

11217 40



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL DE LA MUJER DE LA SECRETARIA DE SALUD



HOSPITAL DE LA MUJER
JEFATURA DE ENSEÑANZA



QUE DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
EJ

SARCOMA UTERINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER
REVISION DE 15 AÑOS 1987-2001

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA: DR. JUAN MANUEL CAMACHO RENDON

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ASESOR DE TESIS: DRA VILMA REYES VALLEJOS

2002





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.



DRA VILMA REYES VALLEDO
ASESOR DE TESIS



DR FERNANDO SEDENO CRUZ
JEFE DE ENSEÑANZA

INDICE

Marco teórico	1
Clasificación	2
Factores de riesgo	3
Cuadro clínico	5
Tratamiento	10
Pronóstico	12
Planteamiento del problema	14
Hipótesis	15
Objetivos	16
Diseño y tipo de investigación	17
Justificación	18
Programa de trabajo	19
Metodología	19
Variables	20
Descripción general del estudio	21
Resultados	22
Comentarios y discusión de resultados	24
Conclusiones	25
Anexos	25a
Bibliografía	26

MARCO TEORICO

Los sarcomas uterinos comprenden menos del 1 % de las malignidades ginecológicas y del 2 al 5% de las malignidades uterinas. (1, 2,5,6,7,8)

Estos tumores surgen fundamentalmente de 2 tejidos: 1 sarcoma del endometrio, derivados de las glándulas y del estroma endometrial y 2. - leiomisarcomas derivados del propio músculo uterino, otros sarcomas como el angiosarcoma el fibrosarcoma, se desarrollan de tejido de sostén y son poco frecuentes(2).

Todos ellos tienen en común el origen mesenquial de la célula proliferante y su escasa incidencia aún en instituciones oncológicas, existen pocas series en las que se considere un número importante de dichos tumores, en estos trabajos la incidencia de los distintos tipos histológicos es variable (1,2,3,4,5).

Estos tumores se originan debido a que los conductos de Müller, tubos embrionarios parejos originados del epitelio celómico, durante su proceso de fusión para formar el útero y las trompas, engloban también tejido mesenquial subyacente, por esta razón el útero maduro contiene una población celular mixta, de variable potencial de diferenciación, capaz de producir un tumor de tipo epitelial (carcinoma), mesenquial (sarcoma) o mixto (carcinosarcoma), y de originar tumores de tejidos que no es uterino puramente (cartílago, hueso y fibra muscular estriada) como los sarcomas heterólogos; o bien, mezclados con un carcinoma, tal como ocurre con los tumores mixtos Müllerianos malignos(3,5)

Debido a la poca frecuencia de estos tumores no hay unanimidad con respecto a criterios diagnósticos y tratamiento(5), su incidencia es de 1.7/100,000 mujeres de 20 años o más(5,2).

La frecuencia de los diferentes tipos de sarcoma varío con los diferentes autores y estudios;

TUMOR MIXTO MULLERIANO MALIGNO.- representa del 48 al 50%(8,9) una frecuencia baja entre los 40 y 50 años de edad que posteriormente se eleva. (5).

LEIMOMISARCOMA.- por debajo del anterior tiene una frecuencia del 30 al 37% (8,9), su incidencia es mayor entre los 40 y 50 años de edad posteriormente disminuye(5).

SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL.- el último en presentación se considera del 15 al 18% (8,9) representa el 0.2% de los tumores malignos del útero(10).

Existen otras variables de sarcomas que por su rareza no fueron tomadas, en consideración (2,11).

CLASIFICACIÓN DE LOS SARCOMAS UTERINOS.

En 1959, Ober sugirió una clasificación de los sarcomas del endometrio para ordenar estos tumores, según el tipo de células y el lugar de origen, los tumores homólogos contienen elementos tisulares exclusivos del útero, mientras que los tumores heterólogos se definen como los que incluyen tejidos ajenos a los del útero(2,8,12).

CLASIFICACION DE OBER DE LOS SARCOMAS DEL UTERO

<u>Homólogos</u>	<u>Heterólogos</u>
Puros	
Sarcoma estromal (miosis estromal endolinfática)	Rabdiomiosarcoma
leiomiosarcoma	Condrosarcoma
angiosarcoma	Osteosarcoma
Fibrosarcoma	Liposarcoma
Mixtos	
Carcinosarcoma	Tumores de Müller
	Mixtos(tumor
	Mesodérmico mixto)

Esta clasificación ha sufrido modificaciones por diversos motivos el principal fue tratar de envolver a la mayoría de los sarcomas en las 4 categorías histológicas principales, de modo de que se puedan reunir datos con mayor rapidez, lo que permitirá establecer conclusiones definitivas acerca del diagnóstico y el tratamiento(2).

SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL.- el último en presentación se considera del 15 al 18% (8,9) representa el 0.2% de los tumores malignos del útero(10).

Existen otras variables de sarcomas que por su rareza no fueron tomadas, en consideración (2,11).

CLASIFICACIÓN DE LOS SARCOMAS UTERINOS.

En 1959, Ober sugirió una clasificación de los sarcomas del endometrio para ordenar estos tumores, según el tipo de células y el lugar de origen, los tumores homólogos contienen elementos tisulares exclusivos del útero, mientras que los tumores heterólogos se definen como los que incluyen tejidos ajenos a los del útero(2,8,12).

CLASIFICACION DE OBER DE LOS SARCOMAS DEL UTERO

<u>Homólogos</u>	<u>Heterólogos</u>
Puros	
Sarcoma estromal (miosis estromal endolinfática)	Rabdiomiosarcoma
leiomiosarcoma	Condrosarcoma
angiosarcoma	Osteosarcoma
Fibrosarcoma	Liposarcoma
Mixtos	
Carcinosarcoma	Tumores de Müller
	Mixtos(tumor
	Mesodérmico mixto)

Esta clasificación ha sufrido modificaciones por diversos motivos el principal fue tratar de envolver a la mayoría de los sarcomas en las 4 categorías histológicas principales, de modo de que se puedan reunir datos con mayor rapidez, lo que permitirá establecer conclusiones definitivas acerca del diagnóstico y el tratamiento(2).

CLASIFICACION DE LOS SARCOMAS DEL UTERO SEGÚN EL GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP.

Leiomiomas

Sarcomas del estroma endometrial

Sarcomas de Müller homólogos mixtos (carcinosarcomas)

Sarcomas de Müller heterólogos mixtos (sarcoma mesodérmico mixto)

Otros sarcomas del útero

La OMS y la sociedad internacional de patólogos ginecólogos proponen una clasificación que ofrece una utilidad clínica principalmente(5).

