

SARCOMAS UTERINOS EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS

MORAIMA MÁRQUEZ, FRANCO CALDERARO DI RUGGIERO, JUAN LOBO, JENNY JURADO
SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

Los sarcomas uterinos son tumores infrecuentes, agresivos, constituyen el 1 % de las neoplasias malignas del tracto genital femenino, un 3 % de los tumores malignos uterinos, con frecuencia presentan diseminación y muerte precoz. **OBJETIVO:** Demostrar la incidencia de sarcomas uterinos, en el período 2004-2014. Su comportamiento clínico patológico, tratamiento y evolución de acuerdo a la estadificación y tipo histológico. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo, descriptivo. **RESULTADOS:** Se evaluaron 266 casos de tumores uterinos, 13 correspondían a sarcomas uterinos, representando una incidencia de 4,8 %, con una media de edad de 52,6 años. Una relación de 20,4 adenocarcinoma de endometrio por cada sarcoma uterino. El motivo de consulta fue el sangrado genital en 10 pacientes, con el 77 % y 23 % con aumento de volumen. La tomografía abdomino-pélvica representó el estudio más utilizado 76,9 %. El leiomiomasarcoma se observó en el 46,2 %, seguido de sarcoma del estroma endometrial con 30,8 %. El estadio I predominó con el 61,5 %. El tratamiento inicial fue quirúrgico con histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral en el 46 %. **CONCLUSIÓN:** Nuestra investigación reveló que el mayor número de defunciones ocurrió en el estadio I, se encontró menor sobrevida en aquellas pacientes con necrosis presente y mitosis entre 5 a 10 por CGA, sin embargo, los resultados no presentaron significancia estadística, se tuvo una media de seguimiento de 194 meses con un rango entre 2 a 60 meses.

PALABRAS CLAVE: Incidencia, sarcoma, uterino, pronóstico, tratamiento, sobrevida.

SUMMARY

The uterine sarcomas are rare, the aggressive tumors constitute 1 % of the malignant neoplasms of the female genital tract, 3 % of uterine malignancies often have spread and early death. **OBJECTIVE:** Demonstrate the incidence of uterine sarcomas, in the period 2004 - 2014. We studied their clinical behavior pathological treatment and the outcome according to histologic type and staging. **METHOD:** We do a retrospective, descriptive study. **RESULTS:** In 266 cases of uterine tumors were evaluated 13 represented uterine sarcomas, representing a prevalence of 4.8 %, with a mean age 52.6 years old. We found a ratio of 20.4 adenocarcinoma of endometrium by each uterine sarcoma. The complaint was the genital bleeding in 10 patients, with 77 % and 23 % increase in the volume. The abdominal pelvic computer tomography accounted for 76.9 % was used more study. The leiomyosarcoma tumor was observed in 46.2 % of the cases, followed by endometrial stromal sarcoma with 30.8 %. The stage I predominated with 61.5 %. The initial treatment was surgical in total abdominal hysterectomy plus bilateral salpingo oophorectomy in 46 %. **CONCLUSION:** Our investigation revealed that the highest number of deaths occurred in the stage I, the lower survival was found in those patients with necrosis and mitosis present from 5 to 10 CGA, however, the results did not show statistical significance, a mean follow-up was 194 months with a range of 2-60 months.

KEY WORDS: Incidence, uterine, sarcoma, prognosis, treatment, survival.

Recibido: 18/09/2015 Revisado:12/10/2015

Aceptado para publicación:02/11/2015

Correspondencia: Moraima Márquez. Urb. Los Castaños, calle Alejandro Calvo Lairt. El Cementerio.

Caracas, Venezuela Tel:+584247667562. E-mail: mora_coro_marquez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos son tumores poco frecuentes, que representan el 1 % de todas las neoplasias malignas del tracto genital femenino y entre 3 % y 8,4 % de los tumores malignos uterinos ⁽¹⁾.

Su incidencia mundial es de 0,5 a 3,3 casos por 100 000 mujeres.

