



112402  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

“ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE  
RESULTADOS EN SARCOMAS UTERINOS EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGÍA DE MÉXICO D.F.  
DE 1985-1999.”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

CIRUJANO ONCOLOGO

PRESENTA:

DR. RICARDO RAMÍREZ MARIN

ASESOR :

DR. CARLOS M. LOPEZ GRANIEL



MÉXICO, D.F.

2001



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.



DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

NUMERO CUENTA 99865504

NUMERO EXPEDIENTE 12994696

ASESOR: DR CARLOS M. LOPEZ GRANIEL

DR. JOSE J. LUIS AGUIJAR PONCE

SUB. DE EDUCACION MEDICA

# **T I T U L O**

**ANALISIS RETROSPECTIVO DE RESULTADOS EN SARCOMA**

**UTERINOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA**

**DE MEXICO D.F DE 1985-1999**

# I N D I C E

1.- TITULO .....	1
2.- INDICE .....	2
3.- AGRADECIMIENTOS .....	3
4.- INTRODUCCION .....	4
5.- JUSTIFICACIÓN .....	12
6.- OBJETIVOS GENERALES .....	13
7.- OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	14
8.- MATERIAL Y METODOS .....	15
9.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	16
10.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	17
11.- RESULTADOS .....	18
12.- DISCUSIÓN .....	20
13.- CONCLUSIÓN .....	24
14.- TABLAS Y GRAFICAS .....	26
15.- ANEXOS .....	40
16.- BLIBLIOGRAFIA .....	41

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

POR HABERME DADO UNA OPORTUNIDAD MAS DE VIDA Y EL DON DE PODER AYUDAR A MIS SEMEJANTES EN LA ENFERMEDAD

### **A MIS PADRES:**

POR HABERME DADO LA VIDA Y SU APOYO Y QUE DIOS TENGA A MI PADRE A SU LADO Y A MI MADRE QUE ES UN EJEMPLO VIVIENTE

### **A MI ESPOSA E HIJOS:**

EN ESPECIAL A MI ESPOSA POR LA PACIENCIA Y LA TOLERANCIA EN LA ESPERA Y SU APOYO EN TODO MOMENTO, A RICARDO YAEL Y DEYRIANETH POR EL POCO TIEMPO QUE PUDE DARLES EN ESTOS 3 AÑOS

### **A TODOS LOS PACIENTES:**

YA QUE ELLOS ME DEMOSTRARON SU CONFIANZA Y A VALORAR MAS LA VIDA YA QUE SON MAS QUE UN LIBRO VIVIENTE Y PERSONAS DE VALOR INCREÍBLE

### **A MAESTROS E INSTITUCIÓN:**

YA QUE SIN SU APOYO NO FUERA QUIEN SOY Y QUIENES ME DEMOSTRARON UNA AMISTAD SINCERA

### **A MÉXICO:**

POR LAS OPORTUNIDADES QUE TENEMOS Y LA SUERTE DE HABER NACIDO EN ESTE HERMOSO PAIS

### **A MÍ MISMO:**

POR HABER LOGRADO UN RETO MAS EN MI VIDA Y DEMOSTRARME EL QUE SI SE PUEDE LOGRAR LO QUE EN UN MOMENTO SOÑE Y QUE DE INICIO PARECIERA IMPOSIBLE

## INTRODUCCION

*Los sarcomas uterinos* representan aproximadamente del 3 al 7% de las neoplasias uterinas y de el 1 al 3% de las neoplasias genitales (1,2,3,4,5,6,7), en casos representan entre 1.2 a 3.3x100,000 mujeres ( 2,8,12,15).

Los sarcomas uterinos son tumores que contienen componente mesenquimal, la mayoría de Los autores Los definen a partir de 5 o más mitosis por 10 campos de gran aumento y además de grado 2-3 (2,5,6,9,10,11).

La clasificación de Los sarcomas del útero según el grupo de ginecología oncología el cual es empleado en una mayoría de centros oncológicos es el siguiente:

Leiomiomas

Sarcomas del estroma endometrial

Sarcomas mixtos müllerianos homólogos y heterólogos (carcinosarcomas)

Otros: angiosarcomas, liposarcomas, rhabdomyosarcomas (1,2).

Los tumores *mixtos müllerianos malignos* son adenocarcinomas endometriales con diferenciación mesenquimatososa maligna ( del estroma), están formados por elementos malignos glandulares y del estroma ( sarcomatoso) y tienden a diferenciarse en diversos componentes mesodérmicos malignos de naturaleza muscular, cartilaginosa o incluso osteoide.

Los *leiomiomas* derivan del miometrio o del estroma endometrial con diferenciación hacia músculo liso.

Los *sarcomas del estroma* endometrial semejan células de el estroma mal diferenciadas tienen bordes mal definidos y sus células muestran diversos grados de atipia ( 2,10).

En la literatura la supervivencia se reporta en 2 y 5 años ya que la mayoría fallecen en Los 2 primeros años, la supervivencia a 2 años varia de un 38 a 57% a 5 años hasta el 57%. la mayoría se presentan al diagnóstico en estadios tempranos etapa clínica I y II en aproximadamente el 70% con supervivencias que varían a 5 años en general del 29 a 79%, y en estadios avanzados etapas clínicas III y IV supervivencia de un 20 a 40%, el promedio de ganglios positivos al diagnóstico se ha establecido de alrededor de el 33% y un 5% de lavados positivos al inicio (4,11,12,13,14), las supervivencias por subtipo en leiomiomas a 5 años de el 39.8%, mixtos müllerianos también llamados carcinosarcomas de el 41.4% y carcinomas de el 31.7% (4,11,12,13,14).

En series de autopsias el tumor con mayor invasión a ganglios pélvicos fue el carcinosarcoma o tumor mixto mülleriano con 41% seguido de el leiomioma 26% y sarcomas estromal 12% el omento fue el primer sitio de metástasis en el 59% ( 16).

La radioterapia en general hay estudios que si la justifican y otros no, lo que a un es controversial en algunos subtipos de tumores cuando si y cuando no es útil, y si hay aumento en la supervivencia o no lo que la mayoría esta de acuerdo es en un beneficio de el control locorregional (4,8,9,11,17).

La quimioterapia como tratamiento adyuvante es igualmente discutible su uso real, Los resultados actuales reportan una respuesta global de hasta un 32%, las drogas con mayores respuestas son la ifosfamida, adriamicina, cisplatino, otros con respuestas menores son los taxanos, ciclofosfamida, Vp16, etoposido, pero con respuestas de solo unos meses, siendo aun por discutir su mayor beneficio en estos sarcomas (18, 20, 21).

Otros tratamientos publicados son el uso de terapia hormonal ya que en estudios encontraron estos sarcomas con receptores hasta en un 48% estrogénicos y 30% de progestágenos con respuestas pobres en general (19).

La cirugía es la piedra angular de el tratamiento siendo esta en la mayoría de las publicaciones la histerectomía total más ooforectomía bilateral así como su etapificación similar al cáncer de endometrio, la cirugía conservadora esta indicada en sarcomas de bajo grado o en aquellos que se encuentran en un mioma y se desea preservar la fertilidad con las características ya mencionadas, así como algunos rhabdomiomas (22).

La adyuvancia aun está por definirse sin establecer un tratamiento estándar ya sea con radioterapia o quimioterapia, ya que la mayoría presentan recaídas a nivel local y sistémico.

El manejo de las lesiones metastásicas principalmente las pulmonares que se reporta en este estudio reporta beneficios en supervivencia a 10 años de hasta un 26%, siendo factible su tratamiento quirúrgico cuando la enfermedad esta controlada (23).

Con las resecciones mayores como la exenteración pélvica se observaron supervivencias a 5 años de el 55% vs. 60% con otras entidades tratadas con esta misma modalidad (24%).

En la actualidad la citometría de flujo y el P53 están en estudio como factores pronósticos encontrándose que los tumores aneuploides tiene supervivencias del 1% contra 59% en los diploides (25).

Las alteraciones genéticas mas comunes descritas son en los cromosomas 3, 1, 6, 7 y 11 así como 11q13, 16q13 y 22q13, jugando un rol en progresión tumoral, en el leiomioma se

encontró en un estudio alteración genética en el 71%, así como carcinosarcomas 83% y carcinomas 25% (26).

El P53 se estudio en 159 pacientes llegando a la conclusión que pacientes radiados por otra causa tuvieron hasta el 73% de posibilidad de presentar una mutación en el P53, contra un 45%. Por tumor el carcinosarcoma presento un 73%, observándose menor supervivencia que los que el P53 fue negativo (27).

### *leiomiomas*

En reportes anteriores lo situaban como el mas común del útero, sin embargo en la actualidad lo colocan en el segundo lugar por debajo de los sarcomas mixtos müllerianos o carcinosarcomas representando aproximadamente entre un 25 a 40%, mas común en mujeres jóvenes entre las edades de 40 a 55 años. no se les relaciona a antecedentes de radioterapia previa, la incidencia se estima en 0.64/100,000 mujeres y el 1% de todos Los tumores malignos uterinos, la mayor parte se presentan en estadio I y II, en un promedio del 70% y con supervivencias a 5 años del 65%. para el resto el promedio es de 29% (10, 28, 29, 30 ).

Los principales factores pronósticos no están actualmente bien establecidos, se refiere en la actualidad que menores de 50 años tienen mejor pronostico esto avalado por varios estudios, invasión miometrial, vascular, estadio clínico, tamaño, diploidia, permeación vascular y linfática como los de mas peso. Las recurrencias en estadio clínico I y II se presentan en el 73.5% con periodos libres de enfermedad de 9 a 13 meses (30, 31), los sintamos más comunes son: sangrado anormal trasvaginal, masa pélvica en el 90% de los casos (32), el principal sitio de metástasis es el pulmón en un 65%, locorregionalmente 55% y óseas, el tratamiento más aceptado en este momento propuesto es la histerectomía total y salpingo-ooforectomía bilateral,

la linfadenectomía pélvica no se justifica ya que solo el 13% en etapas tempranas pueden presentar ganglios positivos pélvicos, en los carcinosarcomas se reporta que si hay justificación para realizarla, en algunos casos la miomectomía puede ser el tratamiento de elección para preservar la fertilidad y estos se han reportado en la literatura como manejo en los de bajo grado (10, 13, 31, 33, 35).

La adyuvancia en la actualidad es controversial, algunos pregonan por la radioterapia adyuvante en estadios tempranos, así como la braquiterapia complementaria, reportando en algunos estudios beneficio en recurrencias locales pero no en supervivencia, otros si observaron beneficio significativo en un 28% en la misma (4,17,30,31,33).

El uso de la quimioterapia no esta bien justificada faltando estudios prospectivos los cuales se indique en que etapa clínica si se pueda justificar su utilización adecuada, la mayoría recae localmente y a distancia siendo en estas el uso de la quimioterapia siendo los agentes como la vincristina, doxorubicina y la ifosfamida como los drogas con mayor numero de respuestas, siendo la adriamicina como monofarmaco la de mayor respuestas con rangos de 17 a 25% pero sin evidencia de prolongar la supervivencia (34).

### *Sarcoma mixto mülleriano*

Representan entre el 40 y 70% en reportes actuales, se menciona que son mas letales que los leiomiomas. Se presentan en su mayoría en posmenopáusicas, la edad varia de 50 a 75 años con una edad media de 66 años, el sintoma y signo mas común son los sangrados trasvaginales, dolor, tumor pélvico y como un pólipo cervical, entre el 60 y 78% se presentan en estadios I y II con una supervivencia a 2 años de el 29% y con recurrencias de el 78% en estadio clínico I y

II siendo estas en los 2 primeros años, presentándose principalmente a ganglios pelvis y a distancia por vía hematológica. En estadios I y II 35% presentan invasión a ganglios pélvicos y de el 5 a 15% a para aórticos, el principal sitio de metástasis hematológicas es a pulmón seguidas de hígado, estos sarcomas tiene positividad hasta en un 46% a el CA-125 y 34% para CA-19-9, se han asociado en promedio de un 5 a 18%.

Los factores pronósticos mas importantes son; el estadio clínico permeación vascular y linfática, invasión al miometrio, edad y si es homologo o heterologo. siendo mejor para los homólogos, menores de 50 años y estadios I y II. ( 10,36,37,38,39,40,41,42,43).

Respecto al tratamiento en la actualidad se acepta la histerectomía mas ooforectomía bilateral acompañada de linfadenectomía pélvica bilateral en estadios I y II.

La adyuvancia de la quimioterapia aun no esta bien estudiado su papel y si se justifica o existiendo estudios que reportan aumento en la supervivencia y control locorregional ya que la mayoría recae localmente, se an empleado diversas drogas siendo las mas activas el platino, adriamicina e ifosfamida con respuestas que varías de un 25 a 70% reportadas en la literatura (38 39,40,41,42,43) este reporte indica un aumento en la supervivencia en general en un 18 % en general .

Los antihormonales se han empleado para tumores de bajo grado con resultados desalentadores aunque en los carcinomas respuestas regulares(43).

La radioterapia adyuvante aun esta en estudio ya que son pocos casos existiendo estudios

De hospitales donde la radioterapia es el manejo por excelencia con una buena respuestas en control local y en supervivencia aun que no todos los estudio publicados actualmente avalan estos mismos resultados(4,17).

### *Sarcomas del estroma endometrial*

Representan el 10% aproximadamente y un 0.2% de los tumores genitales, la edad promedio al diagnóstico es de 48 años con rango de un 21 a 89 años.

Los sarcomas del útero se clasifican en 2 grupos; 1 de bajo grado, miosis estromal endolinfática y 2 sarcomas de alto grado o estromales, la primera es una lesión estromal que infiltra el estroma de manera indolente, el segundo se define de 5 a 10 mitosis por campo de gran aumento así como diferenciación grado 2-3, este puede recurrir hasta en el 48% de los casos. Siendo a nivel locorregional, la mayoría se presentan en estadios clínicos I y II 65% y con una supervivencia que varia de un 37 a 60 % a 5 años.

Los factores pronósticos mas importantes son; el estadio clínico, diferenciación del tumor y permeación vascular y linfática, presencia de necrosis así como invasión miometrial otro factor pronostico importante es aquel que se observo en las pacientes que se preservaban ovarios y a los que no con recurrencias de 100 y 60% respectivamente, el principal sitio de recurrencia es locorregional en el 80% y a distancia en un 20%, siendo el pulmón y el hígado las principales, los sarcomas de bajo grado pueden recidivar hasta 20 años posteriores al tratamiento inicial Reportando casos en la literatura mundial.

El tratamiento en la actualidad mas sugerido es la histerectomía mas salpingooforectomía bilateral en estadios tempranos.

La adyuvancia es controversial, en sarcomas de bajo grado se han empleado antihormonales con buena respuesta, en sarcomas de alto grado la radioterapia se reporta aumento en el

control local pero no en aumento de supervivencia aunque hay algunos autores que si reportan aumento.

La quimioterapia adyuvante en esta neoplasia no ha demostrado ningún beneficio importante y solo ocasionalmente respuestas parciales con adriamicina esporádicas, la hormonoterapia se han reportado en algunos estudios buena respuestas en sarcomas de bajo grado y nulas en alto grado (10,44,45,46,47).

La radioterapia su papel aun esta por definirse reportando en la literatura estudios donde su aplicación en las modalidades de teléterapia y braquiterapia an tenido algunos resultados favorables en el control local y supervivencia (4,17).

## JUSTIFICACION

En la actualidad los sarcomas uterinos son altamente agresivos son una supervivencia a 5 años de promedio de el 30% en general y a 2 años de un 50%, son tumores raros que representan de el 1 al 3% de las neoplasia uterinas y un 1.2X 100.000 mujeres con predominio en la menopausia.

Debido a esto es que en la actualidad aun no se cuente con criterio de tratamiento adecuado e uniforme, siendo estos muy variados de unos estudios a otros ya que existen una gran diversidad de los mismos estando relaciones con experiencia de los mismos centros, además estas neoplasia en la mayoría están inicialmente manejados con diagnósticos presuntivos benignos y que posteriormente en el estudio de patología definitivo o en la cirugía el resultado es un sarcoma uterino, y estos en su mayoría son enviados a centros oncológicos para continuar con su tratamiento complementario, siendo esto un problema para definir el tratamiento mas adecuado para cada paciente y en este en la mayoría de ocasiones no existe un consenso de manejo sobre el mismo ya que son realmente pocos casos por año registrados en centros oncológicos u hospitales de concentración.

Por tal motivo es que se decidió realizar un estudio que analizara los casos en nuestra institución para poder valorar el tratamiento mas adecuado en cada paciente con diagnóstico de un sarcoma uterino ya sea tratado previamente o no en este Instituto, con el fin de tratar de proponer un protocolo de manejo de los mismos y tener una experiencia propia de nuestro Instituto.

## **OBJETIVOS GENERALES**

- 1.- Identificar histopatología mas común en nuestro medio
- 2.- Conocer supervivencia en general y por grupo histopatológico
- 3.- Evaluar los resultados de las modalidades de tratamiento

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1- Sintomatología más común
- 2.- Karnosky al ingreso
- 3.- Conocer frecuencia de los sarcomas
- 4.- Conocer rangos y medianas por grupo histopatológico
- 5.- Conocer tratamientos empleados en el INCan
- 6.- Conocer supervivencia y periodo libre de enfermedad por grupo histológico
- 7.- Conocer supervivencia y periodo libre de enfermedad por grupo de tratamiento
- 8.- Conocer sitio de recurrencia por grupo de tratamiento y por grupo histológico

## MATERIAL Y METODOS

Análisis retrospectivo de los expedientes del archivo clínico de pacientes con diagnóstico definitivo de sarcomas uterinos o endometriales atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido de el 1 de Enero de 1985 a el 31 de Diciembre de 1999, además que reunieran los requisitos de los expedientes clínicos de datos completos de tratamientos anteriores fuera de este instituto.

Se analizaron las siguientes variables; cuadro clínico, evolución del mismo, karnofky, tratamiento quirúrgico fuera de el instituto, tratamiento quirúrgico en el Instituto, tratamiento complementario fuera y dentro de el Instituto, localización de las metástasis, estadio clínico, periodo libre de enfermedad, supervivencia en meses, estatus, diagnóstico histopatológico.

Para el estudio estadificado se aplicaron pruebas para la media de tendencia central, distribución y frecuencias y la supervivencia con curva de Kaplan-meier.

## CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes con diagnóstico definitivo de sarcoma uterino
  
- 2.- Pacientes que completaron tratamiento en su totalidad
  
- 3.- Expedientes con datos completos para el análisis
  
- 4.- Pacientes tratados fuera de el Instituto Nacional de Cancerología que pudieron etapificar con los datos y se comprobó el diagnóstico

## CRITERIO DE EXCLUSION

- 1.- Presencia de enfermedades comorbidas al diagnóstico de el sarcoma uterino
- 2.- Pacientes a los cuales no se obtuvieron de manera completa datos para etapificar y comprobar el diagnóstico
- 3.- Presencia de segundos primarios al diagnóstico
- 4.- Ausencia de disponibilidad de laminillas o bloques de parafina así como resumen quirúrgico
- 5.- Pacientes perdidos antes de los 3 meses de seguimiento

## RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Cancerología se registraron de 1985 – 1999, 63 casos con sarcoma uterinos enviados a este Instituto y diagnosticados en el mismo, solo 33 casos reunieron los criterios de análisis para nuestro universo de estudio, estos fueron separados en 3 grupos de análisis de acuerdo a su grupo histológico en leiomiomas (LMS), Carcinosarcomas (CSS) y sarcomas del estroma (SE).

LMS se presentaron 24 casos 72.7% con edad promedio 52.04% con rangos de 37-68 años, 15 casos (62.5%) fueron estadios clínicos I Y II y 9 casos ( 37.5%) estadios clínicos III Y IV, el seguimiento promedio fue de 39.5 meses con rango de 4 a 156 meses, con una supervivencia global de 39.5 meses, 13 pacientes (54.1%) vivieron mas de 2 años y 4 (16.6%) a 5 años. De los estadios tempranos recurrieron 17 pacientes (70.8%) con un periodo libre de enfermedad de 28.3 meses con rangos de 3 a 124 meses. El principal sitio de metástasis fueron a pulmones y locorregional con 9 casos cada uno (37.5%).

Seguida de hueso y riñón. El tratamiento adyuvante con quimioterapia se indico en 8 pacientes siendo adriamicina y DTIC las mas utilizadas en el 33.3% seguidas de platino y VP16. la radioterapia se empleo de manera de teleterapia a 11 casos (45.83%) con dosis promedio de 5000 cGY y de braquiterapia a 6 casos (25%) con promedio de 4000 Cgy, la cirugía mas realizada fue la histerectomía mas ooforectomia bilateral en 10 casos ( 41.6%), histerectomía simple en 9 casos (37.5) 2 detumorizaciones ( 12.5%).

CS se presentaron un total de 5 casos (15.1%) con edad promedio de 44.4% con rangos de 42-58 años, 3 casos fueron estadios I Y II ( 60%) y 2 casos estadios III Y IV ( 40%). el seguimiento promedio fue de 46.8 meses con rangos de 4-163 meses con una supervivencia global de 45 meses y una desviación media estándar de 64.6 meses. 2 casos ( 40%) vivieron mas de 2 años y 1 caso (20%) mas de 5 años, en estadios tempranos recurrieron el 60% con periodo libre de enfermedad de 54 meses y rango de 5-163 meses y desviación estándar de 73.6, el principal sitio de metástasis fue locorregional en el 80% de los casos, el tratamiento adyuvante con quimioterapia se aplico 1 caso con esquema de platino DTIC, y 1 caso con teléterapia y braquiterapia con 5000 Cgy ambos, la cirugías realizadas fueron 1 histerectomía simple, 1 histerectomía mas ooforectomia bilateral, 1 rutina de endometrio, 1 histerectomía radical y 1 destumorización, una supervivencia global de 45 meses con rango de 4-43 y desviación de 67.3 meses.

SE presentaron 4 casos (12.1%) con promedio de edad de 44.25 y un rango de 43-45 meses y una desviación estándar .9574, en estadio tempranos fueron 3 casos (75%) 1 tardío (25%), el seguimiento promedio fue de 44.8 meses con rango de 8-168 meses, recurrieron en estadio temprano el 50% con periodo libre de enfermedad de 71 meses con rango de 12-168 y desviación estándar de 84.6 meses de un total de 3 casos, vivieron a 2 años 2 casos (50%) y a 5 años 1 caso (25%), la adyuvancia se realizo solo con radioterapia externa en el 100% así como la braquiterapia Con dosis promedio de 5000 Cgy Y 3840 cGY respectivamente, a ningún caso se aplico quimioterapia, las cirugía realizadas fueron 2 histerectomías (50%) y 2 rutinas de endometrio (50%). En general de 33 casos se presentaron en estadios tempranos 21 casos (3.6%) y avanzados 12 casos (36.4%) con una supervivencia general a 5 años del 23.8%) y a 2 años del 14 casos (66.6%), con una edad promedio de 49.23 años con rangos de 37-68 años.

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES  
ONCOLÓGICAS Y PATOLOGÍA

## DISCUSION

Los sarcomas uterinos en nuestro Instituto son poco frecuentes y en su mayoría son enviados a valoración adyuvante ya que son encontrados como hallazgo final histopatológico ,en una cirugía con diagnostico clínico previo benigno generalmente un leiomioma uterino, en el Instituto se analizaron 33 casos de un total de 65, el diagnostico mas común fue los LMS con un 72.7% veinticuatro ptes, seguidos por los CS con un 15.1% cinco ptes y SE con el 12.1% cuatro ptes, lo cual difiere de la literatura mundial donde en CS es el mas común (10) LMS la edad de presentación fue 52.04 años con rangos de 37-65 años, similar a la de otras publicaciones, en etapas clínicas tempranas I y II se registraron el 62.5% quince ptes, la literatura la mayoría es de 80%, el principal signo y sin toma fue el sangrado trasvaginal en 90%, seguidos de tumor abdominal y dolor pélvico con un promedio de 4 meses de síntomas al diagnostico, las recurrencias en etapas clinicas tempranas se presentaron en el 70.8% diecisiete ptes, otras publicaciones reportan en un promedio de 65 al 80% (13,14) el seguimiento promedio fue de 39.5 meses, el principal sitio de metástasis fue a nivel pulmonar y locorregional con nueve ptes 37.5%, seguidos de hueso y riñón, similar a la literatura, la supervivencia a 2 y 5 años fue de 54.1 y 16.6% respectivamente contra 50 y 35% de la literatura con un periodo libre de enfermedad de 28.3 meses con rango de 3 y 124 meses, la quimioterapia como adyuvancia se aplico a en siete ptes siendo la adriamicina con DTIC las emplead en un 66.3% seguidas de platino y VP 16, las respuestas no se pudieron valorar por no presentar enfermedad macroscópica, en la literatura se emplea con mayor respuesta a la

adriamicina con un 25% de respuesta parcial clínica (11,29,30,35), la radioterapia se empleo en el 45.8% once ptes, con modalidad de teléterapia en 100% y braquiterapia en seis ptes. Un caso recurrió hasta los 10 años en ingle con una supervivencia posterior al tratamiento de 32 meses, un paciente en etapa clínica I se mantuvo a 10 años viva sin adyuvancia, un ptes presento recurrencia a 6 años a pulmón realizándole metastasectomia con una supervivencia de 4 años. Los CS representaron el 15.1% cinco ptes muy por debajo de la literatura mundial donde representa entre un 40 y 70%(10), la edad promedio fue de 51.1 años con rangos de 42 a 58 años lo reportado en otra series es un promedio de 65 años con rangos de 34 a 68 años, lo cual representa 10 años mas jóvenes para nuestras pacientes, el principal signo y síntoma fue el sangrado trasvaginal 90% 7 meses al diagnostico, ninguna paciente presento antecedentes de radioterapia, tres ptes 60% se presentaron en etapas clínicas I y II y dos ptes el 40%. en etapas clínicas III y I, en el 60% recurrieron, el principal sitio de recurrencia fue en el 80% locorreginal y 20% a distancia otras series reportan un promedio de 60 a 70% una ligera diferencia esta puede ser probable por el numero de ptes de nuestra serie, con un periodo libre de enfermedad de 54 meses contra 48 de otras series (13,38), el seguimiento fue de 46.8 meses con rango de 4 a 163 meses con una supervivencia global de 45 meses, dos ptes 40% vivieron mas de 2 años y solo un ptes mas 5 años, la adyuvancia se aplico en solo un caso con esquema de platino y DTIC , la radioterapia se aplico a un pte con las dos modalidades de teleterapia y braquiterapia, un pte se realizo histerectomía radical etapa clínica II-A el cual se mantiene vivo a mas de 13 años de seguimiento sin adyuvancia. CS representaron el 12.1% cuatro casos con un promedio de edad de 44.2 años con rango de 43 a 45 años edad similar a la reportada en la literatura, la principal presentación clínica fue tumor abdominal y sangrado trasvaginal en el

80% de los casos con un promedio de sintoma de 6 meses y un Karnofsky de 90%, en etapas clínicas I y II se presentaron tres ptes el 75% un pte 25% etapa IV, en etapa temprana recurrieron el 50% con un periodo libre de enfermedad de 53.7 meses superior a lo reportado en otras series que es de un 26% (46,47), la supervivencia a 2 años fue de 50% dos ptes y uno a 5 años el 25% ligeramente por debajo de lo reportado, el principal sitio de recurrencia fue locorregional en el 50%, la adyuvancia fue en el 100% con radioterapia en las dos modalidades externa 5000 Cgy y braquiterapia 3840 Cgy.

#### *Tratamiento adyuvante*

Se analizaron en conjunto agrupándolos en modalidades de tratamiento (cirugía sola, cirugía + radioterapia y cirugía + radioterapia + quimioterapia) en etapas clínica I y II valorando el periodo libre de enfermedad, supervivencia y sitio de recurrencia presentándose en las tablas y graficas contiguas, observándose un mayor aumento en periodo libre de enfermedad y supervivencia en la modalidad de cirugía + radioterapia + quimioterapia, en las otras dos no hubo una mayor diferencia solo ligeramente un mejor periodo libre de enfermedad a favor a cirugía + radioterapia aunque no presento importancia estadística entre los grupos, esta se representa en graficas en este mismo texto.

### *Tratamiento para las metástasis*

En la mayoría no se aplicó tratamiento ya que se presentaron en etapa terminal y masiva se aplicó quimioterapia en el 30% de los casos con esquemas de adriamicina + DTIC y platino + VP16 sin ninguna respuesta clínica, la radioterapia se aplicó a 15%, tres ptes de manera única sin respuesta y tres de manera complementaria a la cirugía, la cirugía se realizó en cuatro ptes 20% dos como modalidad única en resecciones metastásicas pulmonares con una supervivencia en una paciente de 34 meses y otra con 54 meses, con periodos libres de enfermedad similares de 4 años, una tubo recurrencia a nivel inguinal con 31 meses de supervivencia y de 6 años de periodo libre de enfermedad, otra paciente a nivel y renal la cual se aplicó tratamiento paliativo con radioterapia con una supervivencia de 22 meses.

### *Factores pronósticos*

Fue difícil de recopilar datos en la mayoría de los expedientes de acuerdo al resultado de patología, la edad en menores de 50 años 17 ptes tuvieron una supervivencia de 39.7 meses contra mayores de 50 años una supervivencia de 35.6, por subgrupo histológico los SE tuvieron la mejor supervivencia con 56 meses contra 45 para los CS y 39.5 para los LMS diferente a lo reportado en la literatura pero nuestro número de pacientes para este subgrupo fue pequeño, en cuanto a una etapificación adecuada se realizó en el 58% de los tratados de inicio en Incan de 37.9 meses contra 35.4 meses., el resto de factores como permeación vascular y linfática, citometría de flujo, no se encontró reportada en los expedientes.

## CONCLUSION

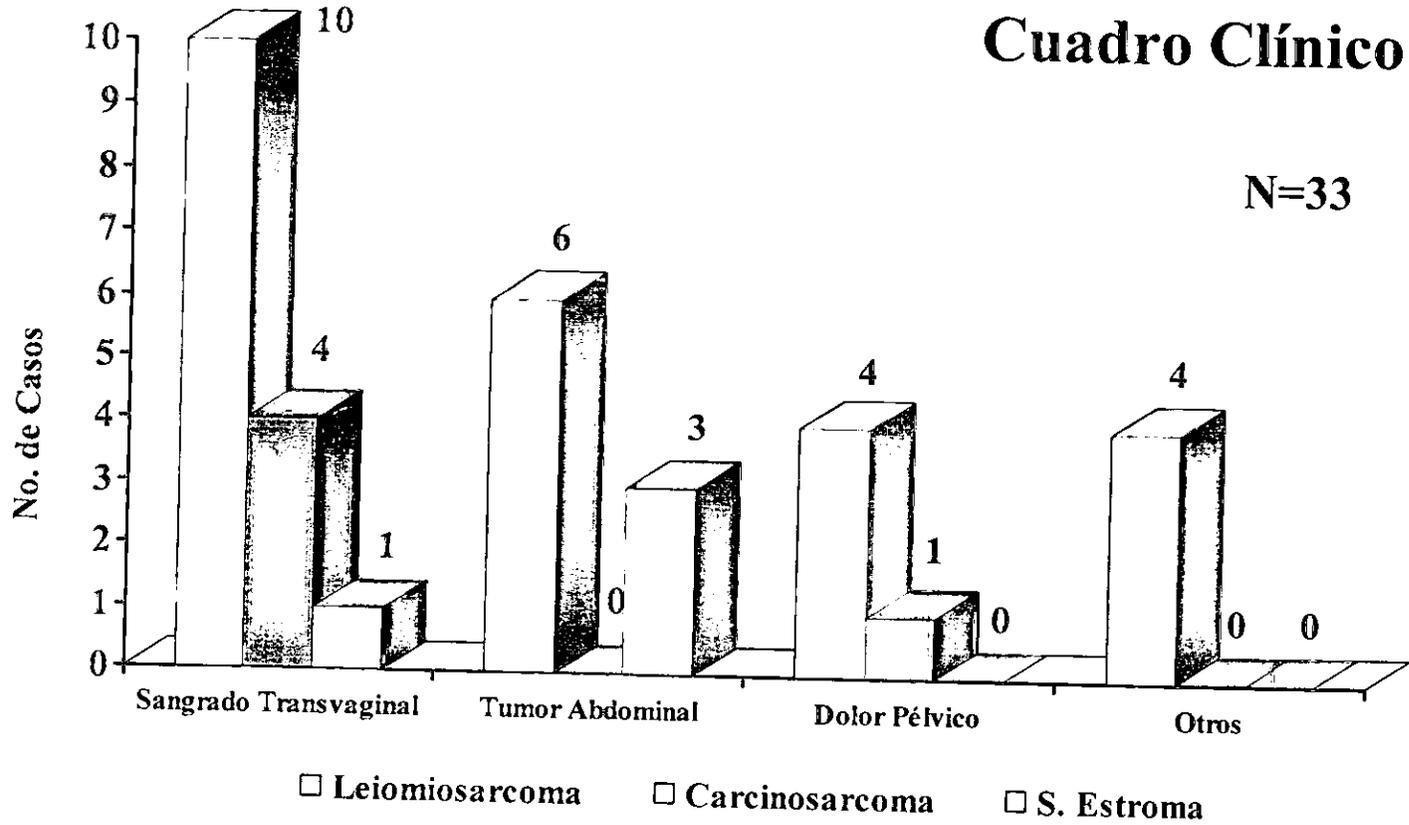
En la actualidad no existen reportes de estudios prospectivos ya que el numero de casos son muy pocos y que nos indique los mejores resultados en las diferentes modalidades de tratamientos de tal manera que solo los datos analizados retrospectivamente son en la actualidad de valides para inicia un manejo, es este momento ya se reporto un preliminar en el único estudio prospectivo en la actualidad del EORT donde apoyan la adyuvancia en etapas clínicas I y II. en este momento, se deberá tomar en cuenta protocolos de investigación en esta neoplasia, la cirugía es la piedra angula de tratamiento inicial en etapas clínicas tempranas, siendo la histerectomía mas ooforectomia bilateral el tratamiento estándar, además de realizar una etapificacion similar a la recomendada para el cáncer de endometrio estando en duda si realmente esta etapificacion que en este momento se aplica para esta neoplasia es la adecuada o en un futuro deberá de proponerse otra en la cual se apliquen factores pronósticos para su mejor tratamiento, se deberá considerar en el carcinomasarcoma la linfa'nectomía pélvica por su conducta biológica como parte del tratamiento, así como determinar el estatus hormonal en los carcinomas para la aplicación de tratamiento antihormonal, deberán tomar en cuenta los factores pronósticos para cada subgrupo histológico de sarcomas los cuales son principalmente la etapificación, tamaño tumoral, grado de diferenciación, diploidia, invasión miometrial, invasión vascular y linfática, edad, variedad histológica como los principales factores y emplearlos en la aplicación de la adyuvancia, teniendo en cuenta el comportamiento clínico de cada uno de ellos. Si es posible realizar una cirugía multiorgánica en la cual no se comprometa la vida del paciente y con una buena integridad fisica esta se puede realizar ya que como ya se

sabe son tumores que responder poco a radioterapia y quimioterapia siendo estos paciente los que mayor se puedan beneficiar con este procedimiento, en cuanto a las recurrencias en la actualidad no se ha demostrado un tratamiento efectivo, ni la radioterapia o quimioterapia han demostrado aumento en la supervivencia aunque con la quimioterapia se reportan respuestas de hasta el 36% en algunas series siendo las drogas con mayor respuestas la adriamicina para leiomiomas para carcinomas el platino como base y en sarcomas la adriamicina ifosfamida y los antihormonales , en etapas clínicas tempranas la radioterapia ha demostrado en la mayoría de los estudios un mejor control locorregional y algunos también con quimioterapia, estando aun en discusión si hay aumento en la supervivencia siendo reportados por algunos estudios siendo similar en los sub grupos histológicos, a nivel pulmonar las resección de metástasis se an reportado buenos resultados con periodos de supervivencia importantes siendo las únicas que en la actualidad se ha demostrado un beneficio, en las cirugías exenterativas o destumorisantes no deberán practicarse, deberán ser bien evaluadas ya que la mayoría reportada en la literatura no ha demostrado un beneficio en el paciente.

pacientes que son enviados con manejo previo deberá de exigir como mínimo el reporte quirúrgico como hallazgos y bloques de parafina y o laminillas para determinar factores pronósticos para aplicación de tratamientos adyuvantes y si es posible someterlos a protocolos de investigación, en caso de dudas someterlos a cirugía etapificadora y se envía virgen de tratamiento tener en cuenta los factores pronósticos para realizar una etapificacion y revisión de la pieza por parte de patología de manera encausada.

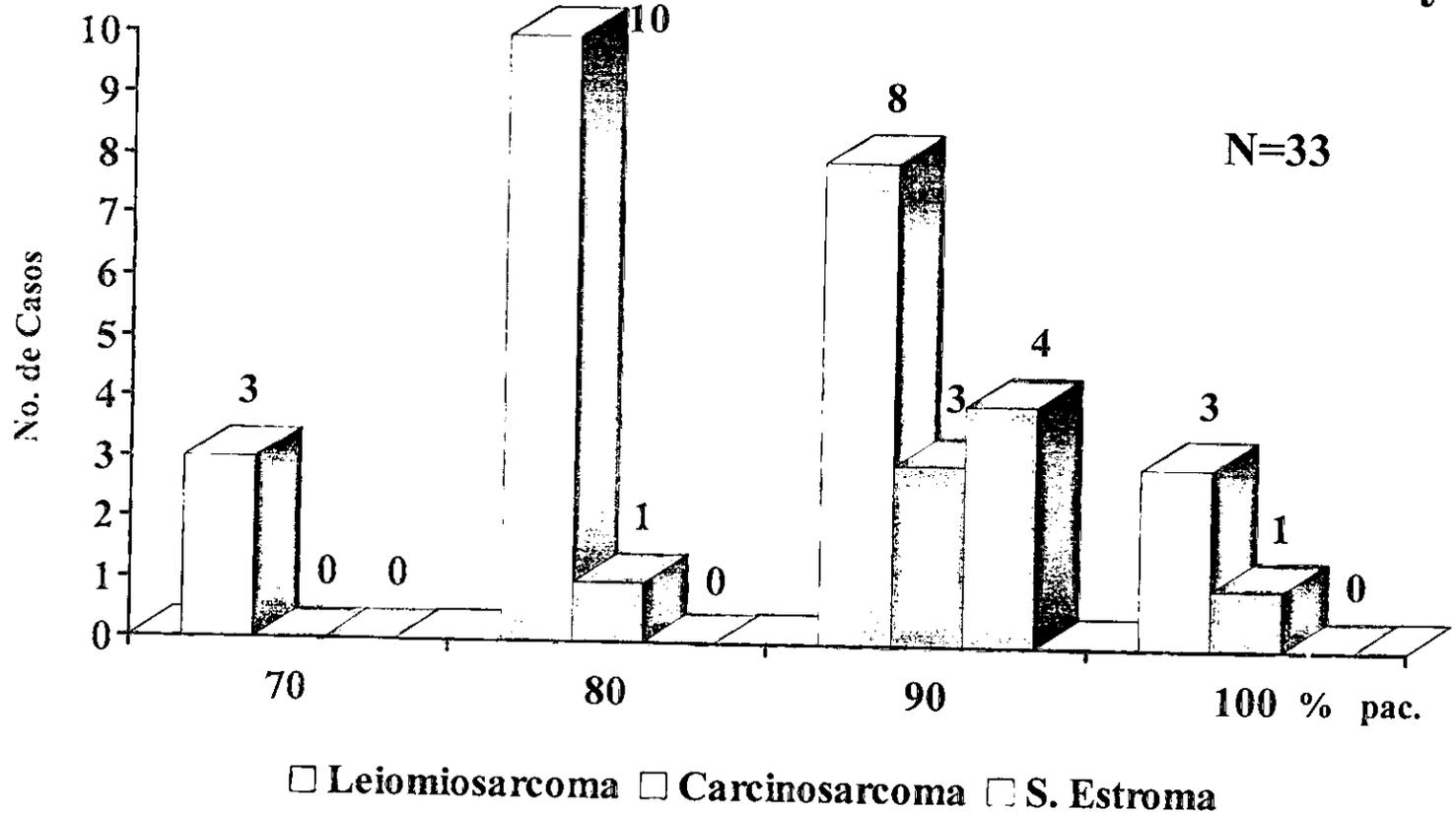
# Cuadro Clínico

N=33



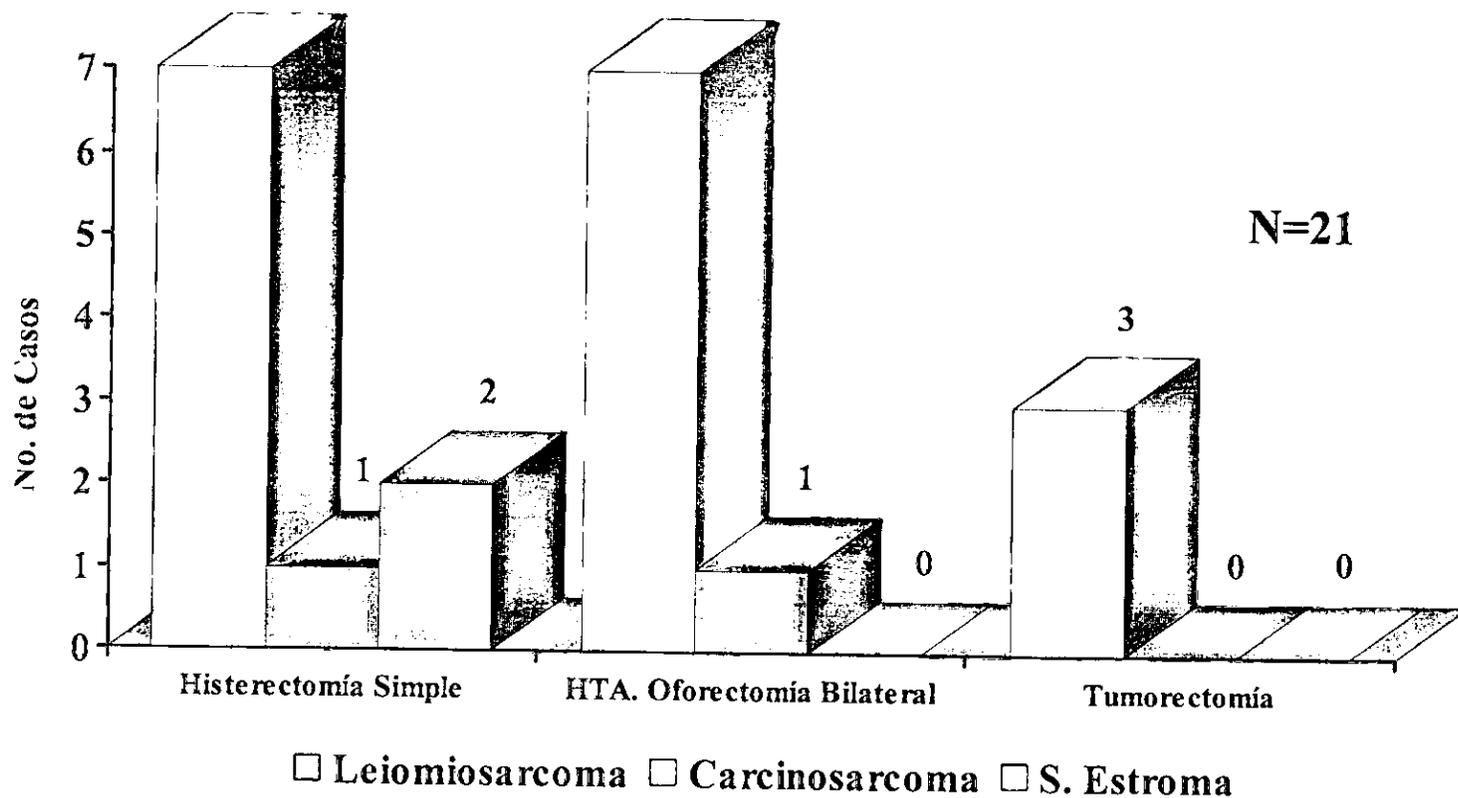
GRAFICA I

# Karnofsky



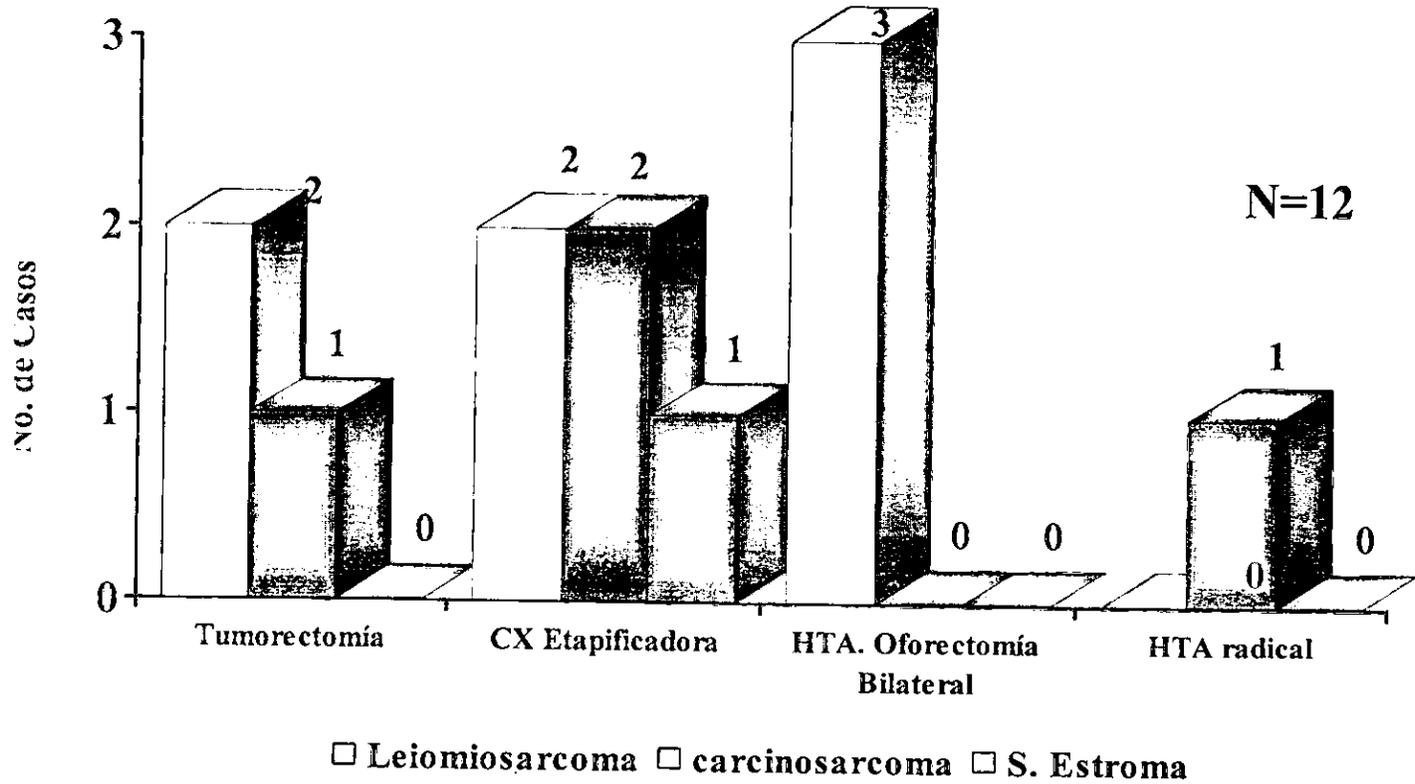
GRAFICA 2

# Tratamiento Quirúrgico FINC



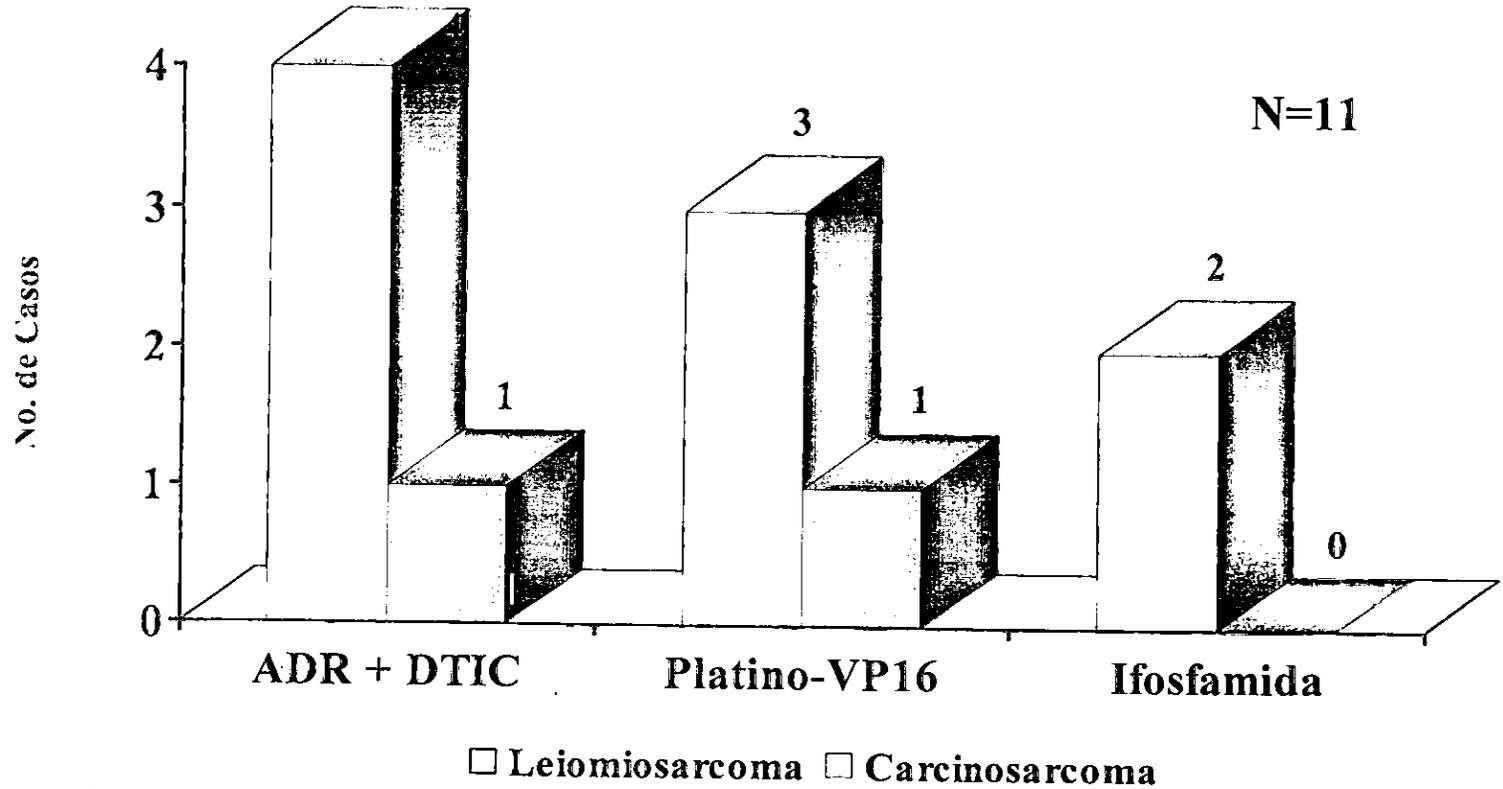
GRAFICA 3

# Tratamiento Quirúrgico INCan



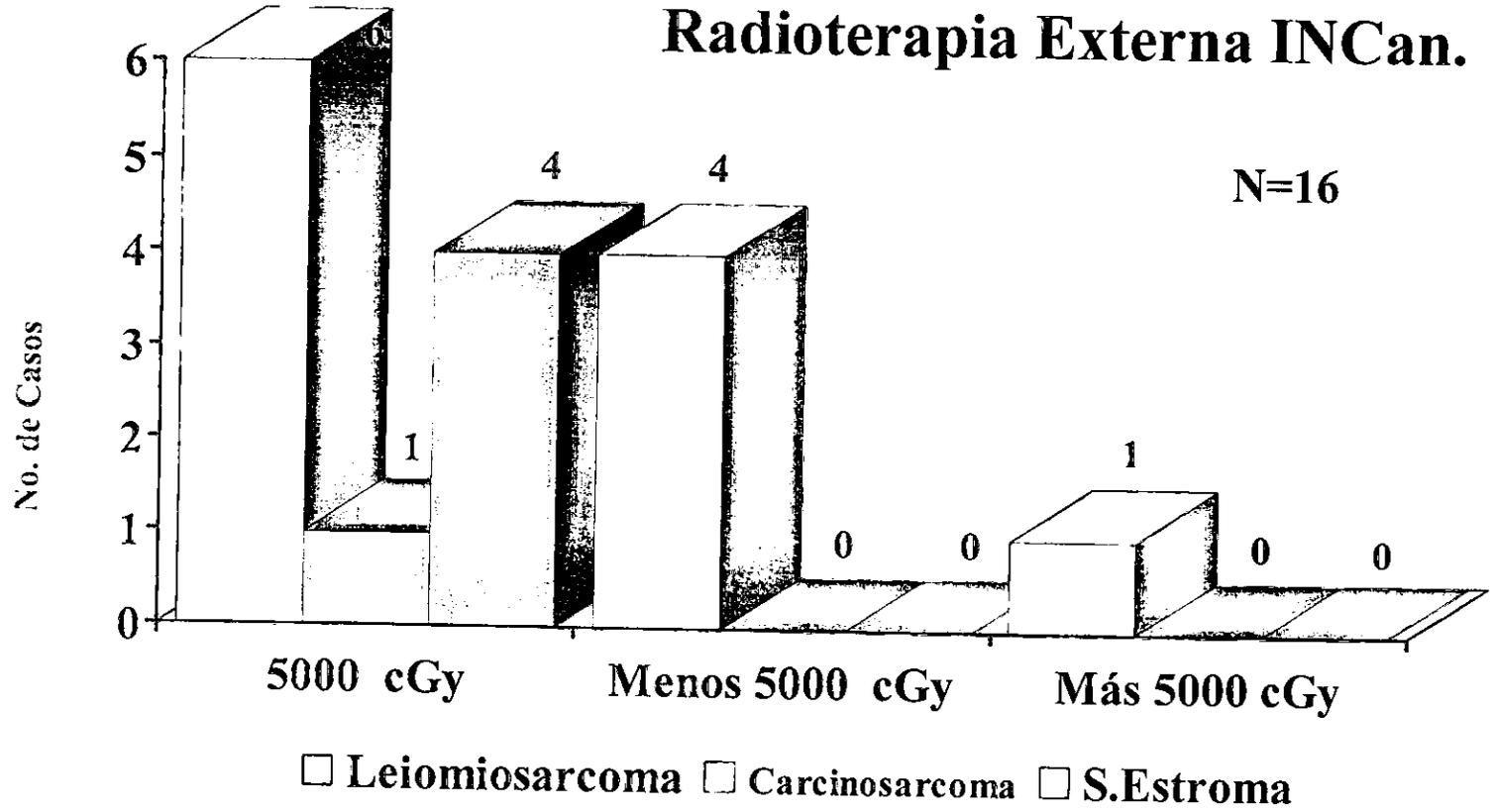
GRAFICA 4

# Quimioterapia INCAn.



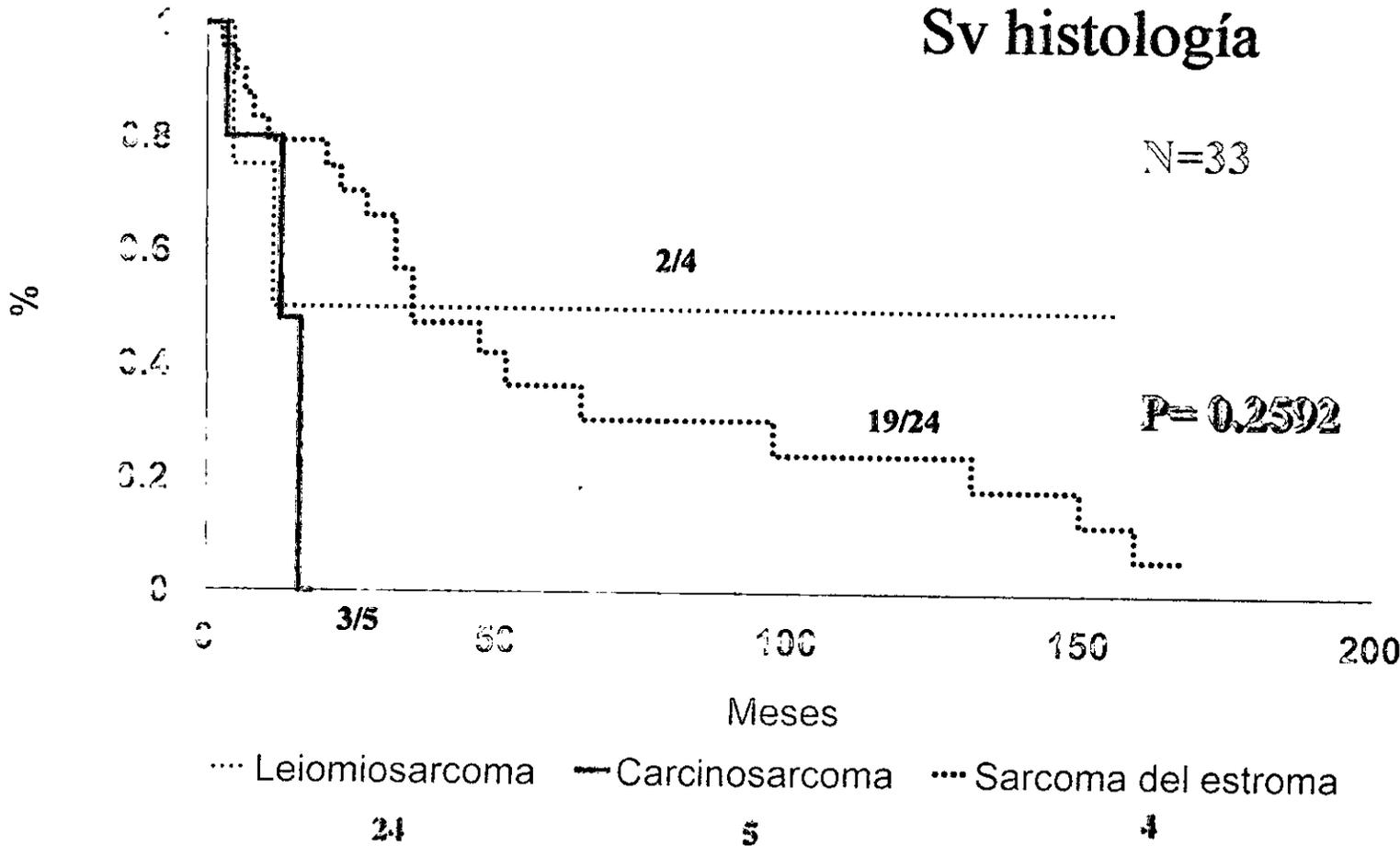
GRAFICA 5

# Radioterapia Externa INCan.



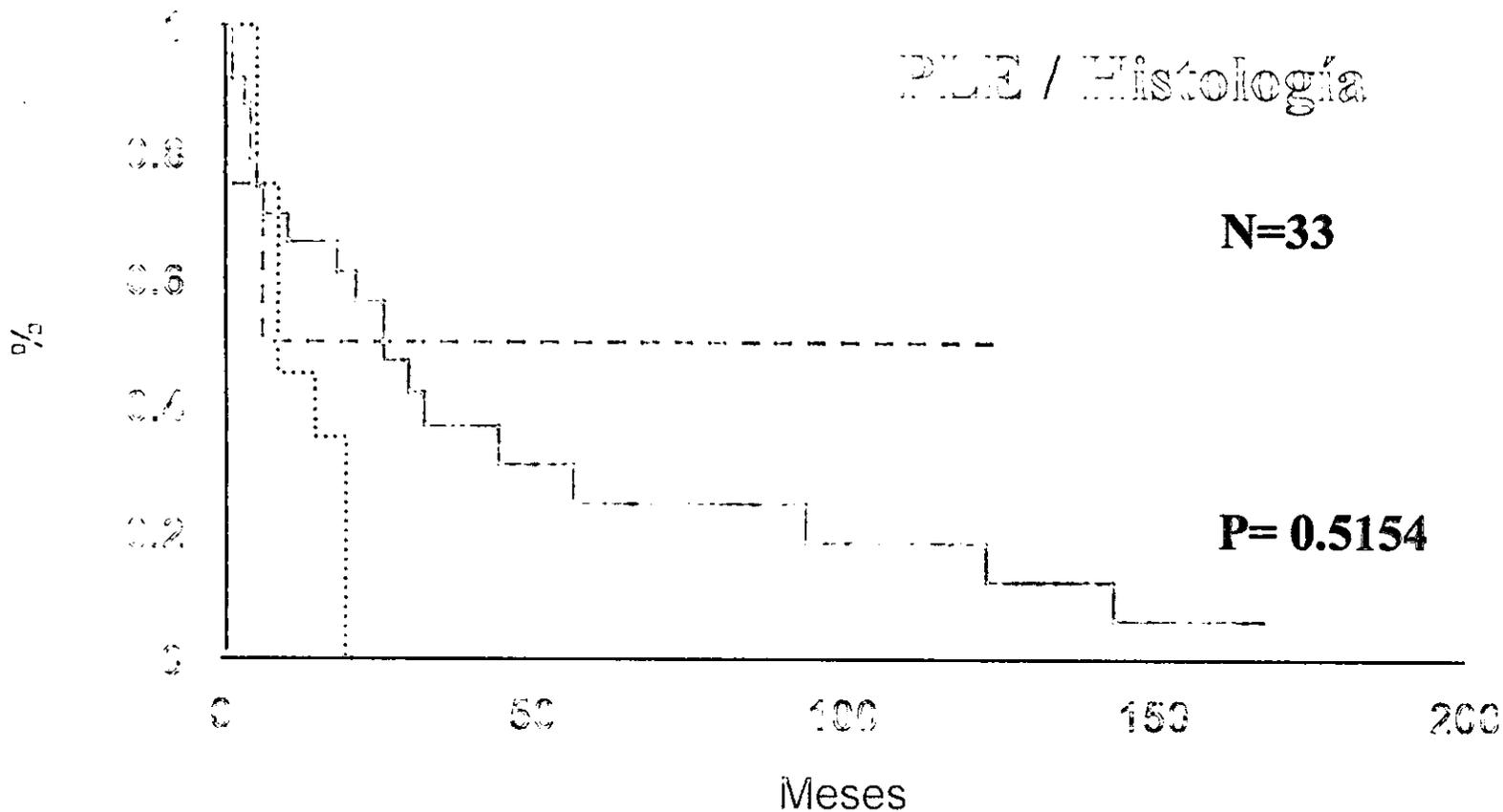
GRAFICA 6

# Sv histología



GRAFICA 8

# PIE / Histología



— Leiomyosarcoma    ··· Carcinosarcoma    - - - Sarcoma del estroma

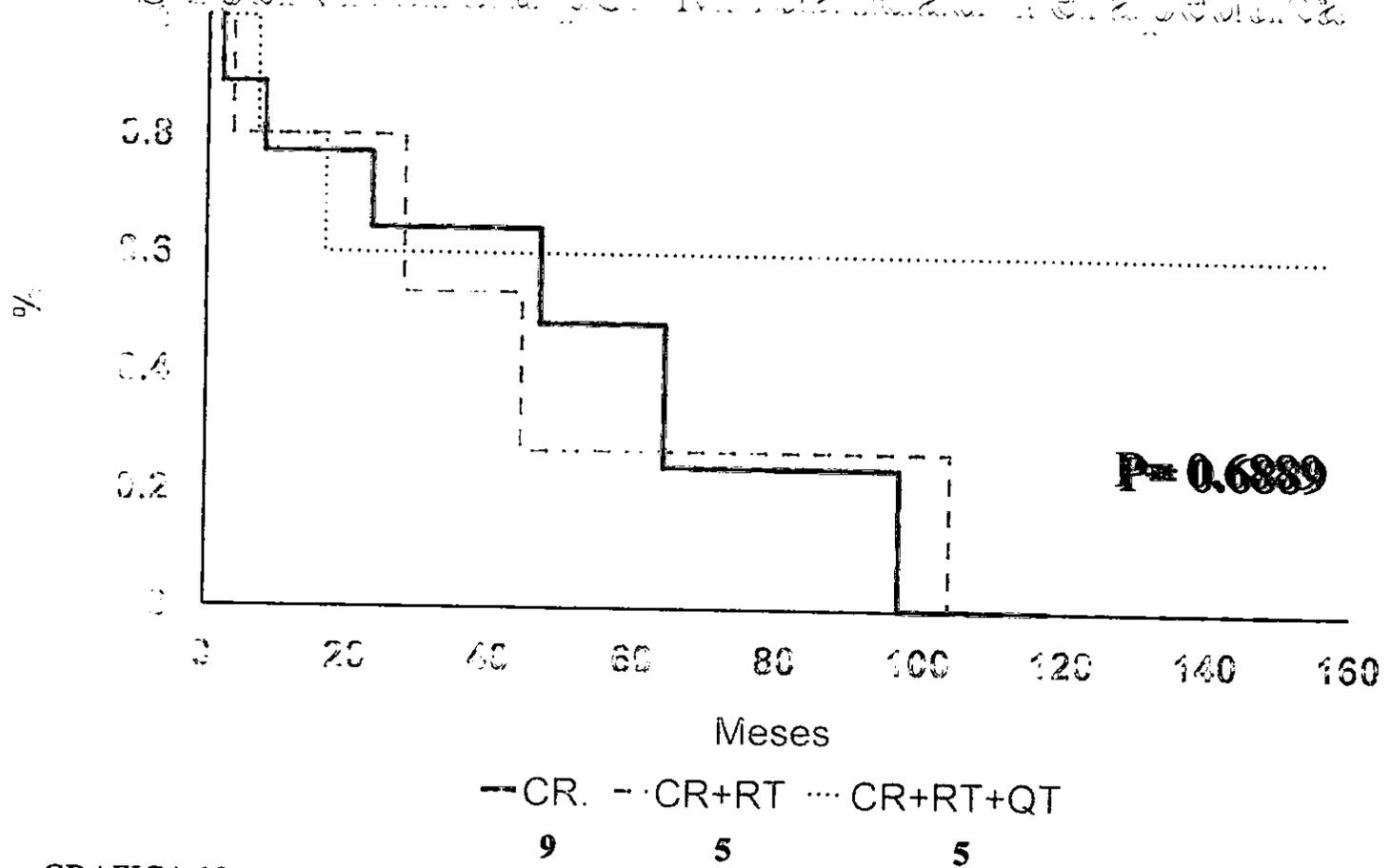
24

5

4

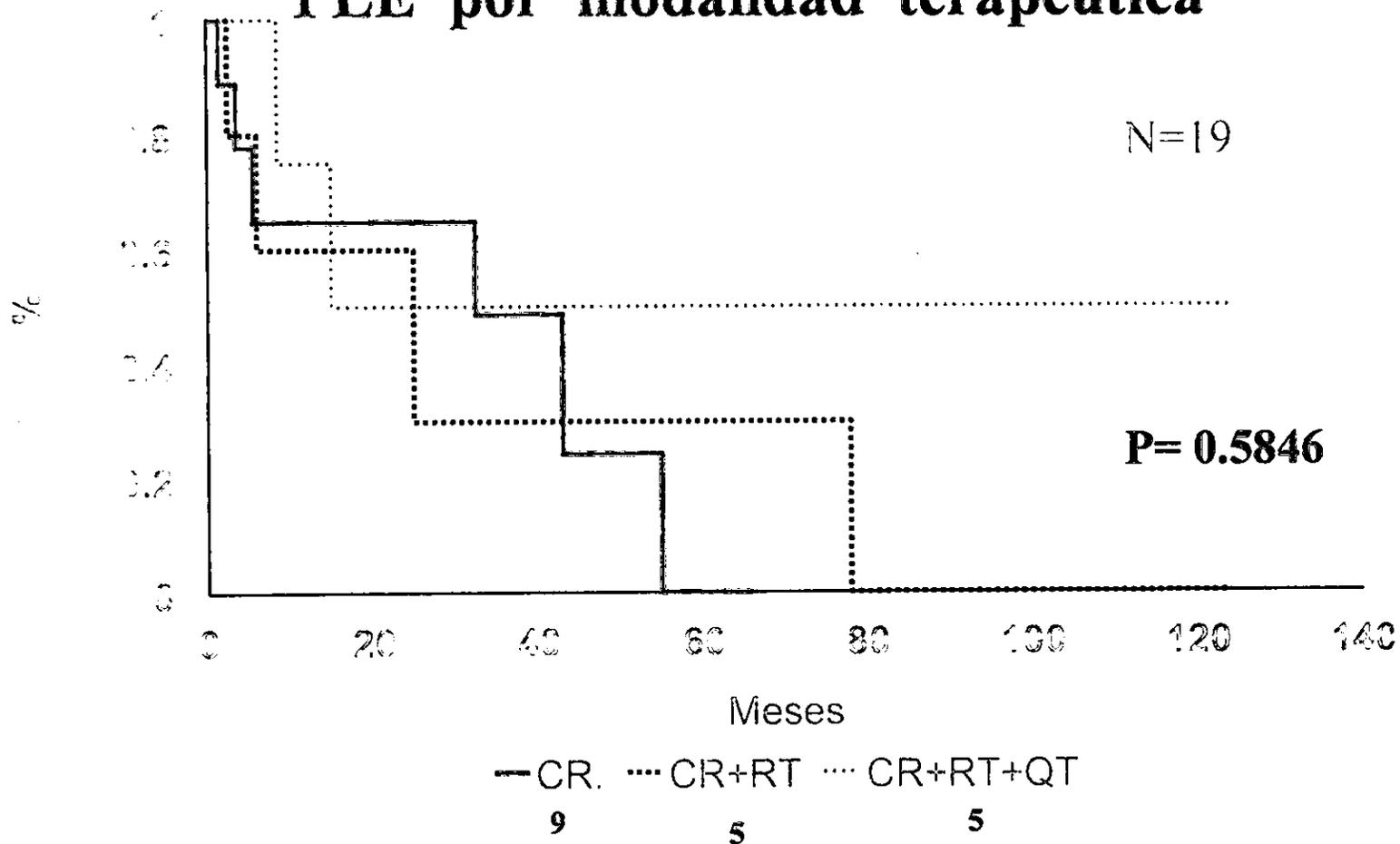
GRAFICA 9

# Supervivencia por Modalidad Terapéutica



GRAFICA 10

# PLE por modalidad terapéutica



GRAFICA 11

# EDAD

	Leiomiomas	Carcinosarcomas	S. Estroma
<b>Mediana</b>	<b>52.04</b>	<b>51.4</b>	<b>44.25</b>
<b>Intervalo</b>	<b>37-68</b>	<b>42-58</b>	<b>43-45</b>
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

TABLA I

# Supervivencia

	Leiomiomas	Carcinomas	S. Estroma
	(m)	(m)	(m)
<b>Mediana</b>	<b>39.5</b>	<b>45.8</b>	<b>56</b>
<b>Intervalo</b>	<b>4-156</b>	<b>4-163</b>	<b>8-168</b>
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

TABLA 2

## Periodo Libre de Enfermedad

	Leiomiomas	Carcinosarcomas	S.Estroma
	(m)	(m)	(m)
<b>Mediana</b>	<b>28.3</b>	<b>54</b>	<b>71</b>
<b>Intervalo</b>	<b>4-124</b>	<b>5-163</b>	<b>12-168</b>
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

TABLA 3

## Resultados por Modalidad de Tratamiento

GRUPO	RECURRENCIA	PLE	SV
Cirugía N 9	5	42m	47.8m
Cirugía+RT N5	4	45m	68m
Cirugía+RT+ QT N5	4	62m	69m

TABLA 4

## A N E X O

NOMBRE .....REGISTRO.....

EDAD .....FECHA DE INGRESO AL INSTITUTO .....

FECHA DE RECURRENCIA ..... FECHA DE ULTIMA VISITA .....

SINTOMATOLOGÍA ..... EVOLUCION .....

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO ..... IC .....

KARNOFSKY .....

TRATAMIENTO FUERA DEL INSTITUTO

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPIA .....

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA .....

RECURRENCIA LOCALIZACIÓN .....

FECHA DE RECURENCIA .....PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD .....

TRATAMIENTO EN EL INSTITUTO

CIRUGÍA REALIZADA .....

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO .....

DOSIS DE RADIOTERAPIA EXTERNA ..... BRAQUITERAPIA .....

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA Y CICLOS .....

RECURRENCIA LOCALIZACIÓN .....

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD .....

TRATAMIENTO A LAS RECURRENCIAS .....

## BLIBLIOGRAFIA

- 1.- Cancer Principles & practice of oncology; Vincent T. De Vita Jr. Lippincot William.  
6 edition. 2001
- 2.- Oncología Ginecologica clinica; Di Saia y Cresman, editorial Mosby, 5 edición  
1998
- 3.- Analysis of Clinicopathologic prognostic Factors for 157 Uterine sarcomas and  
Evaluation of a Grading Score Validate for Soft Tissue Sarcomas; Patricia Pautier,  
M.D., Catherine Genestie, M.D., Annie Rey, B.S., Philippe Morice, M.D., et at,  
Cancer March 15, Vol 88, N 6. 2000
- 4.- Uterine Sarcomas: The Curie Institut Experience. Prognosis Factors and Adyubante  
Treatments; L. Chauveinc, E. Deniaud, C. Plancher, X. Sastre., et at; Gynecologic  
Oncology, 72, 1999
- 5.- Angiosarcoma of the Uterus; A Case report; Guillermo E. Quiñonez, M.D., MSc,  
Maria P. Paraskevas, M.D., Malkit S. Diocee, EMT, and Susan M. Lorimeer, M.D.  
Am J. Obstet Gynecol 162, 1991
- 6.- Prognostic Parameters for Survival of Patients With Malignant Mesenchymal  
Tumors of The Uterus, Marin Nola, M.D., ph.d., Damir Babic, M.D., Jadranka Ilic,  
M.D., Matko Marusic, M.D., et at, Cancer, 78, N 12, 1996
- 7.- A Multivariate Analysis of Clinicopathologic Factors for Predicting Outcome in  
Uterine Sarcomas; Aaron H. Wolfson, M.D., David J. Wolfson, M.D., Scott  
Y. Sittler M.D., Lia Breton, Gynecologic Oncology, 52, 1994

- 8.- Uterine Sarcomas: Prognostic Factor and Treatment Modalities Study on 209 Patients; M.George,M.D., M. H. Pejovic, M.D., A. Kramar M. Sc., and Gynecologic cooperating Group of French Oncology Centers, Gynecologic Oncology, 24, 1986
- 9.- Prognostic Factors in Early-Stage Uterine Sarcoma; A Gynecologic Oncology Group Study, Francis J. Mayor, M.D., John A. Blessing, ph.D., Steven G. Silverberg, M.D., C.Paul Morrow, M.D., et at; Cancer Supplement ,71,N4,1993
- 10.- Gynecological Sarcomas, Philip J. Di SAIA and Sergio Pecorrelli M.D., Seminars in Surgical Oncology,10, 1994
- 11.- Treatment of Uterine Sarcomas, Gregory Echt, M.D., Joanne Jepson, M.D., John Steel M.D., Bryan Langholz, phD., Et at; Cancer ,66, 1990
- 12.- Survival, Patterns of Spread and P'rognostic Factors in Uterine Sarcoma; a Study of 76 Patientes; E. Moskovic, MRCP, E. Macsweeney, BSc, M. Law. Ma, and Aprice phD, MRCP; The British Journal of Radiology, 66, 1993
- 13.- UTERINE SARCOMAS; Natural History, Treatment and Prognosis; Omar M. Salazar, M.D., Thomas A. Bonfiglio, M.D., Stanley F. Patten M.D., Bowen E. Keller, et at; Cancer ,42,1978
- 14.- UTERINE SARCOMAS; Analysis of Failures With Special Emphasis on the Use of Adyubant Radiation Therapy; Omar M. Salazar, M.D., Thomas A. Bonfiglio,M.D., Stanley F. Patten,M.D., Bowen E. Keller. Et at ; Cancer,42, 1978
- 15.- Retrospective Analysis of 318 Cases of Uterine Sarcomas; K.S. Olah H. Gee, S. Blunt, J.A Dunn, K. Kelly and K.K. Chan; Eur j. Cancer ,27,1991

- 16.- Patterns of Metastasis in Uterine Sarcomas; An Autopsy Study; Peter G. Rose, M.D., M. Steven piver M.D., Yoshiaki, M.D., AND Taishing Lau, PhD; Cancer , 63 1989
- 17.- Results of Postoperative Radiotherapy in the Treatment of Sarcoma of the Corpus Uteri; Tomas H. Knocke, M.D., Herwig Kucera, M.D., Daniela Dörfler, M.D., Boris Pokrajac, M.D.; Cancer, 83.1972
- 18.- Safety and Efficacy of Adyubant Single-Agent Ifosfamide in Uterine Sarcoma; David M. Kushner, M.D., Kenneth D. Webster, M.D., Jerome L. Belinson, M.D., Lisa A. Rybicki, et at; Gynecologic Oncology, 78, 2000
- 19.- Uterine Sarcoma: Steroid Receptors and Response to Hormonal Therapy; K. Wade, M. A. Quinn, I. Hammond, K. Williams and M. Cauchi. Gynecologic Oncology, 39, 1990
- 20.- Cisplatino and Adriamycina Combination Chemotherapy for Uterine Stromal Sarcomas and Mixed Mesodermal Tumors; William A. Peters III, M.D., Saul E. Rivkin, M.D., Michael R. Smith, M.D. and Donald E. Tesh, M. Gynecologic Oncology, 34, 1989
- 21.- Cisplatino Therapy for Disseminated Mixed Mesodermal Sarcpmas of the Uterus; David M. Gerhenson, John j. Kavanagh, Larry j. Copeland, Creighton L. Edwards, et at; J. Cline Oncol, 5, 1987
- 22.- Conservative Management of Uterine Rhabdomyosarcoma; Ross M. Hammerman, M.D., Carolyn D. Runowicz, M.D; Obstet Gynecol, 92, 1998

- 23.- Resection of Pulmonary Metastases From Uterine Sarcomas; Charles Levenback, M.D., Stephen C. Rubin, M.D., Patricia M. Mc Cormac, M.D., William J. Hoskins. *Gynecologic Oncology*, 45, 1992
- 24.- The Role of Pelvic Exenteration for Sarcomatous Malignancies; Gary C. Reid, M.D., George W. Morley, M.D., Robert W. Schmidt, M.D., and Michael P. Hopkinson, M.D. *Obstetrics and Gynecology*, 74, 1989
- 25.- Flow Cytometric Analysis of Uterine Sarcoma: Ploidy and S-Phase Rate as Prognostic Indicators; Henric Malmström, Helene Schmidt, Per-Gunnar Persson, John Carstensen; *Gynecologic Oncology*, 44, 1992
- 26.- Cytogenetics of Uterine Sarcomas: Presentation of Eight New Cases and Review of the Literature; Mariola Iliszko, Nils Mandahl, Krzysztof Mrózek, Andrzej Denis, et al *Gynecologic Oncology*, 71, 1998
- 27.- Immunohistochemical Analysis of P53 Protein in Uterine Sarcomas; Randi, R. Nordal, Gunnar B. Kristensen, Anne Elisabeth Stenwig Claes, et al *Gynecologic Oncology*, 70, 1998
- 28.- Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Multicenter Study of 71 Cases; Klaus Mayerhofer, M.D., Andreas Obermain, M.D., Gudrum Windbichler, M.D., Edgar Petru, M.D. et al; *Gynecologic Oncology*, 74, 1999
- 29.- Aggressive Clinical Behavior of a Rare Uterine Sarcoma; Fabio Cappicini, M.D., Krishnansu Tewari, M.D., Paul N. Fuller, M.D., Ales Pindur, M.D., et al *Gynecologic Oncology*, 70, 1998

- 30.- Uterine Leiomyosarcoma: Analysis of Treatment Failures and Survival; Angiolo Gaddicci, Fabio Landoni, Enrico Sartori, Paolo Zola, et at;  
Gynecologic Oncology, 62, 1996
- 31.- Treatment of Uterine Leiomyosarcoma; Andrew Berchuck, M.D., Stephen C. Rubin, M.D., William J. Hoskins, M.D., Patricia E. Saigo, M.D. et at  
Obstetrics and Gynecology, 71, 1998
- 32.- Leiomyosarcoma of the Uterus; Tung Van Dinh M.D., J. Donald Woodruff, M.D.  
Am. J. Obstet. Gynecol, 144, 1982
- 33.- Fertility-Sparing Surgery in Uterine Leiomyosarcoma; Andrea Lissoni, M.D., Gennaro Cormio, M.D., Cristina Bonszti, M.D., Patrizia Perego, M.D.  
Gynecologic Oncology, 70, 1998
- 34.- Prolonged Oral Etoposide in Recurrent or Advanced Leiomyosarcoma of the Uterus: A Gynecologic Oncology Group Study; Peter G. Rose, M.D., Jonh A. Blesing, Ph.D, John T. Soper, M.D., and James F. Barter, M.D  
Gynecologic Oncology, 70, 1998
- 35.- Uterine Sarcoma in Patients Operated on for Presumed Leiomyoma and Rapidly Growing Leiomyoma; William H. Parker, M.D., Yao Shi Fu, M.D. and Jonathan S. Berek, M.D; Obstet Gynecol, 83, 1994
- 36.- Uterine Carcinosarcomas: Incidence and Trends in Management and Survival; Conception D. Arrastia, M.D., Rachel G. Fruchter, Ph.D., Melissa Clark, B.A., Mitchell Maiman, M.D., et at; Gynecologic Oncology, 65, 1997

- 37.- Tissue CA-125 and CA 19-9 in Malignant, Mixed Meseodermal Tumors of the Uterus; Edwarn Podczaski, M.D., Paul Kaminski, M.D., Thomas E. Hackett, D.O., George J. olt , M.D and Richard Zaino , M.D; Gynecologic Oncology,49, 1993
38. Carcinosarcoma of the Uterus: A Clinicopathological Multicenter CTF Study Enrico Santori, M.D., Luca Bazzurini, M.D., Angiolo Gadducci M.D., Fabio Landoni, M.D., Gynecologic Oncology, 67. 1997
- 39.- Clinicopathologic Analysis of Uterine Malignant Mixed Müllerian Tumors; Skott N. Nielsen, M.D., Karl C. Podratz, M.D. PHd., Bernd W. Scheiteauer, M.D., and Peter C. Ó Brien, ph,D; Gynecologic Oncology,34, 1989
- 40.- Malignant Mixed Mülleriano Tumors of the Uterus; William J. Spanos M.D., J.Thaylor Wharton, M.D., Luis Gomez. M.D., Gilbert H. Fletcher, M.D., et at; Cancer ,53,1984
- 41.- Malignant Mixed Müllerian Tumors: An Immunohistochemical Study of 41 Cases, With Histogenetic Consideration and Clinical Correlation; Evan Georgee, M.D., J.Carlos Manuel. M.D., Louis P. Dehner, M.D. and Mark R. Wick Hum Pathol. 22, 1991
- 42.- Management of Uterine Müllerian Adenosarcoma With Extrauterine Metastatic Deposits; F. Guidozi, M.D., T. Smith , M.D., A.B. Koller, M.D., and L. Reinecke Gynecologic Oncology,77, 2000

- 43.- Pathologic Variables and Adjuvant Therapy as Predictors of Recurrence and Survival for Patients With Surgically Evaluated Carcinosarcoma of the Uterus  
S. Diane Yamada, M.D., Robert A. Burger M.D., Wendy R. Brewster, M.D.,  
Deborah M.D., et al; *Cancer*. 88,2000
- 44.- Uterine Leiomyosarcoma and Endometrial Stromal Sarcoma: Lymph Node Metastases and Sites of Recurrence; Barbara A. Goff., Laurel W. Rice., Deborah Fleischhacker., Howard G. Muntz; *Gynecologic Oncology*, 50,1993
- 45.- Endometrial Stromal Sarcoma. Review of Mayo Clinic Experience, 1945-1980  
Patricia A. De Fusco,M.D., Thomas A. Gaffey, M.D., George D. Malkasian, Jr,  
M.D., Harry J. Long, M.D., and Stephen S. Cha, M.S.  
*Gynecologic Oncology*.35. 1989
- 46.- Treatment of Endometrial Stroma Tumors; Andrew Berchuck,M.D., Stephen C. Rubin M.D., William j. Hosking ,M.D., Patricia E. Saigo M.D , et al.  
*Gynecologic Oncology*, 36 1990
- 47.- Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma Preoperative Treatment With Depot-Lupron and Megase; Denise R. Scribner, Jr. M.D., and Joan L. Walker, M.D.  
*Gynecologic Oncology*. 71. 1998