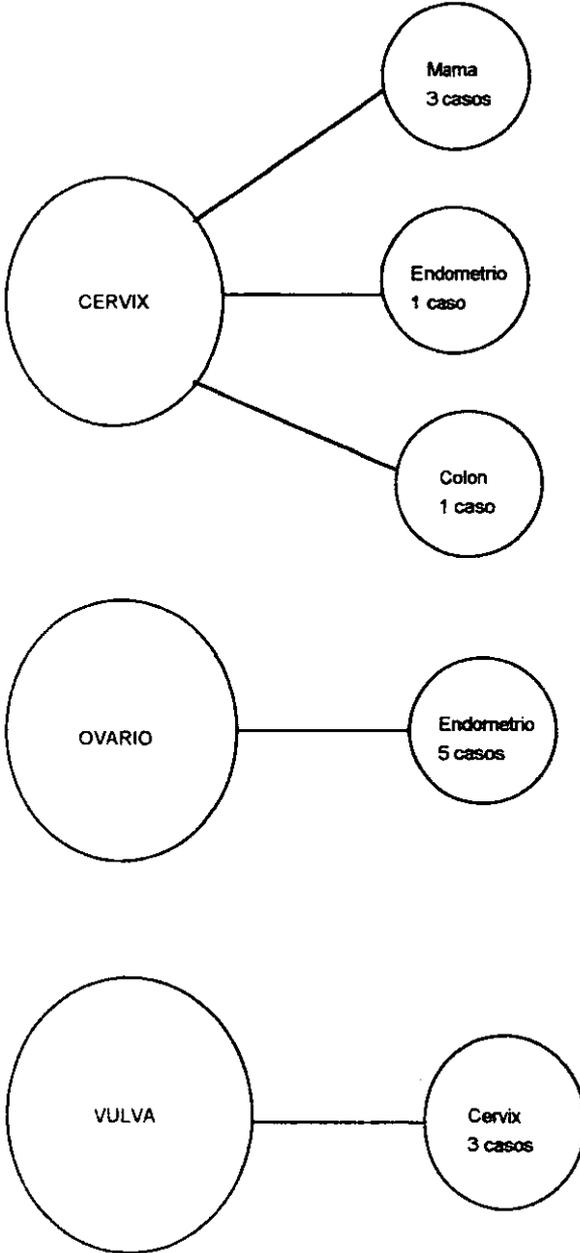


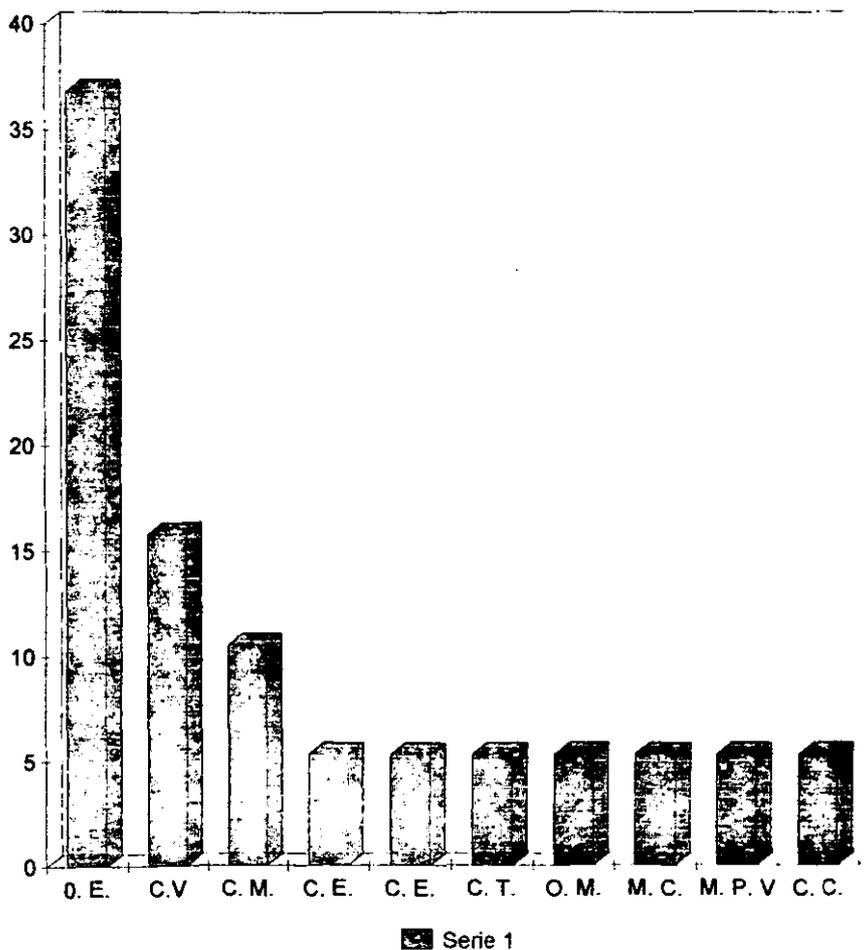
Fig 2. Segundas neoplasias primarias ginecológicas más frecuentes y su asociación.