La Sociedad Americana contra el cáncer, calcula que para el 2014, que se diagnosticarán 52 630 nuevos casos de cáncer de cuerpo uterino, pero solo alrededor de 1 600, corresponderán a sarcomas uterinos ⁽²⁾.

Estos tumores tienen su origen en el tejido mesodérmico embrionario, representado a nivel uterino por el estroma endometrial, músculo uterino (miometrio) y tejidos de soporte; a su vez el mesodermo, tiene la capacidad totipotencial, por diferenciarse de acuerdo al componente del tejido mesenquimático como: cartílagos, huesos, entre otros ⁽³⁾.

Cuando los componentes que conforman el sarcoma uterino, tienen características propias del estroma uterino, son llamados homólogos, por ejemplo, leiomioma, fibrosarcoma. Por el contrario, cuando estos componentes no son propios del estroma uterino, son denominados heterólogos por ejemplo, hueso (osteosarcoma), cartílago (condrosarcoma) o músculo esquelético (rabdomioma) ⁽⁴⁾.

Los tipos histológicos de sarcomas uterinos conocidos en orden de frecuencia son: carcinosarcoma, leiomioma, sarcoma del estroma endometrial y adenosarcoma. La diversidad histológica genera un comportamiento biológico diferente entre ellos y un peor pronóstico, en comparación con el adenocarcinoma de endometrio, con una supervivencia global a los 5 años, entre 40 % - 70 % en estadios tempranos y de 0 % - 30 % para los estadios avanzados. Es de destacar que los tumores mixtos müllerianos,

fueron reclasificados como carcinosarcomas, los cuales son considerados por la OMS como adenocarcinomas metaplásicos, y en el 2003 fueron excluidos de la clasificación de sarcomas uterinos ⁽⁵⁾.

Como factores de riesgo, se relaciona el antecedente de radioterapia (RT) pélvica, porque representa un riesgo de un 5 % al 10 %, pudiéndose presentar de 5 a 25 años posterior a la exposición a RT.

Los sarcomas uterinos se presentan aproximadamente dos veces más en las mujeres de raza negra, que en las blancas o asiáticas. No se conoce la razón de este riesgo. Pacientes con anomalía congénita en el gen RB (retinoblastoma), tienen un mayor riesgo de padecer leiomiomas ⁽⁶⁾.

La clínica es insidiosa, el síntoma principal es el sangrado transvaginal 95 % ⁽⁷⁾. El tratamiento quirúrgico es la única modalidad efectiva conocida, y este debe incluir inicialmente, una laparotomía exploradora, la cual tiene la finalidad de evaluar la extensión de la enfermedad, y su estadificación. El tratamiento quirúrgico debe incluir: histerectomía abdominal, salpingo-ooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva pélvica y para-aórtica ⁽⁸⁾, no así para los carcinosarcomas, en los cuales la linfadenectomía es sistemática, por el doble compromiso epitelial y mesenquimal, guardando un comportamiento similar al adenocarcinoma. Se debe evaluar la adyuvancia con quimioterapia y RT ⁽⁹⁾.

El papel de la RT adyuvante disminuye las recaídas locales, pero no tiene impacto en el período libre de enfermedad, ni en la supervivencia global ⁽¹⁰⁾. La quimioterapia (QT), está recomendada en la enfermedad metastásica. La diversidad de tratamiento como hormonoterapia, inhibidores de aromatasa, análogos GnRH, entre otros, en conjunto con la QT y RT, puede utilizarse en pacientes inoperables o irsecables, no olvidando los efectos tóxicos propios de cada tratamiento ⁽¹¹⁾.

Dentro de los factores pronósticos, el de mayor

importancia es el estadio, asociado a la edad, tipo histológico, necrosis, mitosis, celularidad e invasión linfovascular, entre otros ⁽¹²⁾.

La tasa de recurrencia es muy alta. En los estadios tempranos de la enfermedad se ha demostrado que la recurrencia del tumor local puede disminuir, pero no tiene impacto significativo en la supervivencia.

OBJETIVO

Es demostrar la incidencia de sarcomas uterinos en el servicio de ginecología oncológica, del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, en el período 2004-2014. Su comportamiento clínico - patológico, tratamiento y evolución, de acuerdo al tipo histológico y estadificación.

MÉTODO

El estudio se realizó en el servicio de ginecología oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales de la ciudad de Caracas, Venezuela, entre los años de 2004 y 2014.

Se trata de un trabajo de investigación de tipo retrospectivo, descriptivo con estudios de distribución de frecuencias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes ingresadas y evaluadas por el servicio de ginecología oncológica, con diagnóstico de sarcoma uterino, cuyas biopsias fueron revisadas y confirmadas en nuestro centro, por el servicio de anatomía patológica.

Se utilizó una ficha epidemiológica, mediante la cual se obtuvo la recolección de la información a través de la revisión de las historias clínicas.

Se analizaron las variables edad, clínica determinada por trastornos menstruales, sangrado posmenopáusico, leucorrea, dolor pélvico, aumento de volumen abdominal. Estudios

imaginológicos utilizados como: Rayos X, ultrasonido, tomografía o resonancia magnética. Estudio de histeroscopia previo. Impresión diagnóstica de ingreso dado por patología endometrial, leiomiomatosis uterina, ADC de endometrio, sarcoma uterino, antecedentes, estadio, tipo de cirugía, características histopatológicas como tamaño tumoral, mitosis, necrosis, celularidad, tipo histológico. Presencia de metástasis. Estadio tipo de cirugía como HTA + SOB. Cirugía estadiadora de endometrio sin linfadenectomía y con linfadenectomía y si esta es pélvica, infra mesentérica o infra-renal. Estado actual de la paciente viva, persistencia, recaída o fallecida.

Previamente se realizó la búsqueda de artículos, tanto series de casos, como de revisiones en las bases de datos de: Cochrane, Medline, Pubmed, Elsevier instituciones, Revista Venezolana de Oncología, entre otras.

Estas variables fueron recolectadas en una base de datos confeccionada según el programa estadístico *SPSS* versión 20.0.

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia clásico que consistió en:

Estimación de la función de supervivencia para todos los datos con información completa de la fecha de ingreso y la fecha de falla del tratamiento, usando en estimador de Kaplan y Meier ⁽¹²⁾.

Estimación de la función de supervivencia según algunas variables de interés y contraste para verificar si existe diferencia entre las funciones de supervivencias, utilizando en este último caso el estimador de los logaritmos de los rangos (*log-rank test*) ⁽¹³⁾.

Se ajustaron diversos modelos de regresión para análisis de supervivencia, utilizando el modelo de Cox ⁽¹⁴⁾. Se presenta el modelo de Cox ajustando el tiempo de sobrevivencia para la co-variable edad y se procede a la búsqueda del mejor modelo de Cox, usando una estrategia

de modelamiento paso a paso. Eliminando co-variables no significativas a partir del modelo saturado (con todas las co-variables).

Para llevar a cabo los análisis se consideró como evento de interés la muerte de las pacientes.

RESULTADOS

En nuestra revisión se identificaron en el período comprendido entre 2004 y 2014, un total de 13 casos, siendo el mayor porcentaje registrado en 2013 con 53,8 % (Figura 1).

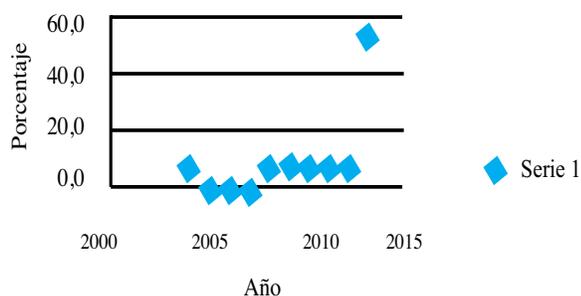


Figura 1. Distribución por años.

En cuanto a grupos etarios pudimos apreciar, una distribución homogénea, como observamos, la frecuencia fue igual en los grupos de 40 a 49, 50 a 59 y mayores de 60 años con 30,8 % cada uno, el grupo entre 30 y 39 años fue del 7,7 %.

El motivo de consulta fue el sangrado genital en 10 pacientes, con el 77 %, dado por trastorno menstrual con el 46 % y sangrado posmenopáusico con el 31 %, el 23 % presentó aumento de volumen abdominal.

El 76,9 % acudió con estudio de tomografía abdomino-pélvica y solo el 7,7 % con RMN (Figura 2).

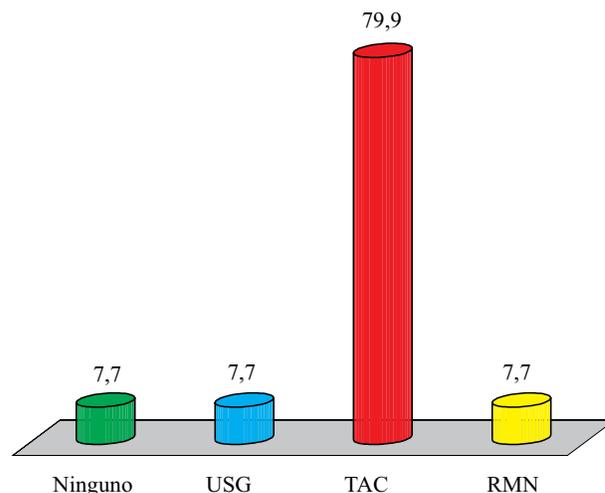


Figura 2. Estudios de imagen.

El leiomioma, representó la variedad histológica más frecuente con 46,2 %, seguido por sarcoma del estroma endometrial con 30,8 % y 23,1 % el carcinosarcoma.

El 61,5 % de las pacientes se diagnosticaron en estadio I, 7,7 % estadio II y 15,4 % en estadios III y IV cada una.

La mayoría de estas intervenciones se realizaron en centro foráneo, siendo la histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral, la más frecuentemente realizada con 46 % (Figura 3).

El 69,2 % no mostraron signos de metástasis. El pulmón fue el sitio más frecuente de metástasis seguido de hígado 7,7 %.

En la función de supervivencia para las pacientes con sarcoma según su tipo histológico, podemos observar que el pronóstico cambia de acuerdo a el tipo histológico, observándose que las pacientes con leiomioma tienen peor pronóstico que las pacientes con sarcoma de estroma endometrial (SEE) y éstas tienen peor pronósticos que las pacientes con el resto de los tipos histológicas,

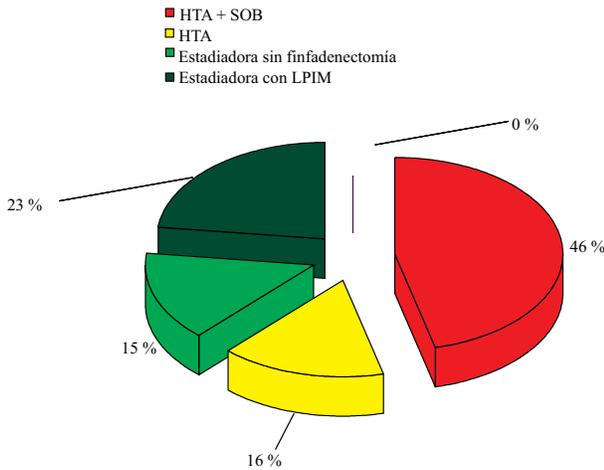


Figura 3. Tipo de cirugía realizada.

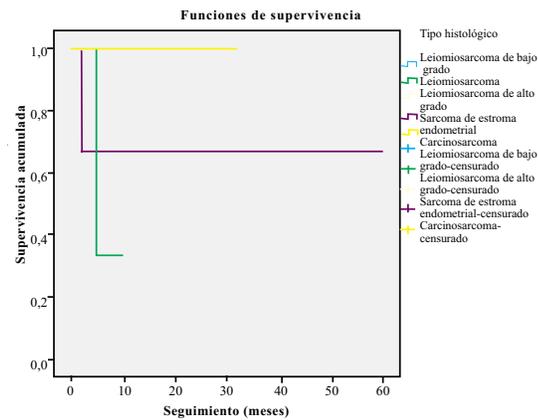


Figura 4. Supervivencia según el tipo histológico.

Cuando analizamos el test de los logaritmos de los rangos presentado en el Cuadro 1, observamos que las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos tipos histológicos (P = 0,505).

Cuadro 1. Comparación de supervivencia según el tipo histológico.

| | Comparaciones globales | | |
|------------------------|------------------------|----|------|
| | Chi cuadrado | gl | Sig. |
| Long Rank (Mantel-Cox) | 3,323 | 4 | ,505 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Tipo Histológico

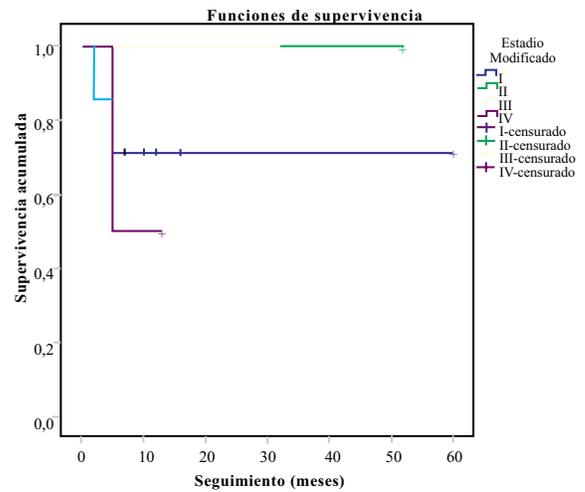


Figura 5. Supervivencia según el estadio modificada.

En esta figura se observó, que la sobrevivencia en el estadio I es peor que la de los estadios II y III, al igual que en el estadio IV. Esto pudiera deberse a que el evento de la muerte ocurre específicamente en estos estadios. Sin embargo, las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los diferentes estadios (P = 0,917).

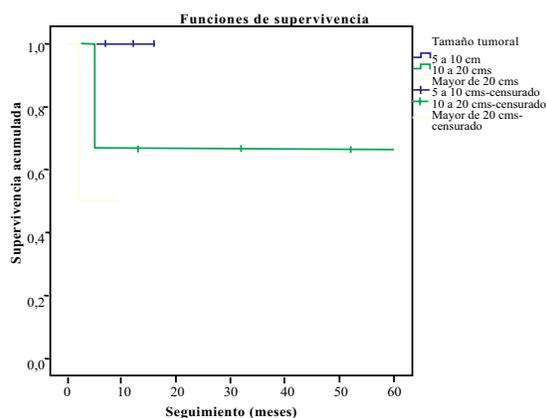


Figura 6. Supervivencia según el tamaño tumoral.

En la Figura 6, se puede observar que el pronóstico es peor a medida que aumenta el tamaño del tumor, las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos tamaños tumorales ($P = 0,356$).

El Cuadro 2 muestra la función de supervivencia para las pacientes con sarcoma según mitosis, observándose que un peor pronóstico para las pacientes con mitosis de 5 a 10, seguido de la de mayor de 10. Es importante resaltar que el *SPSS* no es capaz de construir la representación gráfica para la supervivencia de esta co-variable.

Cuadro 2. Supervivencia según mitosis

| Mitosis | Proporción acumulada que sobrevive hasta el momento | | | | | | Nº de casos que permanecen |
|-------------|---|--------|------------|--------------|--------------------------|---|----------------------------|
| | Tiempo | Estado | Estimación | Error típico | Nº de eventos acumulados | | |
| De 5 a 10 | 1 | 2,000 | Fallecida | 0,500 | 0,354 | 1 | 1 |
| | 2 | 60,000 | Viva | | | 1 | 0 |
| Mayor de 10 | 1 | 5,000 | Fallecida | 0,750 | 0,217 | 1 | 3 |
| | 2 | 10,000 | Viva | | | 1 | 2 |
| | 3 | 12,000 | Viva | | | 1 | 1 |
| | 4 | 16,000 | Viva | | | 1 | 0 |

Este resultado se corrobora cuando analizamos el test de los logaritmos de los rangos presentado en el Cuadro 3, donde las curvas de supervivencia no difieren significativamente para los distintos niveles de mitosis ($P = 0,580$).

Cuadro 3. Supervivencia según mitosis.

| Comparaciones globales | | | |
|------------------------|--------------|----|------|
| | Chi cuadrado | gl | Sig. |
| Log Rank (Mantel-Cox) | 1,64 | 3 | ,580 |

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de mitosis

En la Figura 7 se evidencia un peor pronóstico para las pacientes con necrosis. Observamos que las curvas de supervivencia no difieren significativamente para la ausencia y presencia de necrosis ($P = 0,335$). Con una media de seguimiento de 19,4 meses con un rango entre 2 a 60 meses.

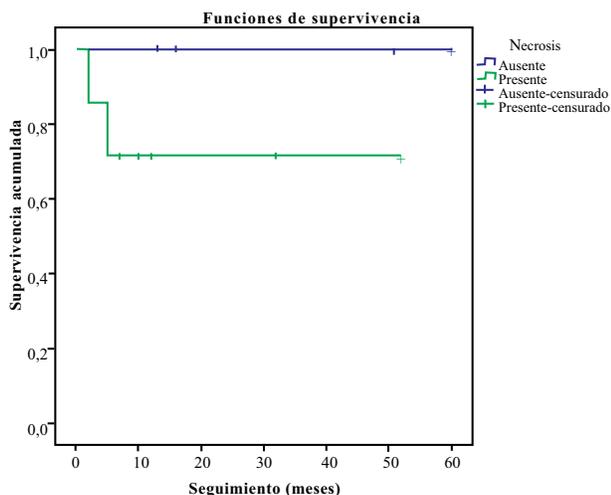


Figura 7. Supervivencia según necrosis.

DISCUSIÓN

Los sarcomas uterinos, son tumores de origen mesodérmico poco frecuentes, que representan una incidencia del 3 % al 8,4 %⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio realizado del 2004 al 2014, el total de tumores uterinos malignos reportados, fueron 266 casos, de los cuales 13 correspondieron a sarcomas uterinos, representando una incidencia del 4,8 %, de todos los tumores uterinos, con una relación de 20 casos de adenocarcinoma de endometrio, por cada sarcoma uterino.

El grupo etario se presentó en un rango de edad entre los 38 y los 67 años, con una media de edad de 52,6 años, correspondiéndose con lo referido por Martínez y col.⁽⁵⁾. Cabe destacar, un caso no reportado en este estudio, de paciente de 17 años con diagnóstico de sarcoma uterino de Ewing en 2012, la cual es tratada con cirugía, recibió RT y QT adyuvante, con progresión de enfermedad bajo tratamiento y en abril 2014 falleció por esta causa. Por no tener acceso al historial clínico no se incluyó en el estudio.

El motivo de consulta que predominó, fue el sangrado genital en 10 de las 13 pacientes, que representan el 77 %, de las cuales 6 pacientes son premenopáusicas con trastornos menstruales representando el 46 %, seguido de sangrado posmenopáusico con el 31 % y aumento de volumen abdominal con el 23 %, lo cual se corresponde con los cuadros clínicos de los trabajos analizados, los cuales reportan al sangrado transvaginal en un 95 % como motivo de consulta, que pueden ir acompañados o no de leucorrea fétida y dolor pélvico. El aumento de volumen uterino es otro parámetro tomado en cuenta⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico preoperatorio es infrecuente, y dentro de los parámetros de apoyo utilizados, sería la clínica, la cual no es patognomónica de sarcoma uterino. Los estudios de imagen como ultrasonido, tomografía o resonancia magnética, podrían contribuir a pensar en el diagnóstico. El estudio histopatológico establece el diagnóstico definitivo, en el cual, muchas veces requiere para su confirmación, complementar con inmunohistoquímica⁽¹⁷⁾. Nuestro trabajo reveló que el estudio de imagen más utilizado fue la tomografía abdomino pélvica, con un 76,7 % vs. 7,7 % de los demás estudios de imagen (ultrasonido y resonancia).

El tipo histológico más frecuente fue el leiomioma que arrojó el 46,2 %, seguido de sarcoma del estroma endometrial con el 30,8 % y el carcinosarcoma con el 23,1 %. La histología genera una clasificación dentro de los sarcomas uterinos. A nivel internacional se conocen de acuerdo a su componente maligno epitelial, mesenquimal o ambos a los carcinosarcoma (TMM), que presentan malignidad tanto del componente epitelial como mesenquimal, pero que se considera como un patrón indiferenciado del adenocarcinoma endometrial. Leiomioma (LMS), sarcoma del músculo liso uterino, SEE y el adenosarcoma (ADS). El LMS, se considera el tipo histológico

más frecuente, constituido por células musculares lisas atípicas con presencia de necrosis y alta tasa de mitosis celular, seguido del SEE, estos tumores histológicamente guardan similitud con el estroma endometrial proliferativo, son considerados como neoplasias malignas de bajo grado, pero capaces de presentar recaídas hasta 20 años posterior a su diagnóstico⁽¹⁸⁾.

En tiempos anteriores los sarcomas uterinos eran clasificados quirúrgicamente y utilizaban la misma estadificación que para el adenocarcinoma de endometrio⁽¹⁹⁾.

Recientemente la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), para el año 2009, puso en práctica la nueva estadificación de sarcomas uterinos de acuerdo a cada tipo histológico por su comportamiento biológico⁽²⁰⁾. En nuestro trabajo, el estadio quirúrgico predominante independientemente del tipo histológico fue el estadio I con el 61,5 %, seguido del estadio III y IV con el 15,4 % y por último el estadio II con el 7,7 %, comparable con un estudio realizado por el SEER⁽²¹⁾, del Instituto Nacional del Cáncer durante el período 2004-2010, el cual utilizó una clasificación por etapas consolidadas clasificadas en: A. Localizada: serían aquellas lesiones que competen al útero y engloban al estadio I. B. Regional: aquellas lesiones que se extienden a los ganglios pélvicos y zonas anexiales, involucrando a los estadios II y III. C. Distantes: constituida por los estadios IVA y IVB, toma en cuenta cada tipo histológico y establece sobrevida global de acuerdo a cada estadio. Dentro de su clasificación se encuentran tumores constituidos por un componente maligno epitelial, mesenquimal o ambos.

La estadificación de sarcoma uterino, es quirúrgica. El LMS en estudios analizados, generalmente debuta como una masa pélvica y sangrado genital con el 54 % y 56 % respectivamente, debe guardar diagnóstico diferencial con leiomioma atípico o con actividad mitótica⁽²²⁾. Los sarcomas del estroma

endometrial se dividen en alto y de bajo grado y su diferenciación, está determinada, por la presencia o ausencia de receptores hormonales (estrógeno y progesterona)⁽²³⁾, al igual la vimentina y la desmina para diferenciar de leiomiomas⁽²⁴⁾.

Dentro de los factores pronósticos de esta patología, el estadio juega un papel importante, al igual que las mitosis por 10 campos de gran aumento, tamaño tumoral, celularidad y necrosis tumoral, se consideran directamente proporcionales con una menor sobrevida. En nuestra investigación el mayor número de defunciones se presentó en los estadios I y IV, se encontró menor sobrevida en aquellas pacientes con necrosis y mitosis entre 5 a 10 por CGA, sin embargo, los resultados no presentaron significancia estadística, por lo que pudiéramos concluir que para este conjunto de datos, se recomienda ampliar el estudio, usando una muestra de mayor tamaño, realizando estudios multicéntricos en los diferentes hospitales donde se brinda atención ginecológica y oncológica en el país.

REFERENCIAS

1. Ueda SM, Kapp DS, Cheung MK, Kapp DS, Cheung MK, Shin JY, et al. Trends in demographic and clinical characteristics in women diagnosed with corpus cancer and their potential impact on the increasing number of deaths. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(2):218-226.
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Disponible en: URL: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2014/>
3. Stiegel GP, Taylor LL 3rd, Nelson KJ, Reddick RL, Frazelle M, Siegfried JM, et al. Characterization of a pure heterologous sarcoma of the uterus; rhabdomyosarcoma of the corpus. *Int J Gynecol Pathol.* 1983;2(3):303-315.
4. Tavassoli FA, Devile P. En: Tavassoli FA, Devile P, editores. *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs.* Lyon: IAR Press; 2003.p.247-248.

5. Martínez M, Muñoz DE, Ochoa-Carrillo FJ, Camacho-Beiza R, García Juárez E, Flores Manzur MA. Sarcoma uterino: Revisión de la literatura. *GAMO*. 2012;11(2):112-116.
6. Nair R, Sebastian P. Endometrial stromal sarcoma presenting as puberty menorrhagia. *OJHAS*. 2005;1:7-10.
7. Zagouri F1, Dimopoulos AM, Fotiou S, Kouloulis V, Papadimitriou CA. Treatment of early uterine sarcomas: Disentangling adjuvant modalities. *World J Surg Oncol*. 2009;7:38.
8. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: Prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*. 2003;89(3):460-469.
9. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, Scafione G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III randomized study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organization for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008;44:808-818.
10. Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JK, Wong JY. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):728-734.
11. Rovirosa A, Ascaso C, Ordi J, Abellana R, Arenas M, Lejarcegui JA, et al. Is vascular and lymphatic space invasion a main prognostic factor in uterine sarcomas? A retrospective study of sixty patients stratified by stages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;52(5):1320-1329.
12. Kaplan EL, Meier P. (1958). Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53:457-481.
13. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep*. 1966;50(3):163-170.
14. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat. Series B (Methodological)*. 1972;34:187-220.
15. Seddon BM, Davda R. Uterine Sarcomas: Recent progress and future challenges. *Eur J Radiol*. 2011;78(1):30-40.
16. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, Roche B, Lhommé C, et al. Analysis of clinic pathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2000;88(6):1425-1431.
17. D' Angelo E, Prat J. Uterine Sarcomas: A review. *Gynecol Oncol*. 2010;16(1):131-139.
18. A Vidal, Condom E. Anatomía patológica de los tumores del cuerpo uterino y ovario. En: Jaume Pahisa, Aureli Torné, editores. *Cursos clínicos de formación continuada en obstetricia y ginecología oncológica*. Madrid: Ergon; 2011.p.189-194.
19. Mant F, Vergote I, Moerman P. The classification of a uterine sarcoma as "high-grade endometrial stromal sarcoma" should be abandoned. *Gynecol Oncol*. 2004;95:412-413.
20. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(3):177-178.
21. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. *SEER Cancer Statistics Review. 1975-2009 (Vintage 2009 Populations)*. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Disponible en: URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.
22. Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth muscle, endometrial stromal and mixed mullerian tumors of the uterus. *Mod Pathol*. 2000;13(3):328-342.
23. Valduvico I, Rovirosa A, Colomo L, De San Juan A, Pahisa J, Biete A. Endometrial stromal sarcoma. Is there a place for radiotherapy? *Clin Transl Oncol*. 2010;12(3):226-230.
24. Garg G1, Shah JP, Toy EP, Bryant CS, Kumar S, Morris RT. Stage IA vs. IB endometrial stromal sarcoma: Does the new staging system predict survival? *Gynecol Oncol*. 2010;118(1):8-13.