Adenocarcinoma de Endometrio Analisis de once años: 1980 a 1990

Dra. Maria Teresa Castillo, Dra. Elliethe Giron Gonzalez, Dr. Oscar R. *Flores Funes*

RESUMEN

Revisamos los casos que tuvieron diagnostico histopatologico de adenocarcinoma de endometrio, desde enero de 1990 a diciembre de 1990, ocurridos en los Hospitales Escuela y General (San Felipe). En Total fueron 39 casos, correspondiendo 27 al Hospital General y 12 al Hospital Escuela. Veinte y uno de los 39 pacientes, (54%), tuvieron sangrado postmenopausico.. El diagnostico se confirmo con legrado biopsia fraccionado que se realizo en todas las pacientes.

Diez y siete de 39 casos (43.5%), se diagnosticaron en estadio Clinico I, lo que difiere con los informes de la literatura que establecen un 75% en este estadio.

En 22 pacientes se realizo HAT+ SOB, 13 de las que recibieron radioterapia complementaria, y de estas últimas 6 fueron tra tadas tambien con hormonas. Veinte y ocho pacientes han asistido a suscontroles, dos de ellas con sobrevida a diez años, dos con 6 años, siete a cinco, y siete mas controles de uno a cuatro años.

Medico General. Resumen de trabajo de tesis previa opcion al grado de Doctora en Medicina. Gineco-Obstetra del Hospital-Escuela. Oncologo Quirurgico. Profesor Titular III de prc y postgrado. Facultad de Ciencias Modicas. Oncoiogo Quirurgico del IHSS

INTRODUCCION

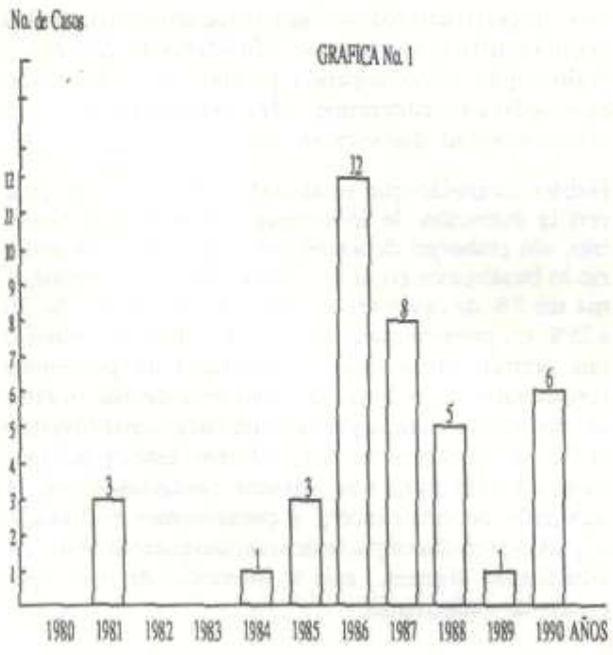
El cancer de cuerpo uterino, tipo adenocarcinoma, es raro en nuestro pais (1). Hay varios factores que pueden explicar este fenomeno, la principal razon es que este tumor se presenta en mujeres de edad avanzada y en nuestro pais esalrededordelos50 anos[1]; otro factor es que no hay muchas mujcrcs obesas ni tampoco se prescriben los estrogenos con la magnitud de otras latitudes. En Honduras la primera causa neoplasica de sangrado anormal transvaginal es el cancer cervico-uterino, pero cuando los sangrados ocurren en pacientes post menopausicas hay que considerar al cancer de endometrio como segunda posibilidad, sobre todo cuando las pacientes reunen algunos criterios de riesgo como obesidad, diabetes, etc.

Habiamos creido que se abusaba del legrado biopsia con la intencion de investigar canceres de endometrio, sin embargo debemos reconocer que este crite-rio lo basabamos en la literatura cxtranjera queinfor-ma un 5% de casos en menores de 40 anos y de 20 a 25% en premenopausicas (2, 3,4,); nuestro estudio nos permite decir que en Honduras un porcentaje considerable de mujeres con canceres de endometrio se presentan en etapa premenopausica, constituyendo el 46% de pacientes en este informe. Este es un argumento fuerte para que seamos cuidadosos en la deteccion de este cancer, y continuemos realizando legrados biopsiasen pacientes con sangrado anormal, aun siendo jovenes, con la intencion de investigar cancer de endometrio.

Otro factor en favor de una conducta cuidadosa es que aunquo la literatura informa quo un 75% do los adenocarcino mas de endometrio se presentan en estadio I, con excelentes posibilidades de curacion, en nuestro pais este porcentaje es mucho menor porque la mayoria de las pacientes acuden tardiamente a los hospitales, y en ocasiones algunos medicos fallan en hacer el diagnostico de esta neoplasia.

MATERIAL Y METODOS

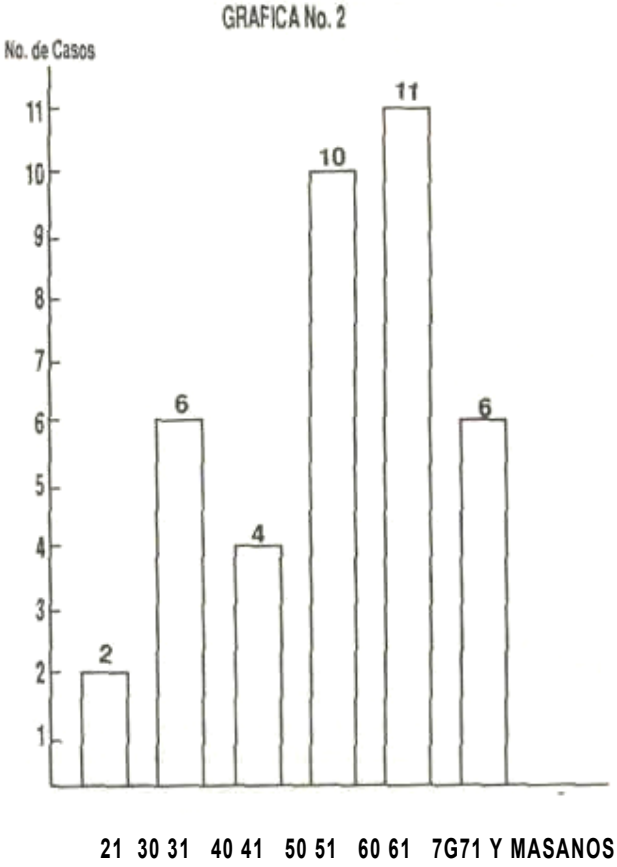
Se revisaron los expediontes que fueron clasificados como carcinomas de endometrio desde encro de 1980 a diciembrede 1990, fueron excluidos los casos en los que no hubo confirmacion histopatologica. Tomamoscomo hospitales de referencia al General San Felipe, Bloque Malerno-infantil del Hospital-Escuola y el Institute) HondurenodeSeguridad Social; este ultimo hospital so excluyo porque de 1980 a 1987 no hubo ningiin caso confirmado por anatomia patologica. Del Hospital-Escuela se excluyeron 89 expedientes y 6 del Hospital General, porque estaban incompletos. En total se analizaron 39 casos, en los once años del estudio, correspondiendo 27 al Hospital General y 12 al Hospital Escuela.



La distribucion del número de casos por afio se observa enlagraficaNo. 1

En los años 1980,1982 y 1983 no hubo casos, mientras que en 1986 se presentaron 12 pacientes lo que represento el 31%. No encontramos las causas que explican esta distribucion tan irregular.

En cualquier pais lo raro encontrar carcinomas do endometrio en pacientes menores de cuarenta años, la revision nuestra incluye 8 casos, el 20.5%, entre 21 y 40 años, lo que nos debe llamar la atencion porque este porcentaje es mas alto que el que informan otros estudios. (3) En la grafica No. 2, vemos esta distribucion por deeadas.



Es evidente que la mayoria de casos se distribuye entre la sexta y septimas decadas con 10 y 11 casos, constituyendo el 54%, coincidiendo con otros informes de la literatura mundial. (13)

La nuliparidad y la baja paridad se sabe que son factores de riesgo para este tipo de cancer. El cuadro numero 1 ilustra la relacion de la paridad con los casos de cancer de endometrio.

CUADRO NUMERO 1

CANCER DE ENDOMETRIO Y PARIDAD

TIPO	N. DE CASOS	%
NULIPARA	11	28.20
1-2	5	12.85
3-4	7	17.94
5-6	9	23.07
7-8	3	7.69
9 y más	3	7.69
NO CONSIGNADA	1	2.56
TOTAL	39	100.00

Si bien el 40% fueron nulípara o tuvieron de uno a dos hijos, también es cierto que las multíparas predominaron, observándose una mayor distribución de casos en aquellas que tuvieron tres o más hijos, lo que representa casi el 60% restante.

El síntoma mas frecuente en las pacientes con adenocarcinoma de endometrio fue el sangrado posmenopáusico, que se presento en 21 casos (el 53.84%). En el cuadro No. 2 presentamos los síntomas mas frecuentes.

También en relación a los signos mas frecuentes, se observo que predomino el sagrado transvaginal, estos signos los observamos en el cuadro No. 3.

CUADRO NUMERO 2

SINTOMAS MAS FRECUENTES

SINTOMAS	N. DE CASOS	%
Dolor Hipogástrico	25	64.10
Sangrado Postmenopáusico	21	53.84
Leucorrea	15	38.46
Menorragia	15	38.46
Pérdida de Peso	8	20.51
Otros	10	25.64

CUADRO NUMERO 3

SINGNOS MAS FRECUENTES

TIPO	N. DE CASOS	%
Sangrado Transvaginal	12	30.76
Palidez Mucocutánea	9	33.07
Obesidad	6	15.38
Aumento del Tamaño del Utero	5	12.82
Masa Anexial	3	7.69
Otros	4	10.25

El diagnostico de ingreso que prevalecio fue probable carcinoma de endometrio en31 pacientes, equivalente al 79.48% de los casos. Estos diagnos-ticos pueden apreciarse en el cuadro No. 4.

Es evidente que en varios pacientes se incluyen más

CUADRO N. 4

DIAGNOSTICO DE INGRESO

TIPOS	N.	%
Probable carcinoma de endometrio	31	79.48
Sangrado interno anormal	18	46.15
Síndrome anémico	12	30.76
Miomatosis uterina	11	28.20
Obesidad	6	15.38
Hpertensión arterial	6	15.38
Otros	1	2.56

de dos diagnósticos, 3o que explica la distribución del cuadro anterior.

RESULTADOS

EL diagnostico definitivo se estableció por legrado biopsia fraccionado, que se realizo en las 39 pacientes. Los tipos histologicos se describen en el cuadro No. 5.

CUADRONUMERO 5

TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO	No. de casos	%
ADENOCARCINOMA*	34	87.29
ADENOACANTOMA	3 2	7.69
ADENOESCAMOSO		5.02
TOTAL	39	100.0

* Incluye uno tipo secretor y otro tipo papilar.

Predominaron los adenocarcinomas puros casi en un 90%, y aunque hay diferencias con el tipo secretor y el papilar se incluyeron en el grupo de adenocarcinomas puros. Hubo adem^s cinco casos de tumores mixtos, 3 adenoacantomas y 2 adcnoescamosos.

En relacion con los estadios clinicos, aunque casi lodos los informe s de la literatura hablan de un predominio del estadiol, con75% 6 mis, este estudio se presento en nuestro medio solo 17 casos, (43.57%), Hubo 2 casos (5.12%) en estadio IV. En 7 de las pacientes no se establecio el estadio, lo que se explica porque no todas son diagnosticados y tratados por Oncologos. En el cuadro No. 6 apreciamos los distintos estadios.

CUADRO NUMERO 6

DISTR1BUC1ON POR ESTADIOS

CLINICOS

ESTADIO CLINICO	N.	
IA GI	4	10.25
IA G2	4	10.25
IAG3		7.69
IB GI	0	15.38
IBG2		
IB G3	3	23.07
Il		10.25
III	6	5.12
IV A		
IV B	0	17.94
NOCONSIGNADO		

Es importante recordar que hay acuerdounanime en Ire Oncologos, que el grado de diferenciacion histologica esbasico para decidir el tratamiento quirurgico inicial.