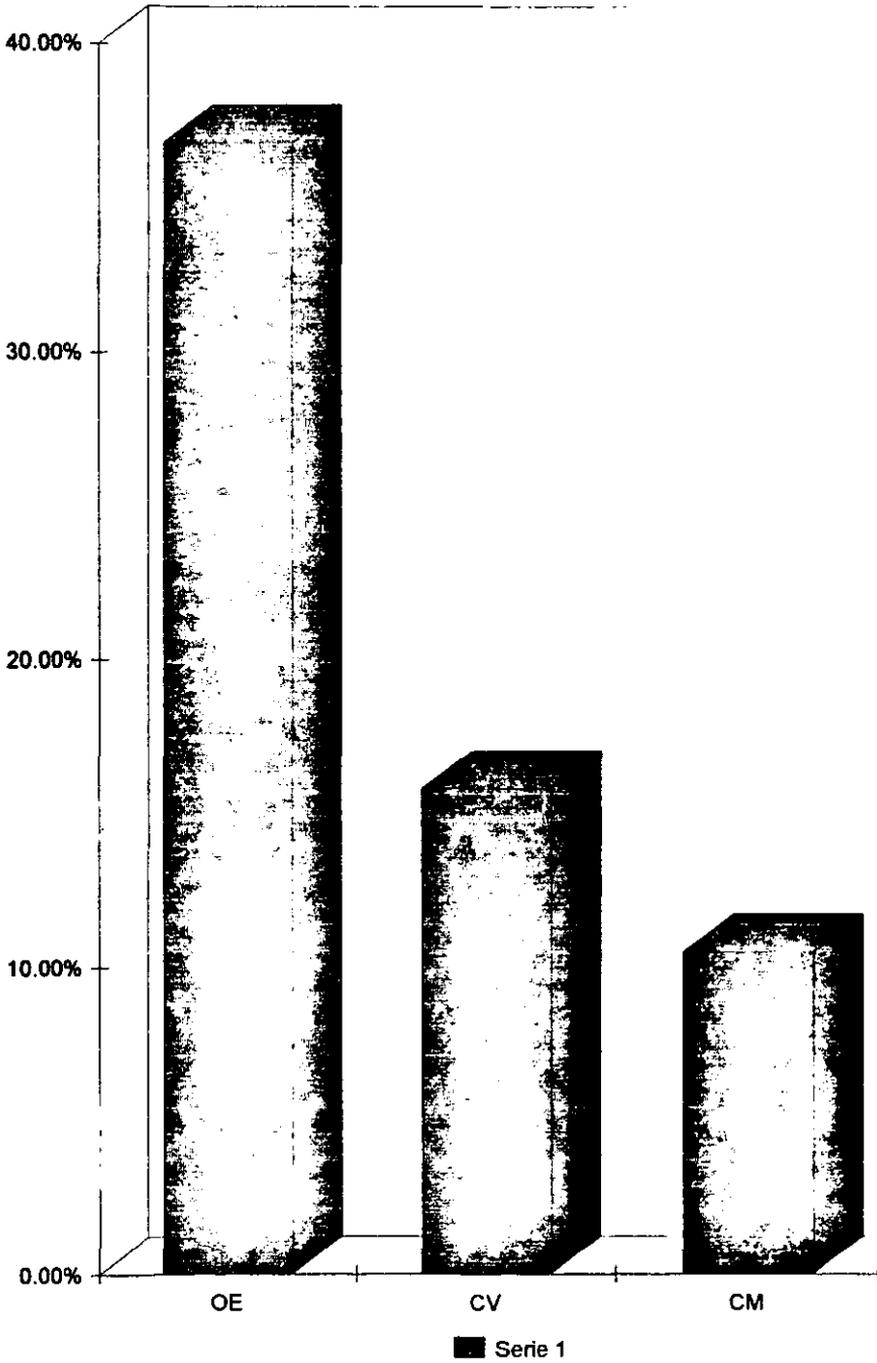
Cuadro 1. Asociaciones más frecuentemente encontradas