Tumores malignos no epiteliales:

1. -Leiomiomas
2. -Sarcoma del estroma endometrial
3. -Rabdomiosarcoma embrionario (sarcoma botroides)

Tumores malignos misceláneos:

1. -Tumores malignos müllerianos
2. -Carcinosarcoma
3. -Tumor mixto mesodérmico.

La clasificación de la FIGO para el carcinoma del cuerpo uterino se ha aplicado al sarcoma uterino(8,13).

Etapa I

El sarcoma en etapa I se limita al cuerpo uterino. Esta etapa representa el 50% de todas las presentaciones.

Etapa IA: tumor limitado al endometrio

Etapa IB: invasión a menos de la mitad del miometrio

Etapa IC: invasión a más de la mitad del miometrio

Etapa II

El sarcoma en etapa II significa que el cáncer ha complicado el cuerpo y el cuello uterino, pero no se ha extendido fuera del útero.

Etapa IIA: complicación glandular endocervical únicamente

Etapa IIB: invasión estrómatica cervical.

Etapa III

Extensión fuera del útero pero limitado a la pelvis verdadera.

Etapa IIIA: El tumor invade serosa y/o anexos y/o citología peritoneal positiva.

Etapa IIIB: metástasis a ganglios linfáticos pelvianos y/o paraórticos.

Etapa IV.

Extensión a la vejiga o la mucosa intestinal o metástasis a los sitios distantes.

Etapa IVA. Invasión a la vejiga y/o a la mucosa intestinal

Etapa IVB. : metástasis distantes, incluyendo los ganglios linfáticos intraabdominales y/o inguinales.

FACTORES DE RIESGO.

El único factor etiológico documentado en 10% a 25% de estas malignidades es la radiación pelviana, a menudo administradas entre pacientes con hemorragias uterinas benignas hace 5 a 25 años(8).

Algunos otros factores que se han asociado incluyen, la raza en algunos estudios se ha observado que es más frecuente en negras(9), el papel de la paridad esta en controversia así mientras algunos estudios, relaciona él haber tenido hijos con un menor riesgo de estos tumores, en otros estudios se observo que el riesgo de padecer sarcoma era un poco mayor en mujeres que habían dado a luz. (9).

Recientes estudios han observado que la exposición al Tamoxifen durante por lo menos 5 años se asocia con riesgo para Ca de endometrio así como para tumor mixto mülleriano maligno(14).

Algunas otras condiciones que se han asociado son alteraciones cromosómicas(12, 15), mutación de la proteína P53(16), la obesidad y la hipertensión se han asociado con riesgo para padecer estos tumores(2,12,17,18).

Etapa IIA: complicación glandular endocervical únicamente

Etapa IIB: invasión estrómatica cervical.

Etapa III

Extensión fuera del útero pero limitado a la pelvis verdadera.

Etapa IIIA: El tumor invade serosa y/o anexos y/o citología peritoneal positiva.

Etapa IIIB: metástasis a ganglios linfáticos pelvianos y/o paraórticos.

Etapa IV.

Extensión a la vejiga o la mucosa intestinal o metástasis a los sitios distantes.

Etapa IVA. Invasión a la vejiga y/o a la mucosa intestinal

Etapa IVB. : metástasis distantes, incluyendo los ganglios linfáticos intraabdominales y/o inguinales.

FACTORES DE RIESGO.

El único factor etiológico documentado en 10% a 25% de estas malignidades es la radiación pelviana, a menudo administradas entre pacientes con hemorragias uterinas benignas hace 5 a 25 años(8).

Algunos otros factores que se han asociado incluyen, la raza en algunos estudios se ha observado que es más frecuente en negras(9), el papel de la paridad esta en controversia así mientras algunos estudios, relaciona él haber tenido hijos con un menor riesgo de estos tumores, en otros estudios se observo que el riesgo de padecer sarcoma era un poco mayor en mujeres que habían dado a luz. (9).

Recientes estudios han observado que la exposición al Tamoxifen durante por lo menos 5 años se asocia con riesgo para Ca de endometrio así como para tumor mixto mülleriano maligno(14).

Algunas otras condiciones que se han asociado son alteraciones cromosómicas(12, 15), mutación de la proteína P53(16), la obesidad y la hipertensión se han asociado con riesgo para padecer estos tumores(2,12,17,18).

CUADRO CLINICO.

La paciente con sarcoma del útero por lo general tiene más de 50 años de edad y se presenta con una queja de hemorragia vaginal reciente, intensa que puede acompañarse de dolor y de una secreción fétida(9,17,2).

El examen pélvico muchas veces revela una gran masa pélvica, y la inspección con un espejo vaginal, se puede observar un tumor polipoide friable, palpable a través del orificio externo del útero, esto se observa principalmente en pacientes que presentan tumor mixto mulleriano maligno(2,9,12,17).

Clínicamente, los tumores malignos y benignos pueden presentarse con síntomas de dolor pélvico y compresión, hemorragia vaginal y tumor pélvico a la exploración, la dilatación y el legrado son útiles para distinguir las formas benignas de las malignas solo cuando se encuentra en localización submucosa lo cual ocurre en menos del 33%, con frecuencia los leiomisarcomas solo se diagnostican cuando se ha quitado el útero por histerectomía, por lo que el clínico debe tener un alto grado de sospecha, ante cualquier fibroma que crezca rápidamente. (2,3,9).

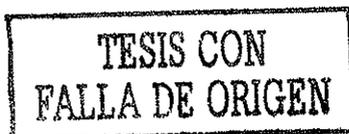
No hay una característica clínica específica que se identifique con los sarcomas del útero, excepto un alto grado de sospecha por parte de un médico responsable(17).

TUMOR MIXTO MULLERIANO MALIGNO.

En este grupo se incluyen aquellos tumores formados por un doble componente, por una parte componentes epiteliales y por la otra un componente mesenquial, de los cuáles se pueden encontrar distintas variedades histológicas, este se presenta con una frecuencia de un 30%(19).

La edad promedio para la aparición de estos tumores es idéntica que para la de adenocarcinoma del endometrio; A mediados de la sexta década de la vida, sin embargo se debe de distinguir que el sarcoma botroides del cérvix y de la vagina superior, es una variante que se presenta de rutina durante la primer década de la vida(2,17).

Es el tumor que más se ha relacionado con el antecedente de radiación pélvica previa(2), así como la estimulación estrogénica Prolongada(20)



Se ha explicado la formación de estos tumores sobre la base de 3 teorías:

Colisión de tumores resultantes de 2 tumores que se desarrollan en forma independiente y se invaden uno al otro, combinación de tumores que resultan de 2 elementos blastomosos distintos que derivan de una sola célula originaria (comparable al tumor de Wilms), Composición de tumores que resulta cuando el párenquima como el estroma se tornan blastomosos. (17)

El tumor mixto Mulleriano maligno contiene elementos malignos epiteliales y del estroma, se subdividen en homólogos y heterólogos según el origen de los elementos sarcomatosos, el fibrosarcoma y el sarcoma del estroma endometrial son los elementos homólogos más frecuentes(2,3,17).