Y que los GI en I A, son sin duda los candidates a HAT + SOB .De estos casos, IAGI, hubo solo 4, con cuatro mas en IA G2, en los que puede o no hacersela HAT+ SOB como tratamiento primario o postradioterapia, sin alterar la sobrevida. En total fueron once las pacientes en estadio I, probables candidatas a cirugia , sin embargo se realizaron 25 HAT + SOB , 13 de las cuales recibieron radioterapia postoperatoria; esto significa que en nuestro medio no se estan siguiendo los criterios do operabilidad en el cancer de endometrio, por lo que se estan interviniendo pacientes en estado clinicos II, en donde se ha demostrado que cl mejor tratamiento es la radioterapia preparatoria (5), aunque haya informes favorables con el uso de este tipo de manejo (6); sin embargo en nuestro medio es peligroso utilizar un tratamiento quirurgico incompleto porque se pueden perder racilmente las pacientes sin haber completado su tratamiento.

Las distintas modalidades de tratamiento las prcsentamos en el cuadro No. 7.

CUADRO NUMERO 7

TRATAMIENTO EN ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO

TIPO DE TRATAMIENTO	N. de casos	
HAT+ SOB	1	30.76
HAT+ SOB + Radioterapia	7	17.94
HAT+ SOB + Radioterapia + Hormonoterapia	6	15.38
Radioterapia	4	10.25
Radioterapia + Hormonoterapia	3	7.69
Quimioterapia	3	7.69
Hormonoterapia	1	2.56
No Tratadas	3	7.69
TOTAL	39	100.00

De las 39 pacientes, 28 se han mantenido en control, 11 se perdieron evidentemente con actividad tumoral. Dos tienen sobrevida a 10 años, dos mas a seis años y 7 a cinco años; todas estas pacientes tuvieron estadios I, 7 pacientes mas estan vivas, sin datos de actividad tumoral, pero sus periodos de observacion varian de meses a cuatro afios, por lo que no podemos hablar de sobrevidas, las otras 10 pacientes se perdieron con actividad tumoral.

La sobrevida global fue de 28%, con 11 pacientes sin datos de enfermedad en periodos de cinco o más años, la cual es muy baja y explicable por los estadios avanzados de presentacion de los casos y por e 1 tratamiento incorrecto aplicable en estas pacientes. Esta sobre vida es comparable a la del cancer de ovario, algo inadmisible en otros paises.

DISCUSION

El adenocarcinoma de endometrio es el cancer pelvico mas frecuente en las mujeres de Estados Unidos (2, 73, 9,10). En nuestro pais es superado en mucho por el cancer cervico uterino. El cancer de endometrio afecta mas a las mujeres de raza blanca (ll) yquizaspor ello es raro en nuestro pais (1). La edad media del cancer endometrial es a los 61 afios, y la frecuencia comienza a aumentar a partir de los 50 anos apenas un 5% tendran menos de 40 afios y 20 a 25% son premenopausicas (2).

Oasicamente se han asociado la obesidad, nuliparidady menopausia tardia con este tipo de neoplasia (2,12). Tambien la Diabetes Mellitus y la hipertension arterial se encuentran frecuentemente en el cancer de endometrio (2).

Otros factores predisponentes incluyen infertilidad, ciclos menstruales irregulares, nuliparidad, antecedentesfamiliaresdecancerde endometrio (5,13). Es aun contraversial la relacion de entrogenos, y carcinoma endometrial (14), sin embargo la mayoria de los estudios implican a los estrogenos como un factor de riesgo en el desarrollo de este cancer (2, 15). Debe sospecharce cuando hay irregularidades menstruales, aun en pacientes jovenes, y el sangrado peri o postmenopausico debe ser considerado un sintoma de cancer endometrial (13,15).

Como ocurre con el cancer en otras localizaciones, el dolor no aparece hasta etapas invasoras tardias de la enfermedad. Lo mismo se puede decir de la perdidade peso y debilidad general. El examen fisico por lo general no es relevante pero se requiere una evaluation cuidadosa de la vagina, particularmente de la pared posterior y areas suburetrales, por ser sitios metastasicos. Al momento del examen inicial debe hacerse histerometria, teniendo cuidado de producir minima molestias o correr el riesgo de perforation.

En las etapas iniciales dc la enfermedad el examen bimanual y rectovaginal del utero suele ser normal.

Si el sangrado ha sido prolongado o profuso puede haber anemia, por lo que siempre esta indicado hacer hemograma. Otros examenes que deben solicitarse son el general de orina, citologia, radiografias de torax, urografia intravenosa, sangre oculta en heces y sigmoidoscopia, pruebas de funcionamiento hepatico, nitrogenoureico en sangre, creatinina serica y glicemia. La descamacion anormal del endometrio, reflejado por la presencia de celulas endometriales atipicas, sepuede deteclar por una citologia cervical rutinaria (16), sin embargo la prueba depapanicolau no esadccuada para valorar una hemorragia uterina (8). La tecnicadefinitiva para diagnosticar el carcinoma de endometrio es la dilatacion y el legrado biopsia fraccionado (2).

Se han identificado multiples factores pronosticos para el carcinoma endometrial: tipo histologico, diferenciacion histologica, tamaiio uterino (histerometria), estadio de la enfermedad, invasion miometrial, citologia peritoneal , metastasis a ganglios linfaticos y masas anexiales (4,8,17,18,19). Aunque algunos de estos factores pronosticos han sido cuestionados, no cabe duda que el grado de diferenciacion histologica yla invasion miometrial son determinantes para decidir conductas terapeuticas en los estadios iniciales. La profundidad de invasion miometrial esta en relacion directa con la metastasis a ganglios linfaticospelvicos, al riesgo de recurrencia a la vagina y metastasis a distancia (16). En estadios mas avanzados la sobrevida no esta correlacionada con estos factores pronosticos que acabamos de mencionar (18).

La clasificacion por estadios dada por la FIGO es las siguientes: Estadio I: carcinoma circunscrito al cuerpo uterino: lA La Iongitud dela cavidad uterina es menor o igual a 8 cm. IB La Iongitud de la cavidad uterina es mayor de 8cm. Ademas en este estadio se clasifica en subgrupos en relacidn con el grado de diferenciacion histologica: Gl: Adenocarcinoma bien diferenciado. Gil: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado o con areas parcialmente solidas. GUI: Adenocarcinoma predominante solido o indiferenciado.

Estadio II Compromise) de cuerpo uterino con extension al cervix. Estadio III: extension fuera del utero pero no de la pelvis verdadcra; Estadio IV: invasion de vejiga, recto o metastasis a distancia.

El estadio clinico es fundamental para decidir la conducta terapeutica. La cirugia osta indicada como tratamiento inicial on el estadio clinico IAo IB, Grado 1; se hace laparotomia con citologia peritoneal, la exploracion debe ser cuidadosa haciendo enfasis en la palpacion del higado, los ganglios linfaticos y el peritoneo, la rescccion es del tipo de histcrectomia abdominal total mas salpingo - oforcctomia bilateral (2,7,19,20,21).

En el estadio IA 6 IB, G2, algunos prefieren la radioterapia preoperatoria, otros ulilizan el mismo esquema para el GI. Esta situacion sigue siendo contraversial porque estadisticamente no hay diferencias a favor dc uno u otro metodo (2, 19,22). Los demas estadios se trataran con radioterapia preoperatoria scguido de HAT + SOB (20,21).

La Radioterapia como parte del tratamiento ha demostrado su efectividad aumentando la sobrevida porque destruye las metastasis, cierra los linfaticos uterinos reduciendo la posibilidad de metastasis, reduce el tamano uterino facilitando la cirugia y su tratamiento y se realiza en un organo bien oxigenado lo que facilita la respuesta al tratamiento (10, 22, 23, 24,25).

El tratamiento para este tipo de neoplasia sigue siendo primariamente quirurgico, y el uso combinado de radioterapia y cirugia, con braquiterapia intravaginal pre o postopcratoria lo que disminuye las rccurrencias vaginales (24, 26, 27,28). La sobrevida por estadios va-ria: 1= 78-89%, II = 31-75%, 111= 17-59% y IV = 0-13% (29).

En el estadio hay diferencias marcadas en el grado de diferenciacion con 89% para el grado I y 60 y 59% para grados 2y 3 (30,31).

CONCLUSIONES

1- El adenocarcinoma de endomctrio cs infrecucnte en nuestro pais.

2- La incidencia de este tipo de neoplasia enpacientes jovenes, menorcs de 40 afios es mucho mayor en Honduras que en otros paises.

3- A diferencia de otras latitudes, en nuestro pais la mayoria de pacientes ticnen canceres en estadios avanzados.

4- La falta de unidad de cri terios hace que se realicen cirugias no indicadas en estadios avanzados, en pacientes que deberian recibir tratamiento con radioterapia preopcratoria.

5- La sobrevida global en Honduras es muy baja, comparable a la del cancer de ovario en otros paises, lo que se debe a la presencia de estadios avanzados y a lo incorrecto de los tratamientos aplicados.

BIBLIOGRAFIA

1- Trochez Zelaya, Jose Guillermo y Carrasco Perez, Rommel Napoleon. Cancer en Honduras durante 1980-1984. Tesis 1987.

2- Disaia , Philip J., Creasman, Willian T. Orical Gynecologic Oncology. Segunda edicion. St.Louis, Toronto, Princeton. 1984: 146-178.

3- Farchi, Diane, CM. D., Nosanehuk, Jerome M .D.,Silverberg,StevenG.M.D.Endometrial carcinoma in women under 25 years of age . Obstet Gynecol 1986:68:741.

4- Onsrud, M. Aaldcrs, Abcler J., Taylor V. Endometrial carcinoma with cervical involvement (stageII): pronostic factors and valve of combinen Radiological -sur -surgical treatment. Gynecol. Oncol. 1982:13:78.

5- Larson, Dale M., Copeland Larry J. M.D., Gallager H. Steven MD ., Gcrsheson, David M.M.D., Freedman,RalphS. M.D.,TaylorWJ. MD., Kline Richard C. MD. Nature of cervical involve ment in endometrial carcinoma . Cancer 1897: 59:959.

6- Greven, Kathryn, MD., and Olds W. MD. Radio therapy in the management of endometrial carci noma with cervical involvement .Cancer 1987:60: 1737.

7- Woodward, Roll MD ., Kaufman , Raymond H. MD., Ocurrenceofendometrium adenocarcinoma during lactation. Obstet Cynecol. 1983: 63:88.

8- Deomopoulos, Rita Louine, MD., Dubin, PhD , Neumoff, Joel MD., Laustcin, Ancel MD., Sommers, Gora M.M Prognostic significance of squamous differentiation in stage lendometrial adenocarcionoma. Obstet. Gynecol. 1986:68:245.

9- Moazzami, B. Van der Walt, J.D. Boyd, N.R.H. U se of progestogens as and adjuvant to surgery in the treatmentofatage I adenocarcinoma of uterine corpus . Br. J . Obstet. Gynecol. 1983: *90:*178.

10- Tsoutsoplides. George C.M.D. E ndometrial carcinoma in nigerians . Cancer 1986: 57:1840.

11- Mordi, Victor P.N.M.D., Nnatu, Stephen N.N.M.B. Endometrial carcinoma in nigerians. Cancer 1986:57:1840.

12- Underwoord , Paul B.M.D., Miller , M . Clinton MD,Kreatner,AlbertMD.. Lozt,myronH.M.D., Johson, Roberto D.M.D , Carcinoma of the endometrium. Radiation followed inmediately by opertation. A..]. Obstet. Ginecol. 1977:128: 86.

13- Eifel, Patricia J.M.D., Ross. John M. D., Hendrickson. A. D., Kempson, Richard M. D., Martinez, Alvaro M.D., Adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to the uterine corps. Cancer 1984: 39:124.

14- Underwood. Paul B. Jr. M.D., Miller M. Clipton .D.,Kreuther, AlbertM.D., Luzt.MyronH.M.D Endometrial carcinoma: the effect of estrogens. Obtet. Gynecol, 1980: 35:124.

15- Cherkis, Richard C.M.D., Patten. Stanley F. Jr., M. D., Dickinson, Hohn C.M.D., Dekanich . Antony S.M.D. Significance of atvpical endometrial cells detected by cervical cytology. Obtet. Gynecol. 1987: 69:786.

16- Berman, Michael, I.M.D., Ballon, SamuclC.M.D., Lassase, Leo M.D., Watring, Watson G.M.D., Prognosis and treatment endometrial cancer. Am.J. Obstet. Gynecol. 1980:136:679.

17- Lovecchilp, J. L.M.D., Avarette, H.E., M.D., Tretment of advance of recurrent endometrial adenocarcinoma with cyclo phosphamide . doxorubicin, cis-platinunand magestrolacetate,Obstet. Gynecol. 1984: 63:557.

18 - Salazar, Omar M M.D., Deppapi, Elise W., M.D., Bonfiglio, Thomas A., MD., Feldstein, Michael L,, phD , Rubin , philip, MD. Adesquamous carcinoma of the endometrium. Cancaer, 1977:40:119.

19- Creassan, Williin- T., MD., Morrow, C. Paul, MD., Bundy, Bricn N., Surgical pathologic spread patters of endometrial cancer. A gyne cologic Oncology groud study, cancer 1987: 60:2035.

20- Antoniadades, John MD., Luther W. , MD., Lewis, George C. MD., The management of Stage III carcinoma of endometrium. Cancer 1976: 38:1838.

21- Hosmely, Howard D.MD., Boronow, Richard C-, MD., Lewis, John- L. MD., Stage 11 endome trial adenocarcinoma . Obstet. Gynecol . 1977:49:604.

22- Keller , David MD., Kempson, Richard L.M.D., Levine, General MBCHB Med.,Mc.LenanCharles MD. Management of the patient with early en dometrial carcinoma. Cancer 1974: 33 :1108.

23- Kinsella, Timothy., MD., Bloomer Willians D. MD., Lavin, Phillip T., phD, Knapp, Robert C, MD., Stage II endometrial carcinoma: 10 year fol low -up of combined Radiation and surgical treatment. Gynecol. Oncol, 1980:10:290.

24- Philips, George, L. MD., Prem, Konald A., MD., Adook, Leon L. MD., TDwiggs, Leo B., MD. Vaginal recurrence of denocarcinoma of the en dometrium . Gynecol. Oncol, 1982:13:323.

25- Greer, Benjamin E., MD., Hamderger, Arthut D., MD. Treatment of intraperitonal metastatic adenocarcinoma of Ihe endometrium by whole abdomen moving strip technique and pelvicboost irradiation. Gynecol. Oncol. 1984^9:300.

Piver, M. Steveen, Barlow, Joseph., Lurain J., A

Blumenson, John R., Leslie E. Medroxypro

gesterone caproate (Delalutin) in women with metastatic endometrial adenocarcinoma, Obster. Gynecol. 1980:35:381.

27- Leatilkainen, T., MD., Nieminen, U. MD., Adlercreutz, H, MD. Plasma mcdoxyprogestcrone acetate levels following intramuscular or oral administration in patient with endometrial adenocarcinoma Obstct. Gynecol. 1980: 35:63.

28- Greven, Kathryn MD., Olds , warren MD. Isolated vaginal recurrences of endometrial adenocarcinoma and their management. Cancer 1987:60:419.

29- Cavanagh, Denis, Ruffolo, Eugene H., Marsden, Donald E. Gynecologic Cancer. A clinico-pathologic approach. Apple ton-Century-Crofts / Norwalf, Connecticut. 4:129:1985.

30- Larson, Dale M., Copeland, Larry *}.,* MD., Gallager, Stephen H., Taylor, Warton J., MD., Gershenson, David M., MD., Edwards, Creighoton L., MD., Malone, John M. Jr., MD., and Rutledge, Felix N., MD. Prognostic factors in stage II endometrial carcinoma. Cancer 1987: 60:1358.

31- Lederman, Gilbert S., MD., Niloff, Jonathan M., MD., Redline, Raymond, MD., Rosen, Eliot M., MD., phD. Late recurrence in 'endometrial carcinoma. Cancer 1987:60:1358.