ASOCIACIONES	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
Ovario - Endometrio	7	36.8 %
Cervix - Vulva	3	15.8 %
Cervix - Mama	2	10.5 %
Cervix - Endometrio	1	5.3 %
Cervix - Estómago	1	5.3 %
Cervix - Tiroides	1	5.3 %
Ovario - Mama	1	5.3 %
Mama - Cervix	1	5.3 %
Mama - Piel - Vulva	1	5.3 %
Colon - Cervix	1	5.3 %

Graf. 2. Asociaciones más frecuentes



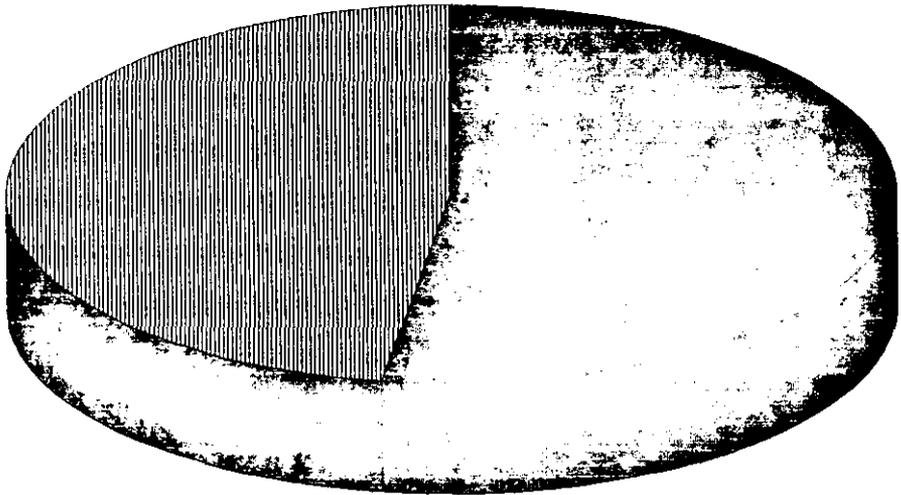
**Gráfica 3A. Asociaciones más frecuentes**



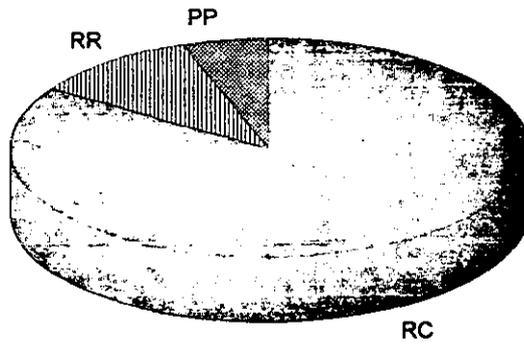
Cuadro 2. Frecuencia de acuerdo al tiempo de presentación en relación de la primera y la segunda neoplasia.

PRESENTACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sincrónicas	10	52.60 %
Macrónicas	9	47.40 %
	TOTAL = 19	100%

Gráfica 3. Frecuencia por tiempo

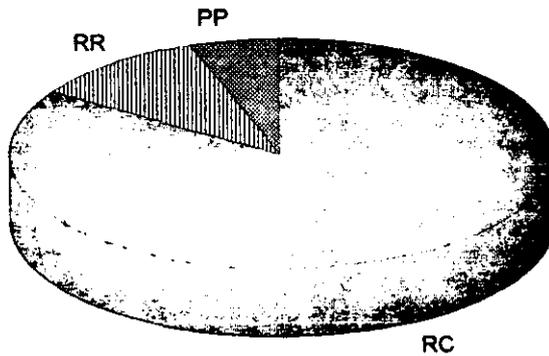


Gráfica 4. Respuesta a tratamiento de primer neoplasia.



Gráfica 5. Respuesta tratamiento segundas neoplasias.

0



NOTA: RC - Resposta Completa.  
RR Recurrencia.  
PP Persistencia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Tominaga, K. A Follow-up study of patients with cervical cancer after resection, with special emphasis on the incidence of second primari cancers, *Gynecol. Oncol.* 56, 71-74 (1995).
2. Eifel P. Simultaneous presentation of carcinoma involving the ovary and the uterine corpus, *Cancer* 50, 163-170 (1982).
3. Ulbrigh T.M., Roth L.M. Metastatic and independent cancer of the endometrium and ovary, *Hum Pathol* 16, 28-34 (1985).
4. Prat J. Simultaneous carcinoma involving the endometrium and ovary. A clinicopathologico, inmunohistochemical, and DNA flow cytometric study of 18 cases, *Cancer* 68, 2455-2459 (1991).
5. Jackson G.L. Synchronous papillary mucinous adenocarcinoma of the endocervix and fallopian tube, *Int J. Gynecol Path* 11, 63-67 (1992).
6. Frenkel Y. Second primary cancers in a cohort of israeli women with primary gynecologic malignancies, *Gynecol Oncol* 61, 61-67 (1996).
7. Holowaty E.J. Leukemia after irradiation for endometrial cancer in Ontario, *Cancer* 76, 644-649 (1995).
8. Fisher G. Cumulative risk of second primary cancer in women with index primary cancer of uterine cervix and incidence of lower anogenital tract cancers, Michigan, 1985-1992, *Gynecol Oncol* 64, 213-223 (1997).
9. Scully R.E. Ovarian tumors, *Am J. Pathol* 87, 686-720 (1977).
10. Deligdisch L. Multiple and multifocal carcinomas in female genital organs and breast, *Gynecol Oncol* 3, 181-190 (1975).
11. Cheong Cheood Y. Double primary epidermoid carcinoma of the vulva and cervix, *Gynecol Oncol* 9, 324-333 (1980=).
12. Alessandra Re. Risk for breast and colorectal ancncers subsecuents to cancer of the endometrium in a population based cases series, *Gynecol Oncol* 66, 255-257 (1997).
13. Kline R.C. Endometrioid carcinoma of the ovary: retrospective review of 145 cases, *Gynecol Oncol* 39, 337-346 (1990).
14. Kaminski P.F. Coexistence of ovarian neoplasm and wndocervical adenocarcinoma, *Obstet Gynecol* 64, 553-556 (1984).
15. Matseoane S. Mucinous neoplasm in the cervix associated with a mucinous neoplasm in the ovary and concurrent bilateral sex cord

- tumors with annular tubules: immunohistochemical study, *Gynecol Oncol* 43, 300-304 (1991).
16. Podczaski E. Peutz-Jeghers syndrome with ovarian sex cord tumors with annular tubules and cervical adenomas malignum, *Gyneol Oncol* 42, 74-78 (1991).
  17. Sturgeon S.R. Seond primary cancers after vulvar and vaginal cancers, *Am J. Obstet Gynecol* 174, 929-933 (1996).
  18. Tsujimura T. Rhabdomyosarcoma coexistent with ovarian mucinous cystadenocarcinoma: a case report, *Int J. Gynecol Pathol* 11, 58-62 (1992).
  19. Voravud N. Breast cancer and second primary ovarian cancer in dermatomyositis, *Gynecol Oncol* 43, 286-290 (1991).
  20. Leiman G. Pseudomyxoma peritonei asociated with ovarian nuncios tumors. Cytologic aparence in five cases, *Acta Cytologica* 36, 299-304 (1992).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA