

Original

## Cirugía de las metástasis pulmonares de tumores del tracto genital femenino

Guillermo González Casaurrán<sup>a,\*</sup>, Carlos Simón Adiego<sup>a</sup>, Rafael Peñalver Pascual<sup>a,b</sup>,  
Nicolás Moreno Mata<sup>a</sup>, Miguel Ángel Lozano Barriuso<sup>b</sup> y Federico González Aragonés<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de julio de 2010

Aceptado el 30 de octubre de 2010

#### Palabras clave:

Tratamiento médico  
Metástasis pulmonares  
Procedimientos quirúrgicos  
Neoplasias uterinas

#### Keywords:

Drug therapy ;Pulmonary metastasis  
Surgical procedures  
Uterine neoplasms

### R E S U M E N

**Introducción:** Los tumores del tracto genital femenino constituyen una etiología poco frecuente de metástasis pulmonares. Debido a esto y a su variada histología, la comparación de resultados ha resultado complicada hasta la fecha.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes intervenidos de metástasis pulmonares de tumores del tracto genital femenino (cuerpo, trompa y cuello de útero) en el periodo 01/01/1989-31/12/2006. Se recogen datos referentes a aspectos epidemiológicos, de diagnóstico y tratamiento. Se han utilizado tests no paramétricos, y el análisis de supervivencia se ha realizado con curvas de Kaplan-Meier y el log-rank test.

**Resultados:** Durante el periodo descrito se ha intervenido a 27 pacientes. Intervalo libre de enfermedad (ILE) desde el diagnóstico inicial al de metástasis pulmonares 58 meses (1-195 meses). Mediana de supervivencia desde el diagnóstico de metástasis 94 meses. Supervivencia global tras diagnóstico de metástasis a 5 años: 84,1%. Segunda cirugía de metástasis: 5 pacientes (18,5%). Supervivencia tras segunda cirugía de metástasis: 80,5 meses. Supervivencia desde el diagnóstico de metástasis a 5 años: carcinoma de endometrio 100%; cáncer de cérvix 62,5%; sarcoma uterino 60%. Recibieron hormonoterapia adyuvante 15 de 16 pacientes con carcinoma de endometrio. Hallamos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia en función de: tipo histológico, e intervalo libre de enfermedad.

**Conclusión:** El tratamiento quirúrgico de las metástasis del tracto genital femenino (principalmente de las de carcinoma de endometrio) se asocia a una elevada supervivencia a largo plazo.

© 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Surgery of female genital tract tumour lung metastases

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Lung metastases originating from tumours of the female genital tract are rare. Due to this rarity and their variable histology, it has been difficult to compare different patient series.

**Material and Methods:** A retrospective study of patients undergoing resection of lung metastases of female genital tract tumours (uterine and cervical cancer) during the period 01/01/1989 to 12/31/2006. Epidemiological, diagnostic and treatment data were collected. Non-parametric tests and survival analysis were performed using the Kaplan-Meier and log-rank test.

**Results:** A resection was performed on 27 patients during the study period. Disease-free interval (DFI) from initial diagnosis of lung metastases was 58 months (1-195 months). The median survival from diagnosis of metastases was 94 months. The overall survival at 5 years after diagnosis of metastasis was 84.1%. A second surgery of metastases was performed on 5 patients (18.5%). Survival after second surgery of metastases: 80.5 months. Survival from diagnosis of metastasis at five years: endometrial carcinoma 100%, cervical cancer 62.5%, uterine sarcoma 60%. Adjuvant hormonal therapy was prescribed in 15 out of 16 patients with endometrial carcinoma. There was a statistically significant difference in the survival depending on the histological type and disease free interval.

**Conclusion:** Surgical treatment of lung metastases originating from female genital tract tumours (mainly endometrial carcinoma) is associated with a high long-term survival.

© 2011 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ggcasaurran@gmail.com (G. González Casaurrán).

## Introducción

El *International Registry of Lung Metastases* (IRLM) mostró una supervivencia global post-resección de metástasis pulmonares del 36% a los 5 años, así como la existencia de diferentes variables (intervalo libre de enfermedad, número de metástasis resecaadas, y resección completa o incompleta) que permitieron crear grupos pronósticos<sup>1</sup>. También se demostró en este estudio el papel del tipo histológico como factor pronóstico independiente. A este respecto, las metástasis de tumores epiteliales y sarcomas, con una supervivencia del 30-60% a los 5 años, ocupan un lugar intermedio entre las de tumores de células germinales/tumor de Wilms, y las de melanoma<sup>2-7</sup>. Los tumores del tracto genital femenino constituyen el 18% de las metástasis pulmonares intervenidas quirúrgicamente en nuestro servicio de Cirugía Torácica, y presentan la peculiaridad de agrupar tumores de variada localización (útero, cérvix, ovario, trompa) y dolencia (adenocarcinomas, carcinomas epidermoides, sarcomas...), lo que dificulta la comparación de resultados. Con este estudio se pretende analizar la supervivencia de estos casos, y aquellos factores que pueden influir en ella.

## Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo de todos aquellos pacientes intervenidos con finalidad curativa de metástasis pulmonares de tumores del tracto genital femenino (cuerpo uterino, trompa y cérvix) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1989 y el 31 de diciembre de 2006, en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). No se incluyeron los tumores de ovario, por su escasa prevalencia (dos casos). Un tumor de trompa uterina se agrupó con los adenocarcinomas de endometrio. Se analizaron las siguientes variables: edad al diagnóstico de tumor primario/al diagnóstico de metástasis; intervalo libre de enfermedad (ILE); supervivencia global, supervivencia a 5 años; grupo del IRLM<sup>1</sup>; tipo histológico; grado de diferenciación; estadio del tumor primario (siguiendo el sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia [FIGO])<sup>8</sup>; mortalidad postoperatoria (primeros 30 días post-cirugía); número de metástasis resecaadas; tamaño medio de metástasis (media de los diámetros); tipo de abordaje quirúrgico; tipo de resección; y grado de afectación ganglionar (siguiendo el esquema de Mountain et al para el carcinoma broncogénico)<sup>9</sup>. Las variables cuantitativas se expresan como medianas y su rango, y se analizan utilizando tests no paramétricos. El análisis de supervivencia se realiza con las curvas de Kaplan-Meier, el *log-rank test*, y el test de Breslow. El análisis de datos se realiza utilizando el programa estadístico SPSS 13.0.

## Resultados

Hallamos 27 pacientes intervenidos quirúrgicamente en el periodo descrito de 18 años. Mediana de edad en el momento de diagnóstico de metástasis pulmonares 62 años (33-77). La mediana de seguimiento ha sido de 94 meses (11-280 meses). Clasificamos los tumores hallados según su localización y tipo histológico: carcinoma de endometrio 16 casos (59,2%); cáncer de cérvix 6 (22,2%)

**Tabla 1**

Estadio inicial.

	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Carcinoma de endometrio	50%	12%	38%	
Cáncer de cérvix	50%	33%	16%	
Sarcoma uterino	80%		20%	

(4 adenocarcinomas y 2 carcinomas epidermoides de cérvix); sarcoma uterino 5 (18,5%). Hallamos 5 tumores pobremente diferenciados (18,2% G3). El estadio en el momento del diagnóstico del tumor primario aparece reflejado en la *tabla 1*.

La cirugía ginecológica inicial consistió en 25 casos (92,6%) en histerectomía total y doble anexectomía. Recibieron radioterapia pélvica y/o paraaórtica tras cirugía del tumor primario 23 pacientes (85,2%).

La mediana de metástasis pulmonares resecaadas fue de 1. El 66,7% de los casos (n = 18) presentaba una única metástasis, el 18,5% (n = 5) dos, y el 14,8% (n = 4) más de dos. La mediana de tamaño fue de: carcinoma de endometrio 18 mm de (7-40), cáncer de cérvix 15 mm de (10-30), sarcoma uterino 19,5 mm de (1-67).

El abordaje quirúrgico más frecuentemente utilizado en la cirugía de metástasis pulmonares fue la toracotomía única 81,2% (n = 22), seguida por toracotomía bilateral secuencial 7,4% (n = 2), videotoracoscopia unilateral 3,7% (n = 1), videotoracoscopia bilateral secuencial 3,7% (n = 1), y videotoracoscopia + toracotomía 3,7% (n = 1). La resección pulmonar consistió en: resección en cuña 81,5% (n = 22), lobectomía 11,1% (n = 3), segmentectomía 3,7% (n = 1), y resección atípica + parietectomía 3,7% (n = 1). La mortalidad perioperatoria fue del 3,7% (un paciente). El 48,1% de los pacientes (n = 13) se encontraban en el grupo I de la IRLM, el 40,7% (n = 11) en el grupo II, y el 11,1% (n = 3) en el III. Se realizó linfadenectomía (generalmente muestreo sistemático o selectivo) en 8 pacientes (26,6%). Un 62,5% (n = 5) fueron N0, un 12,5% (n = 1) N1, y un 25% (n = 2) N2.

En la *tabla 2* se refleja el tratamiento adyuvante recibido tras la aparición de metástasis pulmonares. Han recibido hormonoterapia adyuvante el 55,5% de pacientes (15 de los 16 pacientes con carcinoma de endometrio). Los únicos pacientes que recibieron quimioterapia lo hicieron tras cirugía ginecológica inicial (cáncer de cérvix n = 1), o tras progresión tumoral (4 de 5 pacientes con sarcomas uterinos).

Los datos referentes a edad al diagnóstico de metástasis pulmonares; ILE (tras cirugía del tumor primario); mediana de supervivencia, supervivencia a 5 años, y tasa de recidiva tras cirugía de metástasis pulmonares, se reflejan en la *tabla 3* y en la *figura 1*. Hallamos una supervivencia a 5 años tras cirugía de metástasis del 84,1% (100% en los pacientes con carcinoma de endometrio).

La supervivencia libre de progresión tras la primera cirugía de metástasis fue de 63 meses (7-280 meses). La supervivencia desde la primera cirugía de metástasis pulmonares fue de 94 meses (11-280), y tras la segunda cirugía de metástasis de 64 meses (14-105). De los 5 pacientes intervenidos por 2ª vez (3 sarcomas uterinos y dos carcinomas de endometrio), 2 han fallecido (uno por progresión tumoral a nivel intra-extrapulmonar, y otro por un segundo tumor primario). De los 3 restantes, dos han recidivado a nivel intra- y extrapulmonar, y un caso sigue en remisión completa tras 63 meses.

**Tabla 2**

Tipos de tratamiento tras 1ª cirugía de metástasis.

	2ª Cx	3ª Cx	RTX pulmonar	HTX	QTX adyuvante
Carcinoma de endometrio	2 (12,5%)		2 (12,5%)	15 (93,75%)	0%
Cáncer de cérvix			1 (16,6%)		0%
Sarcoma uterino	3 (60%)	2(40%)			0%
Total	5 (18,5%)	2 (7,4%)	3 (11,1%)	15 (55,5%)	0%

Cx: cirugía; HTX: hormonoterapia; QTX: quimioterapia; RTX: radioterapia;

**Tabla 3**  
Supervivencia y tasa de recidiva.

	Edad dgctco. Metástasis (años)	ILE (meses)	Supervivencia tras cirugía MTX (meses)	Super. 5 años	Tasa de recidiva
Endometrio	74 (51-77 a)	68,5 (16-195)	122,5 (29-183)	100%	25%
Cérvix	45,5 (33-65 a)	19,5 (1-67)	66 (11-280)	62,5%	50%
Sarcoma	59 (45-62 a)	47 (14-97)	49 (17-179)	60%	100%
Total	62 (33-77 a)	58 (1-195)	94 (11-280)	84,1%	44%

Dgctco.: diagnóstico. ILE: intervalo libre de enfermedad. Super.: supervivencia.

Se sometieron a una tercera cirugía de metástasis 2 pacientes con sarcoma uterino. El intervalo libre de enfermedad tras la segunda cirugía de metástasis fue de 20 meses. La supervivencia tras la tercera cirugía de metástasis fue de 44 y 80 meses. Uno de ellos sufrió recidiva intra-extrapulmonar falleciendo a causa de la misma, y el otro paciente presenta actualmente recidiva a nivel intra-extrapulmonar.

Recidivaron 4 pacientes con carcinoma de endometrio tras cirugía de metástasis pulmonares 25% (4/16), y lo hicieron a nivel pulmonar. Dos de ellos se sometieron a una segunda cirugía de metástasis pulmonares (una paciente falleció de linfoma del manto, y otra está libre de enfermedad tras 84 meses de la 2ª cirugía), y los otros 2 recibieron radioterapia pulmonar (una en remisión completa, y otra falleció 70 meses tras RT pulmonar).

Tres pacientes sufrieron recidiva por cáncer de cérvix 50% (3/16): 2 a nivel pulmonar y 1 a nivel intra-extrapulmonar, falleciendo todos por progresión tumoral. Una paciente se sometió a RT pulmonar falleciendo 4 meses tras su administración.

Sufrieron recidiva todos los pacientes intervenidos por metástasis de sarcoma uterino (5/5): 4 a nivel pulmonar, uno a nivel intra-extrapulmonar (recidiva pulmonar y retroperitoneal). Tres pacientes se sometieron a una segunda cirugía de metástasis, y dos de ellos a una tercera. Hasta la fecha permanecen vivos dos pacientes, habiendo recidivado en múltiples localizaciones extra-pulmonares.

Hallamos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia en función del tipo histológico. La supervivencia fue mayor en los pacientes con carcinoma de endometrio respecto a los pacientes con sarcoma uterino o cáncer de cérvix ( $p=0,023$  test de Breslow). También en función del intervalo libre de enfermedad tras la cirugía del tumor primario, siendo la supervivencia mayor en aquellos con un ILE > 24 meses ( $p=0,054$  test de Breslow). Al realizar análisis de subgrupos no pudimos confirmar diferencias estadísticamente significativas en función del ILE.

La tasa de recidiva global fue del 44% (tabla 3). Hallamos diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recidiva en función de una variable: tipo histológico (la recidiva fue más frecuente en los pacientes con sarcoma uterino y cáncer de cérvix respecto a los pacientes con carcinoma de endometrio,  $p=0,012$ ).

## Discusión

Los tumores del tracto genital femenino constituyen una causa poco frecuente de metástasis pulmonares. Por poner un ejemplo, según un artículo publicado en nuestro medio únicamente un 2% de las metástasis pulmonares operadas en un hospital de tercer nivel fueron secundarias a adenocarcinoma de endometrio<sup>10</sup>. La supervivencia a los 5 años de aquellos que se intervienen quirúrgicamente oscila en torno al 32,9-46,8%<sup>11-20</sup>. Los estudios publicados después del IRLM tienden a agrupar las metástasis pulmonares por localización e histología, a sabiendas del diferente comportamiento biológico, y de las diferencias en cuanto a tratamiento adyuvante. Por ello, vamos a analizar los datos clasificándolos por tipos histológicos y localización.

El carcinoma de endometrio es la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino. Según se describe en dos estudios, la incidencia de metástasis pulmonares en estos pacientes es del 6-8,7%, (metacrónicas 80% y sincrónicas 20%)<sup>15,18</sup>. La supervivencia tras el diagnóstico de metástasis a 5 años en dichos estudios fue del 24-53%<sup>15,18</sup>. Como factores de buen pronóstico se ha hallado la presencia de metástasis unilaterales, y un ILE mayor de 24 meses<sup>15</sup>. En nuestro estudio, la supervivencia es claramente superior (100% a 5 años), lo que puede deberse a que apenas se intervinieron quirúrgicamente metástasis múltiples (33% vs 86% en uno de los estudios citados), o sincrónicas (mediana de ILE 68 vs 27 meses). También creemos que ha podido influir la utilización de hormonoterapia (siguiendo el esquema de Bonte<sup>21</sup> con tamoxifeno 20 mg/24 h 7 días y acetato de medroxiprogesterona 500 mg/24 h 21 días cíclicamente) como tratamiento adyuvante de por vida, hecho apoyado con la experiencia con hormonoterapia en el primer estudio citado<sup>15</sup>. Sin embargo, la ausencia de un grupo control que no recibe hormonoterapia no nos permite afirmar que este esquema sea mejor que la actual actitud de esperar a nuevas recidivas para iniciar tratamiento con hormonoterapia (progestágenos y/o tamoxifeno, o inhibidores de la aromataasa) o quimioterapia (cisplatino /doxorubicina +/- paclitaxel)<sup>22</sup>.

En cuanto a las metástasis de cáncer de cérvix, en primer lugar, nos encontramos con la falta de homogeneidad de los grupos estudiados (en unos predomina el adenocarcinoma, y en otros el

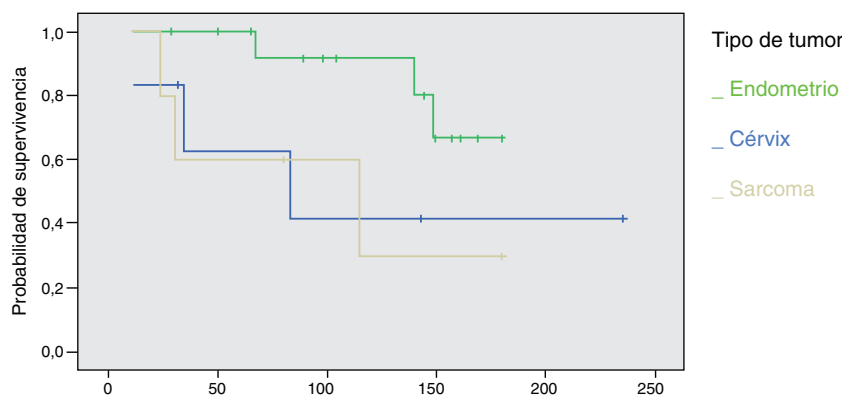


Figura 1. Supervivencia según tipo de localización/histología.

carcinoma epidermoide), y en segundo lugar, con la rareza de su aparición (un 2,1-10% de cánceres de cérvix desarrollará metástasis pulmonares). La supervivencia a los 5 años oscila entre el 0 y el 52%, con la mayoría de estudios actuales apuntando entre el 25 y el 36%. Los factores pronósticos hallados en dichos estudios son: número de metástasis e histología (mejor pronóstico el epidermoide), no estando claro el papel de otros factores como el ILE, la afectación ganglionar o el tamaño de las metástasis<sup>13,14,16,17,19</sup>. Finalmente debemos reseñar, que la escasez de casos no nos permite comparar con otros estudios, y que nuestro abordaje terapéutico en este tipo de tumores no diverge del utilizado en otros centros, con cirugía radical asociada o no a quimioterapia adyuvante basada en cisplatino/carboplatino<sup>23</sup>.

Los sarcomas uterinos constituyen el 4-9% de los tumores malignos del útero. La tasa de recidiva en estadios iniciales es del 73,5%. Las recidivas suelen ser a nivel pélvico, aunque el 48% de los casos descritos también presentaba metástasis pulmonares<sup>12,17,20</sup>. Las metástasis de los sarcomas uterinos parecen tener un pronóstico intermedio entre las de cáncer de cérvix y las de carcinoma de endometrio según la literatura médica, aunque en nuestro estudio parecen tener peor pronóstico (no estadísticamente significativo) que las de cérvix. La supervivencia a los 5 años se estima en 20-46,8%. Como factores de mal pronóstico destacan la presencia de metástasis bilaterales o mayores de 2 cm, o un ILE menor de 24 meses<sup>12,17,20</sup>. Según algunos autores, la quimioterapia adyuvante (basada en doxorubicina para leiomiomas/sarcomas de alto grado o ifosfamida para el carcinosarcoma) parece aumentar la supervivencia general libre de recidiva en los sarcomas de partes blandas<sup>20,24</sup>. En el caso de los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado con positividad para receptores de estrógeno, la hormonoterapia adyuvante con inhibidores de la aromatasa o progestágenos, parece disminuir la tasa de recidivas a distancia<sup>22,25</sup>.

Finalmente destacaremos unos hechos. En primer lugar, la elevada tasa de recidivas en las metástasis de cáncer de cérvix y sarcoma uterino (principalmente a nivel pulmonar) requiere la búsqueda de nuevos esquemas de quimioterapia adyuvante sistémica o regional (nuevos fármacos; quimioterapia de intensificación; perfusión regional con quimioterapia- ILuP; técnica *stop-flow*...) <sup>26-28</sup>. En segundo lugar, la heterogeneidad y rareza de estos casos requiere su inclusión en ensayos clínicos multicéntricos.

## Conclusión

El tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares del tracto genital femenino (principalmente de las de carcinoma de endometrio) se asocia a una elevada supervivencia a largo plazo.

## Bibliografía

- Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5200 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:37-49.
- Schnorrer M, Ondrus D, Cársky S, Hornák M, Belan V, Kausitz J, et al. Management of germ cell testicular cancer with pulmonary metastases. *Neoplasma.* 1996;43:47-50.
- Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J, Ludwig R, Weirich A, Voute PA, Burgers JM, Habrand JL, Sandstedt B, Ducourtieux M. The role of preoperative

- chemotherapy in the treatment of nephroblastoma: the SIOP experience. *Semin Urol Oncol.* 1999;17:28-32.
- Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg.* 1995;181:193-201.
- Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:324-8.
- Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, Johnston DA, Mountain C, McMurtrey M, et al. Five-year survival after metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer.* 1992;69:662-8.
- Putnam Jr JB, Roth JA, Wesley MN, Johnston MR, Rosenberg SA. Survival following aggressive resection of pulmonary metastases from osteogenic sarcoma: analysis of prognostic factors. *Ann Thorac Surg.* 1983;28:516-23.
- Benedet JL, Bender H, Jones III H, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int Gynaecol Obstet.* 2000;70:209-62.
- Mountain FC, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest.* 1997;111:1718-23.
- Ayarrá J, Jiménez R, Congregado M, Girón JC, Gallardo G, Triviño AI, et al. Cirugía de metástasis pulmonares en 148 pacientes. Análisis de sus factores pronósticos. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:525-30.
- Fuller Jr AF, Scannell JG, Wilkins Jr EW. Pulmonary resection for metastases from gynecologic cancers: Massachusetts General Hospital experience, 1943-1982. *Gynecol Oncol.* 1985;22:174-80.
- Levenback C, Rubin SC, McCormack PM, Hoskins WJ, Atkinson EN, Lewis Jr JL. Resection of pulmonary metastases from uterine sarcomas. *Gynecol Oncol.* 1992;45:202-5.
- Shiromizu K, Kasamatsu T, Takahashi M, Kikuchi A, Yoshinari T, Matsuzawa M. A clinicopathological study of postoperative pulmonary metastasis of uterine cervical carcinomas. *J Obstet Gynaecol Res.* 1999;25:245-9.
- Anderson TM, McMahon JJ, Nwogu CE, Pombo MW, Urschel JD, Driscoll DL, et al. Pulmonary resection in metastatic uterine, and cervical malignancies. *Gynecol Oncol.* 2001;83:472-6.
- Otsuka I, Ono I, Akamatsu H, Sunamori M, Aso T. Pulmonary metastasis from endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12:208-13.
- Yamamoto K, Yoshikawa H, Shiromizu K, Saito T, Kuzuya K, Tsunematsu R, et al. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1179-82.
- Clavero JM, Deschamps C, Cassivi SD, Allen MS, Nichols, 3rd FC, Barrette BA, et al. Gynecologic cancers: factors affecting survival after pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:2004-7.
- Bouros D, Papadakis K, Siafakas N, Fuller Jr AF. Natural history of patients with pulmonary metastases for uterine cancer. *Cancer.* 1996;78:441-7.
- Tellis CJ, Beechler CR. Pulmonary metastasis of carcinoma of the cervix. *Cancer.* 1982;49:1705-9.
- Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis Jr JL. Treatment of uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol.* 1988;71:845-50.
- Bonte J. The endometrial carcinoma as a model for hormone-dependency and hormone-responsiveness of gynaecological cancers. *Eur J Obstet Reprod Biol.* 1984;18:335-41.
- NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Uterine neoplasms V1.2010. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
- NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Cervical cancer V1.2010. Disponible en: <http://www.nccn.org>.
- Sarcoma meta-analysis collaboration (SMAC). Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcomas in adults. *Cochrane Database Syst Rev:* CD001419.
- Reich O, Regauer S. Hormonal therapy of endometrial stromal sarcoma. *Curr Opin Oncol.* 2007;19:347-52.
- Pedrazzoli P, Ledermann JA, Lotz JP, Leyvraz S, Aglietta M, Rosti G, et al., European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Solid Tumors Working Party. High dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell support for solid tumors other than breast cancer in adults. *Ann Oncol.* 2006;17:1479-788.
- Grootenboers MJ, Heeren J, van Putte BP, Hendriks JM, van Boven WJ, Van Schil PE, et al. Isolated lung perfusion for pulmonary metastases, a review and work in progress. *Perfusion.* 2006;21:267-76.
- Pilati P, Mocellini S, Miotto D, Rossi CR, Codello L, Foletto M, et al. Stop-flow technique for loco-regional delivery of antitubercular agents: literature review and personal experience. *EJSO.* 2002;28:544-53.