1. -homólogos.- formados por células con las características propias de un sarcoma del estroma endometrial, de un leiomioma o de un fibrosarcoma.
2. -heterólogo.- si los elementos mesenquiales son hueso, cartílago, grasa, músculo esquelético, etc.

Son neoplasias que tienden a metastatizar en ganglios pélvicos y periaorticos y a distancia sobre todo a pulmón e hígado, se ha sugerido que en primera instancia metastatiza el componente epitelial, encontrando el componente mesenquial solo en casos más avanzados(2,3,21).

Entre las características clínicas más relevantes que se han encontrado se incluyen sangrado transvaginal, dolor y distensión abdominal, síntomas urinarios debido a la diseminación extrauterina, en algunas ocasiones el tumor protuye a través de un cervix dilatado(3,17,18).

El pronóstico para dichos tumores es malo por que suelen diagnosticarse en estadios avanzados(3,17), a pesar de que se había pensado que los tumores heterólogos tendrían peor pronóstico que los homólogos, existen estudios que demuestran el mismo pronóstico para ambos(3).

LEIOMIOSARCOMA

La degeneración maligna del mioma es rara, se presenta en aproximadamente 0.1 a 0.3 (2,17), por la gran frecuencia con la que se presentan, los miomas uterinos se pensaba que era el tipo más usual del sarcoma uterino(12,17), recientes

estudios han observado que el tumor mixto Mulleriano maligno se presento en dos tercios de 447 pacientes mientras el leiomioma solo en 16% de los casos (2). Dependiendo de las series su frecuencia oscila entre el 13 y 56%.

Son tumores formados por una proliferación de células musculares lisas, con núcleos pleomórficos y numerosas mitosis, incluyendo formas atípicas, puede haber necrosis y hemorragia(9) Los leiomiomas pueden ser indistinguibles en forma macroscópica de los miomas, aunque a veces el leiomioma puede ser un poco más suave, amarillento y de consistencia quística al cortarlo, con frecuencia se encuentra que más bien es necrótico, quístico y pulpáceo. (17).

Los criterios morfológicos para la tipificación de estos tumores son diversos, para algunos autores, el número de mitosis por 10 campos de gran aumento(CGA) sería por si solo el criterio más importante para distinguir de un leiomioma(variante benigna) de un leiomioma; De esta forma los tumores que presentasen más de 10 mitosis por 10CGA serían malignos, Los tumores que presentasen menos de 5 mitosis por 10 CGA serían benignos y los que presentasen entre 5 y 10 tendrían una potencia incierta (tumores de músculo liso de potencial maligno incierto3).

Aunque tradicionalmente se considero la actividad mitótica como el indicador más *confiable de malignidad, en la actualidad los parámetros histológicos más importantes propuestos para predecir la conducta de un tumor de músculo liso uterino del tipo usual son atipias citológicas que incluyen el pleomorfismo, el tamaño nuclear, los contornos, la densidad y la distribución de la cromatina y el nucléolo, así como índice mitótico y necrosis coagulativa de las células tumorales(9,17).*

La necrosis coagulativa presenta una transición brusca entre el área necrótica y la zona viable sin interposición de tejido de granulación ni hialino, la integración de células de contornos imprecisos(>>fantasmas<<) con núcleos hiper cromáticos y algo pleomórficos. Se pueden reconocer estructuras vasculares conservadas con células viables a su alrededor. No suele presentar inflamación ni hemorragia. Sin embargo estos cambios pueden observarse en leiomiomas de pacientes sometidas a tratamiento hormonal(análogos, anticonceptivos orales) o en

embarazadas, algunos autores consideran la presencia de necrosis coagulativa como el criterio de malignidad de mayor importancia por sí misma.

Diagnóstico de los tumores uterinos de músculo liso

Mitosis 10 x campos	Aspecto	Diagnóstico
>10	Muy celular	Leiomioma
5-10	Anaplasia y pleomorfismo	Leiomioma
>5	Epiteliode	Leiomioma
5-9	Muy celular	Tumor de incierto potencial
2-4	Anaplasia y pleomorfismo	Tumor de incierto potencial
2-4	Epiteliode	Tumor de incierto potencial
<5	Muy celular	Leiomioma
<2	Anaplasia y pleomorfismo	Leiomioma
<2	Epiteliode	Leiomioma

Existen variantes histológicas del leiomioma, poco frecuentes, como son el leiomioma epiteliode y el leiomioma mixoiode(3,17)

Dentro de las características clínicas el signo más frecuente es un sangrado transvaginal algunas veces profuso, el dolor pélvico en caso de estar presente, es resultado del rápido crecimiento tumoral(2,317).

En muchos de los casos, los hallazgos clínicos no se pueden distinguir de aquellos producidos por tumores uterinos benignos. Un crecimiento rápido en el tamaño uterino quizá pueda ser la única pista para indicar que este presente un sarcoma

SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL

Los sarcomas del estroma endometrial son tumores poco frecuentes que representan el 0.2% de todos los tumores malignos y del 15 al 23% de todos los tumores uterinos malignos(3,12,17)

Por lo general estos tumores se clasifican en 2 grupos con base a su morfología y comportamiento.

Miosis endolinfática del estroma, estromatosis; endometriosis estromal o sarcoma debajo grado de malignidad y el sarcoma estromal propiamente dicho o sarcoma de alto grado de malignidad, de estos sarcomas un tercio so de alto grado de malignidad y 2 tercios son de bajo grado de malignidad (12,17)

Sarcomas del estroma endometrial de bajo grado.- Son de contornos infiltrantes, constituidos por una proliferación de células estromales por lo general bien diferenciados, es precisamente el carácter infiltrativo del contorno lo que diferencia a estos tumores del nódulo estromal, lesión que representa la variante benigna. Los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado suelen presentar invasión venosa y linfática, hallazgos que muchas veces se pueden constatar macroscópicamente, son lesiones con apenas atipia citológica y el índice mitótico puede ser variable, se debe de diferenciar con la adenomiosis con escaso componente glandular, en algunas ocasiones, puede presentar infiltración por células espumosas, hialinización, decidualización, calcificación, degeneración quística, hemorragia y necrosis. (3,17)

Sarcoma de alto grado.- A pesar de que se ha utilizado el número de mitosis para diferenciar estos sarcomas con los de bajo grado, el criterio básico para diferenciarlo estriba en la diferenciación celular. Los de alto grado están compuestos por células con marcada atipia citológica. En ocasiones, pueden mostrar diferenciación heteróloga, sobre todo condroide o rabdoide. También se han descrito sarcomas del estroma endometrial con diferenciación epitelioides e incluso con estructuras que remedan los tumores de los cordones sexuales del ovario, cuando la diferenciación de estos tumores es muy pobre, y apenas se reconocen características del estroma endometrial, se denominan endometrial indiferenciado.

Tanto los de bajo como de alto grado expresan vimentina y, en ocasiones, desmina, actina muscular-específica, alfaactina muscular lisa, antígeno epitelial de membrana y colágeno tipo IV, así como H caldesmosina(22).

Los sarcomas del estroma endometrial se dan en mujeres más jóvenes que los leiomiomas y los adenocarcinomas endometriales, la media oscila entre los 42 y 55 años de edad, siendo el 50% de ellos premenopausica, aunque algunos autores refieren que puede presentarse desde la adolescencia, algunos estudios sugieren que el riesgo de padecer un sarcoma del estroma endometrial se encuentra elevado en pacientes con un estímulo estrogénico aumentado, continuo y no opuesto por suficiente cantidad de progesterona, así como aquellas con antecedente de radiación pélvica previa(2,12).

El síntoma más común es el sangrado irregular. El dolor abdominal o pélvico puede estar presente, el examen pélvico revela un útero aumentado de tamaño en forma moderada, difuso o nodular, y en casos avanzados puede estar fijo a otras estructuras pélvicas o a la pared pélvica. Ya que muchos de estos tumores protruyen en la cavidad endometrial, a menudo la biopsia endometrial o el legrado son elementos diagnósticos.

TRATAMIENTO.

La histerectomía total abdominal y la salpingooforectomía bilateral se han considerado como el sello de garantía de la terapéutica de los sarcomas uterinos, La cirugía sola puede ser curativa si la malignidad está contenida dentro del útero.

Algunos autores han preconizado la adición de linfadenectomía pélvica bilateral, sobre todo en las lesiones de bajo grado, ya que la diseminación pélvica local es común, el valor de la radiación pelviana no ha sido establecido, en algunas series ha demostrado disminuir el número de recidivas locales, no se ha establecido la eficacia de la quimioterapia adyuvante después de la resección completa (Etapas I y II), sin embargo en algunas series han reportado mejoría en la supervivencia después de quimioterapia adyuvante con o sin radioterapia(2,3,8)

Las pacientes médicamente idóneas con el diagnóstico preoperatorio de sarcoma uterino se consideran candidatas para una histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía selectiva pelviana y periaórtica. Los lavados citológicos se obtienen de la pelvis y del abdomen. Se realizan exámenes minuciosos del diafragma, omento y región superior del abdomen. (8).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los sarcomas del estroma endometrial se dan en mujeres más jóvenes que los leiomiomas y los adenocarcinomas endometriales, la media oscila entre los 42 y 55 años de edad, siendo el 50% de ellos premenopausica, aunque algunos autores refieren que puede presentarse desde la adolescencia, algunos estudios sugieren que el riesgo de padecer un sarcoma del estroma endometrial se encuentra elevado en pacientes con un estímulo estrogénico aumentado, continuo y no opuesto por suficiente cantidad de progesterona, así como aquellas con antecedente de radiación pélvica previa(2,12).

El síntoma más común es el sangrado irregular. El dolor abdominal o pélvico puede estar presente, el examen pélvico revela un útero aumentado de tamaño en forma moderada, difuso o nodular, y en casos avanzados puede estar fijo a otras estructuras pélvicas o a la pared pélvica. Ya que muchos de estos tumores protruyen en la cavidad endometrial, a menudo la biopsia endometrial o el legrado son elementos diagnósticos.

TRATAMIENTO.

La histerectomía total abdominal y la salpingooforectomía bilateral se han considerado como el sello de garantía de la terapéutica de los sarcomas uterinos, La cirugía sola puede ser curativa si la malignidad está contenida dentro del útero.

Algunos autores han preconizado la adición de linfadenectomía pélvica bilateral, sobre todo en las lesiones de bajo grado, ya que la diseminación pélvica local es común, el valor de la radiación pelviana no ha sido establecido, en algunas series ha demostrado disminuir el número de recidivas locales, no se ha establecido la eficacia de la quimioterapia adyuvante después de la resección completa (Etapas I y II), sin embargo en algunas series han reportado mejoría en la supervivencia después de quimioterapia adyuvante con o sin radioterapia(2,3,8)

Las pacientes médicamente idóneas con el diagnóstico preoperatorio de sarcoma uterino se consideran candidatas para una histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía selectiva pelviana y periaórtica. Los lavados citológicos se obtienen de la pelvis y del abdomen. Se realizan exámenes minuciosos del diafragma, omento y región superior del abdomen. (8).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuando se utiliza la radioterapia se han recomendado de 5.000 a 6 000 cGy a la pelvis. El radio intracavitario preoperatorio se administra a una dosis aproximada de 500mg/h, el radio postoperatorio se ha administrado enviado 4000cGy a la superficie de la vagina. Si no se prevé la cirugía, se aumenta la cantidad de la radiación con braquiterapia (2,23).

No se ha encontrado ningún beneficio adicional en cuanto a supervivencia, parecer ser que su uso junto con cirugía solo mejora las recidivas a nivel local(2,3,23).

En cuanto al uso de la quimioterapia como tratamiento adyuvante, se ha comprobado que diversos fármacos son agentes activos cuando se utilizan de forma aislada en los sarcomas. Tales fármacos son doxorubicina, dactinomicina, vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida, carboxamida, metrotexate, adriamicina, *entre los más usados ya sea en forma aislada y combinada con resultados variables que reportan desde eliminación de toda patología residual en fase I y II, hasta los que reportan que no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa en el intervalo de progresión de la enfermedad(2,3,24,25,26,27,28)*

OPCIONES DE TRATAMIENTO DE LOS SARCOMAS UTERINOS

ETAPA I

1. -Cirugía(histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía selectiva pélvica y periaórtica)
2. -Cirugía más irradiación pelviana
3. -Cirugía más quimioterapia adyuvante.
4. -Cirugía más irradiación adyuvante.

ETAPA II

1. -Cirugía (histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía selectiva pélvica y periaórtica).
2. -Cirugía más irradiación pelviana
3. -Cirugía más quimioterapia adyuvante
4. -Cirugía más irradiación adyuvante.

ETAPA III

- 1.-Cirugía (histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva, pélvica y periaórtica y resección macroscópica de todo el tumor)
2. -Cirugía más irradiación pelviana.
3. -Cirugía más quimioterapia adyuvante.

ETAPA IV

Actualmente no existe una terapia estándar para pacientes con enfermedad en etapa IV, la doxorubicina combinada con dacarbazina o ciclofosfamida, no es más activa que la doxorubicina sola para la enfermedad avanzada, en algunos otros estudios se han obtenido buenos resultados con monofármacos a base de ifosfamida o cisplatino(26,27,28).

En cuanto a recurrencias, diversos estudios hablan del cisplatino como fármaco de primera línea, solo en combinación con otros fármacos con resultado variables(8).

PRONOSTICO

El pronóstico para el sarcoma uterino depende principalmente del grado de enfermedad al momento del diagnóstico. Para carcinosarcomas (tumores malignos mesodérmicos mixtos), la ubicación ístmica o cervical, invasión del espacio vascular linfático, histología de células serosas y claras y carcinomas de grado 2 o 3 son todos los factores importantes en la predicción de la enfermedad metastásica al momento de la cirugía inicial, estos factores junto con la propagación anexal, metástasis a los ganglios linfáticos, tamaño del tumor, hallazgos citológicos peritoneales y la profundidad de la invasión miometrial se correlacionan con los intervalos libres de progresión. La presencia o ausencia de elementos heterólogos estromáticos, los tipos de tales elementos, el grado de los componentes estromáticos y la actividad mitótica no tienen ninguna relación con la presencia o ausencia de metástasis en la exploración quirúrgica. Sin embargo

ETAPA III

- 1.-Cirugía (histerectomía total abdominal, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva, pélvica y periaórtica y resección macroscópica de todo el tumor)
2. -Cirugía más irradiación pelviana.
3. -Cirugía más quimioterapia adyuvante.

ETAPA IV

Actualmente no existe una terapia estándar para pacientes con enfermedad en etapa IV, la doxorubicina combinada con dacarbazina o ciclofosfamida, no es más activa que la doxorubicina sola para la enfermedad avanzada, en algunos otros estudios se han obtenido buenos resultados con monofármacos a base de ifosfamida o cisplatino(26,27,28).

En cuanto a recurrencias, diversos estudios hablan del cisplatino como fármaco de primera línea, solo en combinación con otros fármacos con resultado variables(8).

PRONOSTICO

El pronóstico para el sarcoma uterino depende principalmente del grado de enfermedad al momento del diagnóstico. Para carcinosarcomas (tumores malignos mesodérmicos mixtos), la ubicación ístmica o cervical, invasión del espacio vascular linfático, histología de células serosas y claras y carcinomas de grado 2 o 3 son todos los factores importantes en la predicción de la enfermedad metastásica al momento de la cirugía inicial, estos factores junto con la propagación anexal, metástasis a los ganglios linfáticos, tamaño del tumor, hallazgos citológicos peritoneales y la profundidad de la invasión miometrial se correlacionan con los intervalos libres de progresión. La presencia o ausencia de elementos heterólogos estromáticos, los tipos de tales elementos, el grado de los componentes estromáticos y la actividad mitótica no tienen ninguna relación con la presencia o ausencia de metástasis en la exploración quirúrgica. Sin embargo

en un estudio realizado, las mujeres con un componente sarcomatoso bien diferenciado o carcinosarcoma tuvieron intervalos libres de progresión significativamente más largos que aquéllas con sarcomas que oscilaban entre moderados y precariamente diferenciados tanto para los tipos homólogos que para los heterólogos. La tasa de recurrencia fue de 44% para los homólogos y de 63% para los heterólogos. El tipo de sarcoma heterólogo no tuvo ningún efecto en el intervalo libre de progresión. Para leiomiomas, algunos consideran que el tamaño tumoral es el factor pronóstico de mayor importancia, los tumores mayores de 5 centímetros en diámetro tienen un pronóstico precario, sin embargo en un estudio del gynecology oncology group, el índice mitótico fue el único factor que tuvo una relación importante con el intervalo libre de progresión (8)

Aunque los sarcomas uterinos son raros y menos frecuentes que los cánceres endometriales, tienen un pronóstico mucho peor, la tasa de supervivencia a 5 años se señala de casi 49% para los sarcomas uterinos en comparación con casi 87% para los carcinomas endometriales(9).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El sarcoma del cuerpo uterino es una patología muy poco frecuente en nuestro medio, sin embargo pocas veces se realiza el diagnóstico de la misma en forma oportuna, lo que conlleva a que presente altas tasas de mortalidad

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la frecuencia del sarcoma uterino, el estadio clínico al momento del diagnóstico, las principales manifestaciones clínicas y el tratamiento usado en el Hospital de la Mujer?

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPOTESIS

No son necesarias ya que es un estudio de tipo descriptivo

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1 -Conocer el número de casos existentes en el hospital de la mujer durante el periodo del estudio.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1 - Conocer el estadio al momento del diagnóstico
- 2 - Conocer el tipo histológico más frecuente.
3. - Identificar manifestaciones clínicas de presentación
- 4 - Identificar patologías adyacentes
5. - Conocer el tipo de tratamiento usado.

DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACION

El presente estudio tiene un diseño observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

JUSTIFICACION.

La finalidad del presente estudio es conocer la frecuencia de sarcoma uterino en el hospital de la mujer y las principales manifestaciones clínicas, ya que por ser una patología con poca frecuencia no se contempla como posibilidad diagnóstica, lo que empeora el pronóstico de la paciente.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PROGRAMA DE TRABAJO(SUJETOS, MATERIAL Y METODO)

El presente estudio se llevara a cabo en el Hospital de la Mujer de la SSA, ubicado en prolongación Díaz mirón 274 colonia casco de santo Tomas.

Se recopilarán los reportes de patología de enero de 1987 a diciembre del 2001, con diagnóstico de sarcoma uterino.

METODOLOGIA

CARACTERISTICAS DE LOS CASOS

Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino durante el período de enero de 1987 a diciembre del 2001.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todas las pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino corroborado por patología.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirán todas las pacientes con reporte de patología diferente a sarcoma uterino.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con diagnóstico de patología de sarcoma pero que no se encuentre expediente clínico, que sucedió en 2 casos.

La clasificación se realiza de acuerdo a los criterios histopatológicos del Gynecology Oncology group y la clasificación por estadios será basada en la propuesta por la FIGO.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomarán todos los expedientes de las pacientes, que por diagnóstico histopatológico se corrobore sarcoma

DEFINICION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	OPERACIONALIZACION	ESCALA
EDAD	tiempo transcurrido Desde el nacimiento	Todas las pacientes con Dx de sarcoma uterino	cuantitativa
PARIDAD	igualdad de las cosas Entre sí	Numero de hijos	cuantitativa
PATOLOGIA AGREGADA	Enfermedad o trastorno que ocurre dentro del Organismo	enfermedad concomitante que reporte la paciente	cualitativa
MANIFESTACION CLINICA	conjunto de signo. y síntomas	síntomas que refiera la paciente	cualitativo
ANTECEDENTES FAMILIARES	Patologías en miembro de una familia	antecedentes de cáncer en familiares directos	cualitativo
MENOPAUSIA	Cese de la menstruación	edad a la que presenta Menopausia	cualitativo
TRATAMIENTO	medida de actuación Adoptadas para asistir Un paciente	tratamiento quirúrgico y adyuvante usado	cuantitativo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se recabaran los resultados histopatológicos con diagnóstico de sarcoma uterino, posteriormente se acudiría al archivo clínico donde se solicitaran expedientes, clínicos de donde se recolectará, la información requerida para el estudio.

ANÁLISIS DE DATOS

Se realizara a través de estadística descriptiva, con uso del método con tendencia central y dispersa; los resultados se presentaran en cuadros y gráficos.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.

Este estudio es factible de realizar ya que se cuenta con el apoyo del servicio de patología así como del servicio de estadística y archivo clínico.

No tiene impedimentos éticos ya que en ningún momento se ve afectada la integridad de los pacientes

RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS.

RECURSOS HUMANOS.

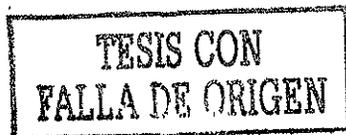
Para el presente estudio es necesaria la intervención del investigador, del personal de patología de archivo y de estadística.

RECURSOS FISICOS.

Se contemplan, las instalaciones del hospital de la Mujer de la SSSA, específicamente el servicio de patología archivo clínico y biblioteca, se incluye el material escritorio, silla, lápiz, pluma, borradores.

RECURSOS FINANCIEROS.

Los recursos financieros serán absorbidos por el investigador.



RESULTADOS.

Se presentaron un total de 23 casos con una frecuencia en el hospital de 0.34 del total de pacientes atendidas, que corresponde a 1.5 casos por año.

Los tipos histológicos que se encontraron fueron Tumor Mixto Mülleriano Maligno en 10 casos (43.47%), Leiomiomasarcoma 9 casos (39.13%), Sarcoma del estroma Endometrial en 4 casos (17.39%)

La edad de las pacientes oscilo entre los 34 y 80 años con una media de 52.3 años, en cuanto al número de gestas, 2 nunca habían tenido embarazos las 2 presentaron Tumor Mixto Mülleriano Maligno, en las demás pacientes el número de gestas oscila entre 2 y 8 gestas.

Las enfermedades adyacentes que se encontraron 5 padecían diabetes mellitus (21.7%), 1 sé sabia hipertensa (4.34%) y 4 presentaban tanto diabetes como hipertensión (17.39%).

Nueve pacientes se encontraban con menopausia (39.13%) una media 12.4 años solamente una refirió antecedentes de cáncer cervicouterino en la familia.

El sangrado transvaginal fue el síntoma que más se presentó observándose en 20 pacientes (86.9%), 10 de las pacientes con Tumor Mixto Mülleriano Maligno, 7 con leiomiomasarcoma y 2 con sarcoma del estroma endometrial, la presencia de tumoración pélvica se presentó en 9 pacientes (39.1%), de las cuáles 7 presentaron leiomiomasarcoma, cinco de las cuáles referían crecimiento rápido del tumor, las otras 2 pacientes se les diagnóstico sarcoma del estroma endometrial y este síntoma no se presento en ningún paciente con Tumor mixto mülleriano Maligno.

El diagnóstico prequirúrgico fue de miomatosis uterina en 10 casos (43.47%), cáncer de endometrio en 5 casos (21.73%), cáncer cervicouterino en 2 casos (8.69%), mioma abortado a vagina 1 caso (4.34%), sangrado postmenopausico 1 caso (4.34%) 1 caso por abdomen agudo (4.34%) y solamente en 3 casos se tenía en diagnóstico prequirúrgico de sarcoma uterino por biopsia endometrial (13.04%).

El estadio en el que se encontraban fueron en el siguiente orden, estadio I 8 pacientes (34.78%), estadio II 7 pacientes (30.43%), estadio III 5 pacientes (21.73%), estadio IV 3 pacientes (13.04%).

De la cirugía que se les realizó a las pacientes, histerectomía total abdominal en 3 casos (13.04%), histerectomía + salpingooforectomía unilateral 2 casos(8.69%), histerectomía + salpingooforectomía bilateral en 19 casos (82.68%) de las cuáles 2 fueron radicales además de realizarse omentectomía y apendicectomía, e una más se realizó citorreducción.

El tratamiento adyuvante consistió en radioterapia en 12 pacientes(52.17%), cobaltoterapia en 1 pacientes (4.34%), en seis pacientes no se realizó ningún tratamiento(26.08%) y 2 pacientes no regresaron al hospital después de la cirugía

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

La frecuencia en el hospital no varía con los resultados reportados en la literatura, el tipo histológico más frecuente fue el Tumor Mixto mülleriano Maligno, seguido del leiomiomasarcoma y el sarcoma del estroma endometrial,, acorde con la literatura(2,5,8,9), difiriendo con los resultados del Doctor Aguiñaga que en un estudio previo encontró el sarcoma del estroma endometrial como el más frecuente, en un estudio de 5 años(4)

La edad de presentación se presento en una media de 52.3 años, refiriendo la literatura presentación entre los 40 y 50 años(2,5,8)

El cuadro clínico de presentación fue acorde a lo referido en la literatura, siendo el sangrado transvaginal el más frecuente, seguido de dolor y tumoración pélvica, de la cuál 5 pacientes que después se realizo diagnostico de leiomiomasarcoma referían crecimiento rápido, tal como lo reportan otros autores(2,5,8,9), las enfermedades adyacentes con las que se ha asociado la presencia de sarcoma que son diabetes e hipertensión lo cuál se vio asociado en 10 pacientes, El número de gestas fue de 0 en dos pacientes hasta la que tenían 8 gestas; algunos autores, ya habían hecho mención que el número de gestas o la nuliparidad no intervenían como factores de riesgo o protección (9), 9 pacientes se encontraban en menopausia acorde con la edad con la que se presenta está entidad clínica con más frecuencia, En cuanto al diagnóstico solo se realizo de manera prequirúrgica en 3 pacientes, quizás por la similitud del cuadro clínico, antecedentes de enfermedades adyacentes que le confunden con otras patologías como Cáncer de endometrio, miomatosis uterina, cáncer cervicouterino y la mayoría de las veces él diagnostico se hace por patología, lo que influye en cuanto al estadio al momento del diagnostico encontrándose al momento del diagnóstico en estadios II, III y IV.

El tratamiento quirúrgico no difiere del que se refiere en la literatura en la mayor parte de los casos se realizó HTA con SOB, en los que no se hizo fue debido a que no se sospecho el diagnóstico, 17 pacientes recibieron tratamiento adyuvante

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El sarcoma uterino es raro en nuestro medio solo se presentaron 23 casos durante el periodo de estudio.

El tipo histológico más frecuente fue el Tumor Mixto Mülleriano maligno el cuál se presento en 10 casos seguido del leiomiomasarcoma y el sarcoma del estroma endometrial en frecuencia lo cuál es acorde con la literatura revisada.

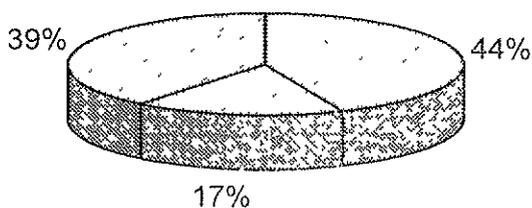
El diagnóstico solo por el cuadro clínico es difícil ya que este es muy parecido a muchos padecimientos ginecológicos por lo que el clínico debe de tenerlo en mente cuando una paciente entre 40 y 50 años consulte por sangrado vaginal, dolor y tumoración pélvica sobre todo si sospecha rápido crecimiento de la tumoración.

El tratamiento en todos los casos es quirurgico se debe de asociar tratamiento adyuvante para prevenir las recidivas.



ANEXO A

SARCOMA UTERINO TIPOS HISTOLOGICOS

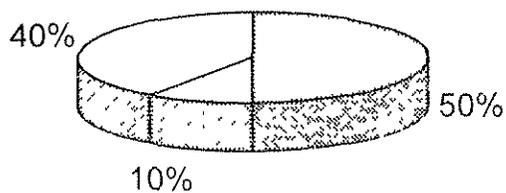


- TUMOR MIXTO MULLERIANO MALIGNO 10 CASOS
- SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL 4 CASOS
- LEIOMIOSARCOMA 9 CASOS

Fuente archivo clinico del hospital

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SARCOMA UTERINO ENFERMEDADES ASOCIADAS

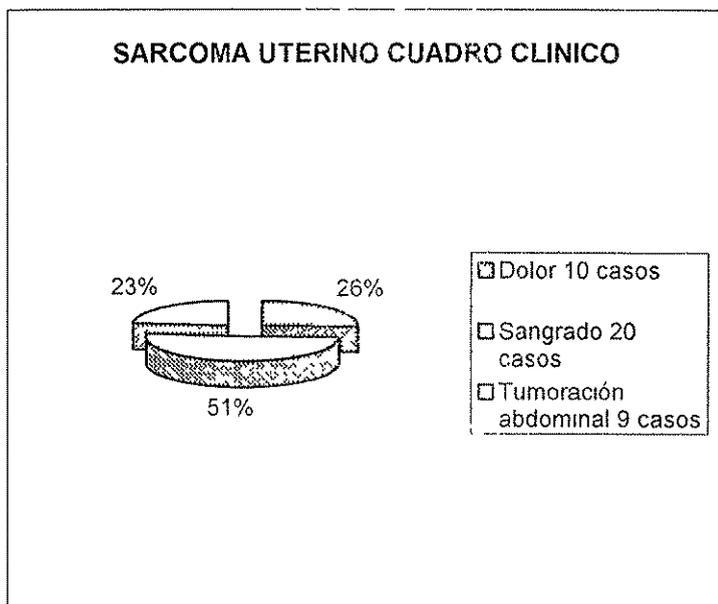


- Diabetes 5 casos
- Hipertensión 1 caso
- Diabetes+Hipertensión 4 casos

fuelle archivo clinico

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

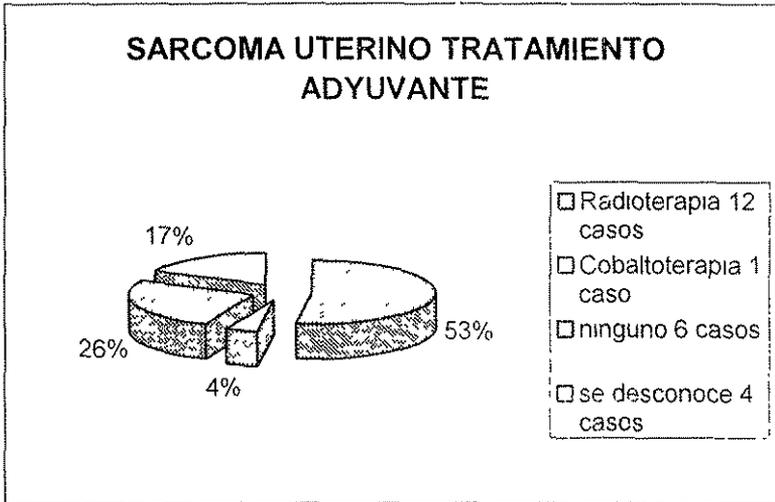
ANEXO C



fuelle archivo clinico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

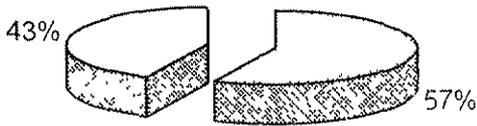
ANEXO D



fuelle archivo clinico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SARCOMA UTERINO ESTADOS PRE Y POSTMENOPAUSICOS

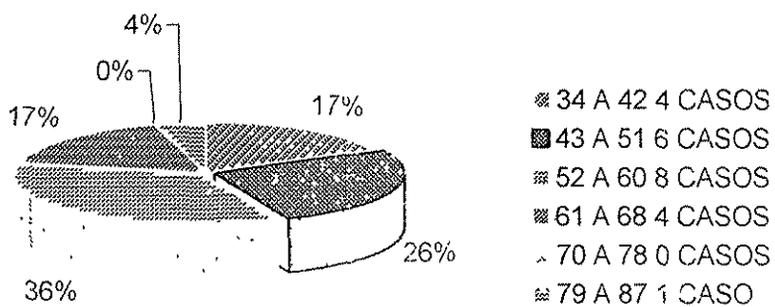


- Premenopausia 12 casos
- Postmenopausia 9 casos

Archivo clinico del hospital

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

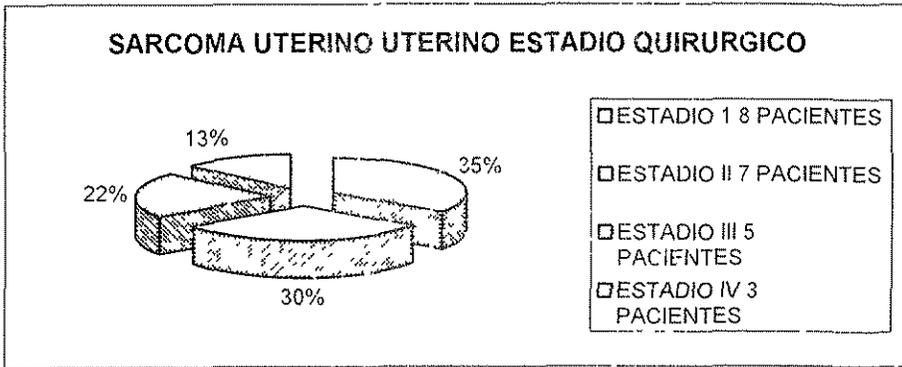
SARCOMA UTERINO FRECUENCIA POR EDADES



fuelle archivo clínicu

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO G

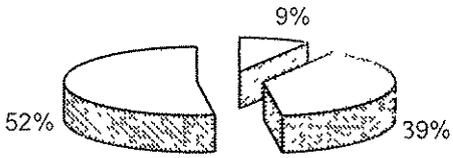


Fuente archivo clinico

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ANEXO H

SARCOMA UTERINO NUMERO DE GESTAS DE LAS
PACIENTES



- GESTAS 0 2 CASOS
- GESTAS DE 1 A 3 9 CASOS
- GESTAS DE +3 12 CASOS

fuentes archivo clínico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Forney JP, Busbaum HJ, Classifying, staging and treating uterine sarcomas. *Obstetrics and Gynecologic* 18(3) 47-50, 55-58 1981.
- 2.-Disaia, *Oncología Ginecológica Clínica*, Harcourt Brace, Madrid España 1999
- 3.-Sinopsis de *Oncología Ginecológica*, Santiago Dexeus, masson, Madrid España 1996.
- 4.-Rodríguez Aguiñaga, *Sarcoma uterino en el hospital de la mujer periodo de 1994 a 1999 tesis*, México 1999
- 5.-Cabras Z, y Col. *Sarcoma uterino. Estudio Analítico de 37 casos*, *Ginecología y Obstetricia de México* 1988;66-164.
- 6.-K, S Olah; *Retrospective Analysis of 318 cases of uterine sarcoma*. *Euro Journal* vol 27 # 7 1095-1099, 1991
- 7 -Gregory Sutton, MD, *Ifosfamide and Doxorubicin In treatment of Advanced leiomyosarcomas of uterus, A Gynecologic Oncology group Study*, *Gynecologic Oncology* 62, 226-229 1996
- 8.-National Cancer Institute, *Tratamiento para profesionales de la Salud Sarcoma Uterino*, Julio del 2001.
- 9.-*Clinicas Ginecología y Obstetricia Temas Actuales, Tratamiento del cáncer Ginecológico Interamericana México* 1996.
- 10.-Angiolo Gadducci, *Endometrial Stromal Sarcoma: Analysis of Treatment failures and Survival*. *Gynecologic Oncology* 63, 247-253 1996.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 11.-Hideki Kuroda, MD: Malignant Plexiform Tumor of the uterus: An unusual variant of Epithelioid leiomyosarcoma: *Gynecologi Oncology* 63, 270-275 1996.
- 12.-Oncología Ginecológica, J González Merlo, Masson España 2000
2ª Edición.
- 13.-Shephard SH, Revised FIGO staging for Gynecology Cáncer, *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 96(8). 889-892,1989.
- 14.-Wysowsky; Viare K Susan Talaman; Sarcoma Uterino Asociado con el uso de Tamoxifen, *New England Journal of Medicine*, 6 junio del 2002 vol 3463(23)
1822-1833
- 15.-Laxman P, Carrie SL, Griffin C; Cytogenetic Profile of Uterine Sarcomas
cáncer 1996 7, 1283-1286.
- 16.- Liu FS, Kohler, Berchuk; Mutación and over expresión of the P53 tumor
suppresor gene frequently occurs in uterine and ovario sarcoma, *Obstetrics and
Gynecology* 1994; 83 118-124.
- 17.-H.R:K Barber: Manual de Oncologia Ginecologica; Interamericana México
1999.
- 18.- Shingleton; Oncología Ginecológica, Intermaricana México 1998
- 19.-Thomas H, Knocke MD; Results of Postoperative Radiotherapy in the treatment
of sarcoma of the corpus uterine, *Cáncer* 1998, 83, 1972-1979.
- 20.-Press MF, Scully MT; Endometrial sarcomas complicating ovarian tecomomas,
polycystic ovarian disease amd estrogen therapy, *Gynecology-Oncology* 1995;21
135-154.

- 21.-Marie Cristine D, lesli Kzuimend American journal of Surgical Pathology
Abril 2001 voi 26(4) 440-449.
- 22.-Knocke, Laxman, griffith; An immunohistochemical Analysis of endometrialstromal
and sinth muscle tumor of uterus; American journal pathology Abril 2002 voi
26(4) Pg 403-412.
- 23.-Homback MB, Omar g, Observations of the use of adjuvant radiation therapy in
patients with stage I o II uterine sarcoma, International Journal Of radiati6n
Oncology12;2127-2130, 1996.
- 24.-Omura GA, Blessing, Major F; A Randomized Clinical trial of adjuvant Adriamicin
in uterine sarcomas; Gynecologic Oncology group study, Journal of clinical
oncology 3 (9) 1240-1245 1985.
- 25.- Peters MA, Rivkin SE, Smith MR; Cisplatin and Adriamicin combinaci6n
chemotherapy for uterine stromal sarcoma and mixed mesoderm tumor,
Gynecologic Oncology Group39(3) 323-327 (1989).
- 26 - Thigphen St, Blessing SA; Phase II trial of cisplatin as first-line chemoteraphy in
patients with advanced or recurrent uterine sarcoma, a Gynecology Oncology
Groupstudy, Journal of Clinical Oncology, 9 (11) 1962-1966 1991.
- 27.-Sutton G, Brunet W, Kilgore I; a phase III trial of ifosfamide with or Without
cisplatin in carcinosarcomas of the uterus ; A Gynecology Oncology Group Study
Gynecology Oncology 79(2) 147-153 2000.
- 28.- Sutton G, blessing Ja, lfosfamide treatement of recurrent or metastasic
endometrialstromal sarcoma previously unexposed to chemotherapy, A study of
the GynecologyOncology Group, Obstetrics and Gynecology 87(5) 747-750
1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN