



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”

“INCIDENCIA DE SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MÜLLERIANOS: 5 AÑOS DE
EXPERIENCIA EN LA UMAE H.G.O. 3 C.M.N. LA RAZA”

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA
DR. JONATHAN PÉREZ CASTILLO

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DRA. ROSA MARÍA PATLÁN PÉREZ

NÚMERO DE REGISTRO: R-2015-3504-8

MÉXICO D.F., FEBRERO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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. ROSA MARÍA PATLÁN PÉREZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO

JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3

DRA. MARÍA GUADALUPE VELOZ MARTÍNEZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3

AGRADECIMIENTOS

- **A mi esposa:**
 - Por confiar siempre en mi e impulsarme a ser un mejor profesionalista y una mejor persona, gracias porque cuando llegaste a mi vida volví a nacer en todos los aspectos.
- **A mi hijo:**
 - Porque llegaste a mi vida al iniciar este viaje de tres años y has sido el motor que me impulsa a mejorar cada día.
- **A mis padres:**
 - Porque con su ejemplo, dedicación y apoyo he logrado cumplir una meta más en mi vida. Gracias por su comprensión y su esfuerzo, pero sobre todo, gracias por su amor y por estar ahí en todo momento.
- **A mis hermanos:**
 - Gracias Adán por enseñarme que con esfuerzo y dedicación todo se puede, por tu alegría y optimismo con que empre vez la vida, me has mostrado como encontrar el lado bueno de todas las cosas. Gracias Pepito por estar siempre presente y darme tu apoyo incondicional.
- **A mis profesores:**
 - Por ser pacientes y enseñarme el lado humano de la medicina, ayudarme a ser mejor médico. Gracias a ustedes hoy se cumple una meta en mi vida.
- **A mis compañeros de residencia:**
 - Por compartir estos tres años de crecimiento profesional, gracias a su compañía este tiempo ha sido una gran aventura.
- **Pero sobre todo, gracias a Dios por rodearme de personas que me han dado cariño incondicional, cada uno ha aportado algo en mí, lo que ha contribuido a este logro.**

TÍTULO DEL PROYECTO

“INCIDENCIA DE SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MÜLLERIANOS: 5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA UMAE H.G.O 3 C.M.N LA RAZA”.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. ROSA MARÍA PATLÁN PÉREZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3

“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”

SERIS Y ANTONIO VALERIANO SN. COL. LA RAZA, DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, D.F. TEL: (55)

57 24 59 00 EXT. 23726.

CORREO ELECTRÓNICO: romapape@yahoo.com.mx

ASESOR METODOLÓGICO

DR. VÍCTOR HUGO VILLAFAÑA VÁZQUEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3

“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”

SERIS Y ANTONIO VALERIANO SN. COL. LA RAZA, DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, D.F. TEL: (55)

57 24 59 00 EXT. 23726.

CORREO ELECTRÓNICO: victorv1966@terra.com.mx

ALUMNO TESISTA

DR. JONATHAN PEREZ CASTILLO

MÉDICO RESIDENTE DE 3ER AÑO DE LA SUB ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3

“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”

SERIS Y ANTONIO VALERIANO SN. COL. LA RAZA, DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, D.F. TEL: (55)

57 24 59 00 EXT. 23726.

CORREO ELECTRÓNICO: docpanda@hotmail.com

ÍNDICE

Portada	I
Agradecimientos	III
Ficha de identificación	IV
Índice	V
I. Resumen	1
II. Marco Teórico	2
III. Justificación	9
IV. Planteamiento del problema	10
V. Objetivos Generales y Específicos	11
VI. Metodología	12
VII. Variables	14
VIII. Descripción general del estudio	15
IX. Flujograma	16
X. Plan de análisis	17
XI. Aspectos éticos	18
XII. Resultados	19
XIII. Discusión	29
XIV. Conclusiones	31
XV. Cronograma de actividades	32
XVI. Referencias bibliográficas	33
XVII. Anexos	35

I. RESUMEN

Título: "INCIDENCIA DE SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MULLERIANOS: 5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA UMAE H.G.O. 3 C.M.N. LA RAZA".

Antecedentes: Los sarcomas uterinos y los tumores mixtos müllerianos son un grupo heterogéneo de neoplasias constituidas por diferentes tipos histológicos, que en conjunto representan entre el 1 y el 3% de las neoplasias ginecológicas y del 3 al 7% de las neoplasias de útero. Estos representan menos del 5% de todos los cánceres de cuerpo uterino y tienen una incidencia de aproximadamente el 17,1 por millón de personas. El Carcinosarcoma es el tipo más común de sarcoma uterino (8,2 casos por millón de personas), por lo general seguido por el leiomiomasarcoma (LMS) (6,4 casos por millón de personas) y sarcoma del estroma endometrial sarcoma (ESS) (1,8 casos por millón de personas). No existe un registro de la incidencia de la enfermedad en México ni de su estadio o principales características histológicas.

Objetivo: Conocer la incidencia de los pacientes con diagnóstico de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos, estadio, así como sus principales características histopatológicas de la enfermedad.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. La población de estudio incluyó las pacientes con diagnóstico confirmado por patología de sarcoma uterino que fueron sometidas a manejo quirúrgico, durante el período comprendido del 01 Enero del 2007 al 1 enero del 2012. Se analizaron resultados por medio de estadística descriptiva como media, mediana y medidas de dispersión.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 53 pacientes. La incidencia de pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino y tumores mixtos müllerianos con base en la experiencia de 5 años fue de 3.8%, La mediana de edad de presentación fue de 53.5 años. El 61.8% de los casos se identificó en estadio I. El principal tipo histológicos fue el sarcoma del estroma endometrial con una frecuencia relativa del 36%.

CONCLUSIONES: Los sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos son más frecuentes en mujeres mayores de 40 años. El principal tipo histológico es el sarcoma del estroma endometrial. En el servicio de oncología quirúrgica la mayoría de los casos se identifican en estadio I lo que refleja el diagnóstico oportuno y adecuado manejo que se brinda a las pacientes.

II. MARCO TEÓRICO

Los sarcomas uterinos y los tumores mixtos müllerianos son un grupo heterogéneo de neoplasias constituidas por diferentes tipos histológicos, que en conjunto representan entre el 1 y el 3% de las neoplasias ginecológicas y del 3 al 7% de las neoplasias de útero (1). Estos representan menos del 5% de todos los cánceres de cuerpo uterino y tienen una incidencia de aproximadamente el 17,1 por millón de personas. El Carcinosarcoma es el tipo más común de sarcoma uterino (8,2 casos por millón de personas), por lo general seguido por el leiomiomasarcoma (LMS) (6,4 casos por millón de personas) y sarcoma del estroma endometrial sarcoma (ESS) (1,8 casos por millón de personas). El pronóstico del tumor mixto mulleriano es peor en comparación con cáncer endometrial común, y su comportamiento clínico tiende a ser más agresivo con diseminación linfovascular temprana. (2) Sobre la base de la búsqueda bibliográfica, el Carcinosarcoma uterino tiene el peor resultado que otros tipos de sarcomas uterinos. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la National Comprehensive Cancer han mantenido en Carcinosarcoma uterino en su clasificación por lo tanto, incluimos entre los tumores mixtos mullerianos al Carcinosarcoma en esta revisión (2). Son los cánceres de útero con peor pronóstico, siendo su comportamiento muy agresivo, con una alta incidencia de fallos locales y a distancia a pesar de los tratamientos. Incluso cuando el diagnóstico y la terapéutica se realizan en estadios tempranos, el pronóstico es mucho peor al del adenocarcinoma de endometrio. (3) La supervivencia global de estos tumores varía en función de las series, oscilando entre el 15%-50% a los 5 años; en estadios tempranos están descritas entre un 40%-70% de supervivientes a los 5 años, mientras que para los estadios avanzados estos valores descienden al 20%. Su rareza, la diversidad histológica con comportamientos diferentes, las pocas series amplias descritas y la falta de homogeneidad de los tratamientos hacen difícil conocer la mejor opción terapéutica; la mayoría de las observaciones y conclusiones se basan en un número relativamente pequeño de pacientes, lo cual ha contribuido a crear una atmósfera de confusión en lo referente a su pronóstico y tratamiento. (4)

Aunque la cirugía es el tratamiento de elección, su asociación con la radioterapia parece ser el mejor abordaje terapéutico, ya que parece incrementar el control local e incluso la supervivencia

en un número no despreciable de series. El papel de la quimioterapia es más controvertido, y aunque algunos estudios indican un aumento en el control local y en la supervivencia, los únicos dos estudios aleatorizados existentes reflejan una disminución de la incidencia de las metástasis a distancia sin un claro impacto en la supervivencia (5). La falta de conclusiones claras en lo que hace referencia a la evolución y mejor opción terapéutica ha hecho que los tumores uterinos con componente sarcomatoso continúen siendo un reto para los oncólogos. Los patrones de presentación clínica de los sarcomas uterinos son diferentes para los subtipos histológicos, tales como el dolor abdominal en el Leiomioma o el sarcoma del estroma endometrial y sangrado uterino anormal en mujeres pre y posmenopáusicas en el carcinosarcoma o el sarcoma del estroma endometrial (1). Aunque el leiomioma benigno y la adenomiosis pueden ser presentar un tamaño uterino muy grande, estas patologías son mucho más comunes, no validan criterios clínicos o radiológicos que puedan con precisión distinguir entre tumores benignos y malignos. Es difícil confiar en las modalidades de imagen tradicionales preoperatorias para ofrecer un diagnóstico fiable, como la ecografía, la tomografía computarizada, resonancia magnética (MRI). Por otra parte, sólo en algunos casos se podría diagnosticar la enfermedad antes de la operación con biopsias de endometrio, ya que la mayoría de los sarcomas uterinos se originan en el miometrio. Además de las imágenes funcionales, algunos estudios de imagen recientes, incluyen la localización anatómica definitiva de la enfermedad, como la Resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada con fluorodeoxiglucosa (FDG). (6)

Ello ha condicionado que a lo largo de los años se llevasen a cabo diferentes estudios en lo que hace referencia a los factores de pronóstico que puedan condicionar una peor evolución. La detección de aquellas pacientes que van a tener un peor pronóstico podría permitir obtener en ellas un mayor beneficio utilizando opciones terapéuticas más intensas. Sin embargo, la baja incidencia de los sarcomas uterinos ha condicionado que el número de series en la literatura con un número de pacientes amplio sean escasas. (2) La mayoría de ellas tienen una casuística inferior a 100 y el número de estudios con un número de pacientes superior a 150 no supera los 15. En estas series, la evaluación de los resultados en cuanto a supervivencia, control local y factores de pronóstico es difícil, teniendo en cuenta el hecho de que las pacientes han tenido

diferentes tratamientos y los criterios de selección para las diferentes opciones terapéuticas no quedan claros. Además, los factores de pronóstico estudiados no son los mismos. De todos los anteriores, el único aceptado por todos los autores es el estadio; el resto de los factores de pronóstico son valorados de modo heterogéneo, lo cual ha llevado a la ausencia de consenso a lo largo de los años entre los diferentes grupos de investigación. (7)

Los tumores mesenquimatosos uterinos constituyen un grupo variado y heterogéneo, dentro del cual se incluyen tumores mesenquimales puros, como el leiomioma y el sarcoma del estroma endometrial y el grupo de tumores denominados müllerianos mixtos, los cuales presentan además de un componente mesenquimal sarcomatoso un componente epitelial. En ocasiones, algunos tumores predominantemente, pero no exclusivamente de éste último grupo, pueden contener tejidos no propios del útero, como músculo estriado, hueso o cartílago. Estos componentes no propios se denominan "heterólogos", para distinguirlos de los componentes "homólogos", constituyentes normales del útero, como el tejido muscular liso o el estroma endometrial. Aunque clásicamente se ha considerado que los tumores müllerianos mixtos se originan en células que conservan la capacidad normal de las células embrionarias müllerianas de dar lugar tanto a células epiteliales como a células mesenquimatosas de forma sincrónica, recientemente algunos autores han propuesto que deben considerarse más bien adenocarcinomas con diferenciación sarcomatosa aberrante. (5,8)

La última clasificación de la OMS tiene en cuenta el diferente origen de los diferentes tipos histológicos:

- **HOMÓLOGOS**
 - SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL
 - ALTO Y BAJO
 - LEIOMIOSARCOMA
 - EPITELIODE Y MIXOIDE
- **HETERÓLOGOS**
 - RABDOMIOSARCOMA
 - CONDROSARCOMA
 - OSTEOSARCOMA
 - HEMANGIOPELICTIOMA
 - LIPOSARCOMA
- **TUMOR MIXTO MÜLLERIANO**
 - ADENOSARCOMA
 - EPITELIAL
 - MESENQUIMAL
 - CARCINOSARCOMA
 - HOMOLOGO
 - HETEROLOGO

Los leiomiomas uterinos (LMS) son poco frecuentes, y representan sólo el 1% de todos los cánceres uterinos; no obstante, siguen siendo el sarcoma uterino más común, afecta por lo general a mujeres de más 40 años de edad, y se presentan con síntomas casi idénticos a los leiomiomas ordinarios. Porque ello la detección preoperatoria de malignidad es a menudo difícil. En raras ocasiones, la presentación es por ruptura uterina y hemoperitoneo. (9)

Se ha estimado que sólo 1 de cada 800 tumores uterinos del músculo liso es maligno, por lo que es estadísticamente poco probable que surjan de LMS de un leiomioma pre-existente. Es en parte por esta razón que la mayoría los investigadores creen que la mayoría de los LMS son esporádicos y surgen de novo. Esta hipótesis está apoyada por estudios recientes de microRNAs, en el que los perfiles de expresión de genes miARN entre LMS y leiomiomas han demostrado ser diferentes. Por el contrario, la presencia de zonas de leiomioma en el LMS, con el descubrimiento de aberraciones genéticas adicionales en el sarcoma, las diferencias en inmunohistoquímica entre las áreas benignas y sarcomatosos dentro del mismo tumor, y la demostración de patrón idéntico de inactivación del cromosoma entre tumores benignos y malignos sugieren que una minoría de los tumores de hecho se originan a partir de un leiomioma pre-existente. (10)

El tratamiento se basa principalmente en la histerectomía con o sin salpingooforectomía bilateral, dependiendo de la edad de la paciente más radioterapia adyuvante en etapas avanzadas o en recidivas locales. La quimioterapia a base de doxorubicina-ifosfamida tiene respuestas del 30 % y con el bevasizumab respuestas del 12 %, ponen en duda la participación de este tratamiento, y solo se deja en recidivas o como medio paliativo. (11)

Los tumores mixtos müllerianos se dividen en carcinosarcomas y adenosarcomas. Los adenosarcomas constan de un componente epitelial benigno y de un componente estromal maligno. Aunque pueden aparecer a cualquier edad, su media se sitúa alrededor de los 57 años. La manifestación clínica más frecuente es la metrorragia y, debido a que suelen ser masas polipoideas y sésiles, con mucha menor frecuencia pueden manifestarse con la aparición de una tumoración a través de la vagina. Debido a que la mayoría suelen tener un escaso número de mitosis por campo, se han considerado tumores de bajo grado de malignidad. En los casos con un elevado número de mitosis, el pronóstico cambia y presentan con frecuencia recidivas locales y metástasis a distancia. (10,12) Se presenta como una polipoide y hemorrágica que ocupa la cavidad endometrial. Microscópicamente se observan estructuras glandulares benignas con estroma periglandular hipercelular y atípico. (12)

Los carcinosarcomas son neoplasias compuestas por elementos epiteliales y estromales en las que los dos componentes son malignos. Se dividen en heterólogos u homólogos en función de que su componente estromal sea propio del útero, como el leiomioma o sarcoma del estroma endometrial (homólogo), o contenga elementos extrauterinos como cartílago, hueso o fibras musculares estriadas entre otras posibilidades (heterólogo). La mayoría de las mujeres son posmenopáusicas, con una edad media de 65 años, y el signo más frecuente en su presentación, al igual que en el cáncer de endometrio, es la metrorragia. Se ha descrito la asociación de estos tumores con el antecedente de irradiación pélvica previa, variable en función de los autores (hasta en el 30% de los casos). El riesgo relativo de desarrollar esta neoplasia en pacientes irradiadas se ha evaluado como del 5.38 en comparación con el de las pacientes sin el antecedente de radioterapia. Los carcinosarcomas asociados a irradiación suelen aparecer después de un período de latencia de 10-20 años. La mayoría de los carcinosarcomas invaden el miometrio y es frecuente la invasión de estructuras vasculares y

linfáticas, lo que condiciona una incidencia no despreciable de metástasis ganglionares pélvicas y paraaórticas. La afectación ganglionar en el momento del diagnóstico para los estadios iniciales se ha descrito del 30%. (2, 10,12)

El tratamiento de elección en los tumores uterinos con patrón sarcomatoso es la cirugía. Ésta debe de comprender la histerectomía total con doble anexectomía y la linfadenectomía pélvica. En estos tumores, el estudio ganglionar es importante por el hecho de que permite una estadificación correcta; un 30% de los carcinosarcomas y un 15% de los leiomiomas presentan afectación ganglionar en el momento del diagnóstico. Asimismo, algunos autores recomiendan la práctica de una omentectomía porque se han descrito hasta un 20% de metástasis peritoneales en el diagnóstico. Si no se efectúa una cirugía que permita una estadificación correcta, en el momento de analizar los resultados de una serie, éstos pueden verse distorsionados al incluirse pacientes con estadios avanzados en el grupo de los estadios iniciales (5). Si bien todos los autores coinciden en que la cirugía es el tratamiento de elección, el papel de otras opciones terapéuticas como la radioterapia y la quimioterapia ha sido controvertido a lo largo de los años. Mientras que unos autores han defendido su eficacia, otros la han desestimado. Los defensores de la radioterapia consideran que consigue un incremento en el control local, e incluso algunos de ellos, indican que consigue mejorar la supervivencia de las pacientes. En el caso de la quimioterapia, la mayoría de autores refieren solamente una disminución en la incidencia de metástasis a distancia.(4) El análisis de los resultados de los diferentes tratamientos se ve dificultado por el hecho de que las series de la literatura son retrospectivas a lo largo de 20-40 años, y las estrategias terapéuticas que se han efectuado presentan importantes variaciones a lo largo de esos años; se pueden encontrar series en las que las pacientes han recibido solamente tratamiento con cirugía, cirugía y radioterapia, cirugía y quimioterapia, y también las tres opciones terapéuticas, con diferentes tipos de cirugía, de esquemas de radioterapia y de quimioterapia. Habitualmente, los criterios de inclusión de las pacientes en una u otra actitud terapéutica no quedan reflejados. El desconocimiento existente se ve incrementado todavía más por el hecho de que las series que analizan los sarcomas uterinos no son amplias. (5,13)

Si bien la importancia de asociar la radioterapia a la cirugía está bien establecido en el cáncer de endometrio, no sucede lo mismo en el caso de los tumores uterinos con patrón sarcomatoso. En estos tumores, la dificultad en llegar a conclusiones claras en las diferentes series de la literatura es debida a varios motivos. La mayoría de las series son retrospectivas, con un número de pacientes insuficiente para llegar a conclusiones claras. Los criterios de inclusión de las pacientes para recibir irradiación no quedan bien definidos en muchos de los estudios, aunque probablemente aquellas pacientes con factores de peor pronóstico son las que han recibido irradiación. Además, se tiene que tener en cuenta que el 30% de las pacientes desarrollarán metástasis a distancia, la mayoría de las cuales suceden en el primer año del diagnóstico, lo cual justifica el que las supervivencias no se vean incrementadas, aunque sí que se refiera un incremento en el control local. (14)

La utilización de hormonas en el tratamiento del cáncer de endometrio se basa en la dependencia hormonal de las células tumorales debido a la existencia en ellas de receptores hormonales. En los tumores uterinos con patrón sarcomatoso también se ha constatado la presencia de receptores hormonales; asimismo, se han descrito la inhibición del crecimiento tumoral y respuestas clínicas al tratamiento con progestágenos en algunos casos con receptores hormonales positivos. Asimismo, hay autores que indican la desaparición de metástasis a distancia en los carcinosarcomas y sarcomas del estroma endometrial. El progestágeno más utilizado es el acetato de Medroxiprogesterona. Actúa como antiestrogénico, con reducción del número de receptores de estradiol e incrementando la actividad del sistema enzimático que convierte el estradiol en estrona (estrógeno mucho más débil que el estradiol). Su mecanismo de acción es a través de la inhibición de la síntesis de DNA, con disminución del número de mitosis celulares y frenando la proliferación celular. Además, la progesterona induce la diferenciación de las células tumorales y favorece su apoptosis o muerte celular. Aunque las series no son lo suficientemente amplias como para instaurar este tratamiento de modo sistemático en estas pacientes, el tratamiento hormonal puede considerarse en aquellos casos con receptores hormonales positivos. Sin embargo, tiene que tenerse en cuenta, que incluso en el cáncer de endometrio el papel del tratamiento hormonal adyuvante a la cirugía todavía no está confirmado y que las respuestas clínicas suceden en menos del 20% de los casos. (15)

III. JUSTIFICACIÓN

A nivel internacional existe una incidencia de sarcomas uterinos de aproximadamente 17.1 por millón de personas. Siendo solo el 1 % de la enfermedad uterina y del 3 al 7% de la enfermedad ginecológica maligna. Instituciones como el Instituto Nacional de Cancerología, la gaceta mexicana de oncología, publicaciones de casos esporádicos en la Revista de Ginecología y Obstetricia de México e incluso a nivel del Instituto Mexicano Del Seguro Social, todas ellas con reportes de estudios y casuística internacional. En la UMAE HGO 3 La Raza no contamos con un registro específico de los sarcomas uterinos y de tumores mixtos müllerianos, de los cuales se tratan muchos casos en la consulta externa. Por ello el propósito de este trabajo es aportar una base de datos confiable y exacta de la incidencia de estos tumores con base en la experiencia de 5 años, expresando la edad de presentación, estadio, así como las principales características histopatológicas, permitiendo en un futuro realizar diversos estudios sobre factores pronósticos y sobrevida a 5 años en pacientes con esta enfermedad, asimismo ser la primera institución a nivel nacional en presentar la casuística en la mujer mexicana.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino y tumores mixtos müllerianos tratadas en la UMAE HGO 3 “La Raza”?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la incidencia de pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino y tumores mixtos müllerianos manejadas en la UMAE H.G.O No. 3 C.M.N “La Raza” con base en la experiencia de 5 años.

Objetivos específicos

1. Identificar la incidencia sarcoma uterino y tumores mixtos müllerianos en el servicio de Oncología de la UMAE HGO 3 la Raza.
2. Identificar por grupo de edad el estadio de la enfermedad de las pacientes incluidas en el estudio.
3. Determinar los tipos y características histológicas más frecuentes de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

Hipótesis

Debido a que se trata de un estudio descriptivo no requiere de formulación de hipótesis.

VI. METODOLOGÍA

a) Ubicación:

El presente estudio se realizó en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Distrito Federal Norte, México, DF.

b) Diseño del estudio

Por la maniobra experimental:

Se realizó un estudio de tipo observacional.

Por la captación de la información:

De tipo retrospectivo.

Por la presencia de un grupo control:

Se llevó a cabo un estudio descriptivo.

Por la dirección del análisis:

Transversal.

C) Población de estudio

Todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma uterino en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”, durante el período del 1 enero del 2007 al 1 enero del 2012.

Criterios de inclusión

1. Mujeres con diagnóstico histopatológico de sarcoma uterino o tumor mixto mülleriano.
2. Expediente clínico y reporte histopatológico completo que permita una etapificación de la enfermedad correcta.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con expedientes clínicos y reportes de patología incompletos.
2. Pacientes con diagnóstico de enfermedad tratadas fuera de la unidad que ingresan solo para control de la enfermedad.

Criterios de eliminación

No existen para este protocolo.

Muestra y muestreo:

Técnica muestral: Muestreo no aleatorizado.

La muestra quedó integrada por la totalidad de casos que cumplan los criterios de selección.

VII. VARIABLES

Dependientes

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Sarcoma Uterino y Tumor Mixto Mülleriano.	Tipo poco frecuente de cáncer de útero que se forma en el músculo o en otros tejidos del útero.	Pacientes que obtuvieron este diagnóstico por estudios histopatológico.	a) Si b) No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Independientes

Variable universal	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en que se realiza el estudio.	Edad en años	Ordinal
Estadio de la enfermedad	La etapa o período determinado en la evolución de una enfermedad	La etapa de la enfermedad demostrada a través del estudio histopatológico	Debido a que existen 3 clasificaciones diferentes, se utilizara solo etapa I,II,III Y IV	Cualitativa Nominal
Tipo histológico	Patrón morfológico característico de las células tumorales.	Es el tipo histológico que se reporta en el estudio histopatológico.	Sarcomas uterinos y tumores mixto mullerianos	Cualitativa Nominal
Tamaño tumoral	Extensión del tejido que forma una masa anormal.	Es la extensión del tumor que reporta el estudio definitivo histopatológico.	A menor de 5 B mayor de 5	Cuantitativa Discreta
Metástasis a ganglios linfáticos	Reproducción o extensión de una enfermedad o de un tumor a ganglios linfáticos.	Paciente con metástasis a ganglios linfáticos demostrado por estudio histopatológico	a) Si b) No	Cualitativa Nominal
Invasión miometrial	Profundidad de la infiltración por células malignas a la capa muscular intermedia del útero.	Es la extensión del tumor hacia el miometrio que reporta el estudio definitivo histopatológico.	a) Si b) No	Cualitativa Nominal A más del 50 % B menor al 50%

Fuente de obtención: Expediente Clínico.

VIII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A partir de la base de datos del registro del servicio de patología de la UMAE HGO 3 “La Raza”, se identificaron a las pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino y tumores mixtos mullerianos, se recolectaron los expedientes clínicos de las pacientes que fueron diagnosticadas del año 2007 al 2012, se realizó la captura de la edad, características histopatológicas de la enfermedad y el estadio final. La información obtenida fue capturada una hoja de recolección de datos y agrupada en una base de datos.

IX. FLUJOGRAMA



X. PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizó estadística descriptiva

- Frecuencias simples
- Tendencia central (media y mediana)
- Dispersión

Los resultados se presentaron en porcentajes, tablas y gráficos.

XI. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se condujo de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, de 1962; cuyos contenidos fueron actualizados en la revisión de Tokio y revisados en la Reunión de Sydney en 2004. En cuanto al marco político el protocolo de investigación está apegado a lo estipulado en la Constitución Política, en la Ley General de Salud Título Quinto Investigación para la Salud y el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, la Norma Técnica número 313, 314 y 315 .

Según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud título 2 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo 1, artículo 17, fracción 2.

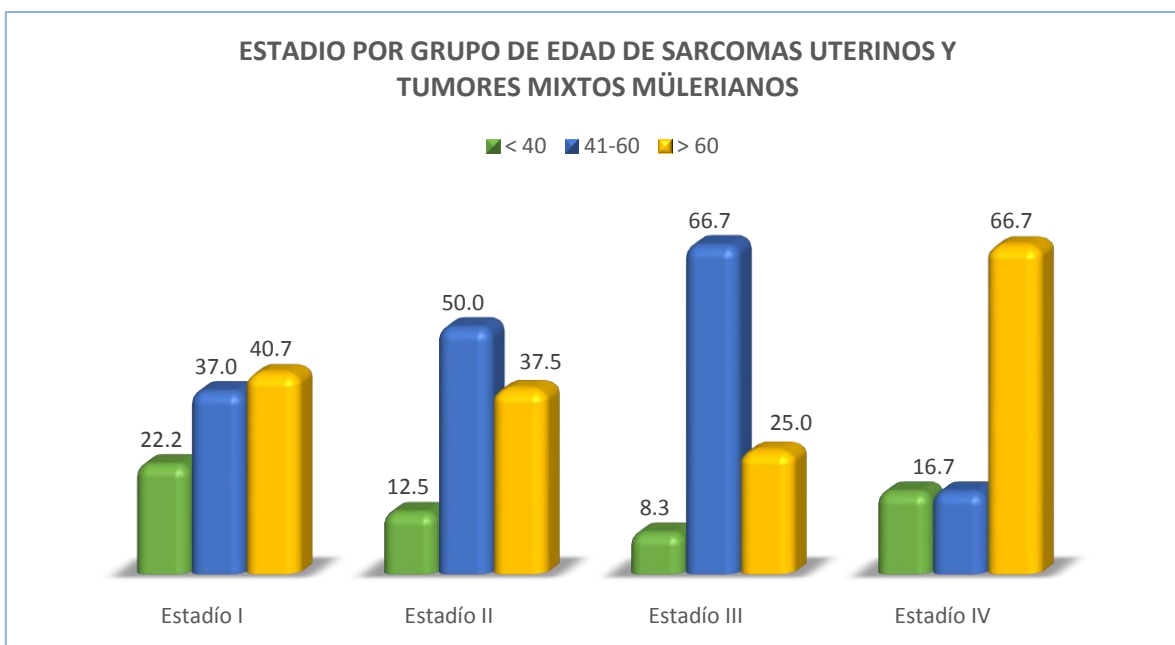
Por otro lado se respetaron y se cumplieron los principios básicos de la bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia), además de asegurar la confidencialidad de los resultados.

De acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación este trabajo tiene riesgo menor al mínimo ya que no se realizara ninguna intervención y la información se obtendrá del expediente clínico. Por lo que no requiere consentimiento informado.

XII. RESULTADOS

Se identificaron un total de 59 pacientes, de los cuales se excluyeron 6 por no contar con expediente ya que fueron depurados, por lo que se consideró un total de 53 pacientes con diagnóstico de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

Se presenta a continuación la primera grafica que nos muestra el estadio por grupo de edad en los sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos, se observa como en el estadio III y IV los grupos de edad que predominan son mayores de 40 años, con porcentajes por arriba de 80% para ambas etapas.



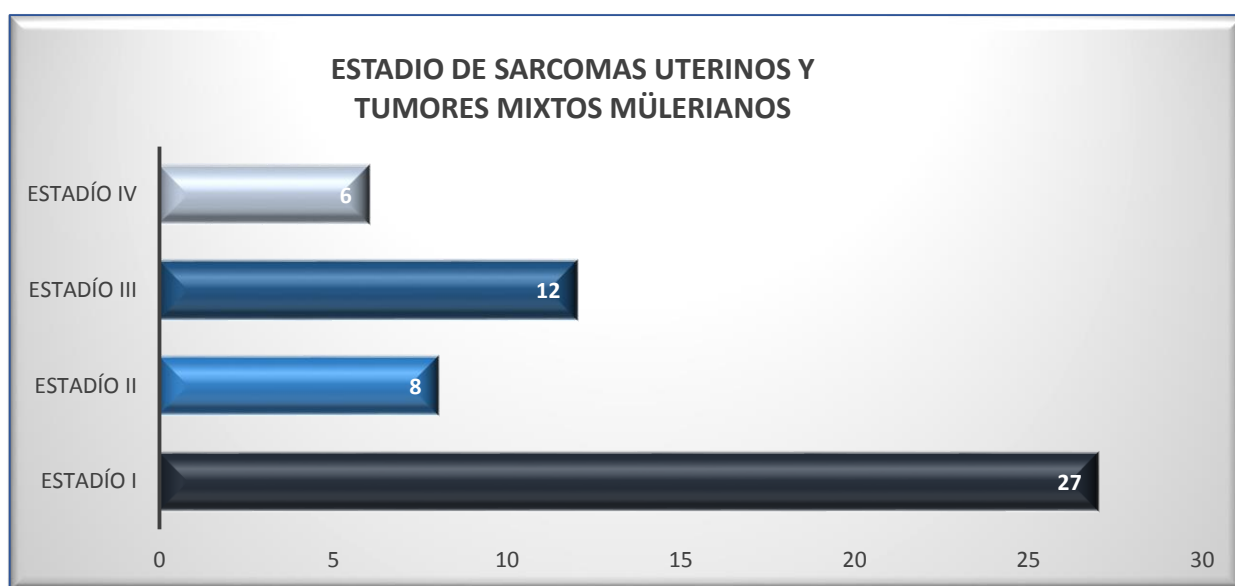
Gráfica 1. Estadio por grupo de edad de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

Considerando las características histopatológicas y el estadio clínico, en la tabla 1 se observa que predomina la etapa I con 27 casos seguido de la etapa III con 12 casos. Además observamos el alto índice de metástasis a sitios fuera de del útero a partir de la etapa II, así como aumentan el tamaño uterino y la invasión miometrial.

En la gráfica 2 se expresa el número de casos por estadio clínico, pero sin incluir otros factores pronósticos.

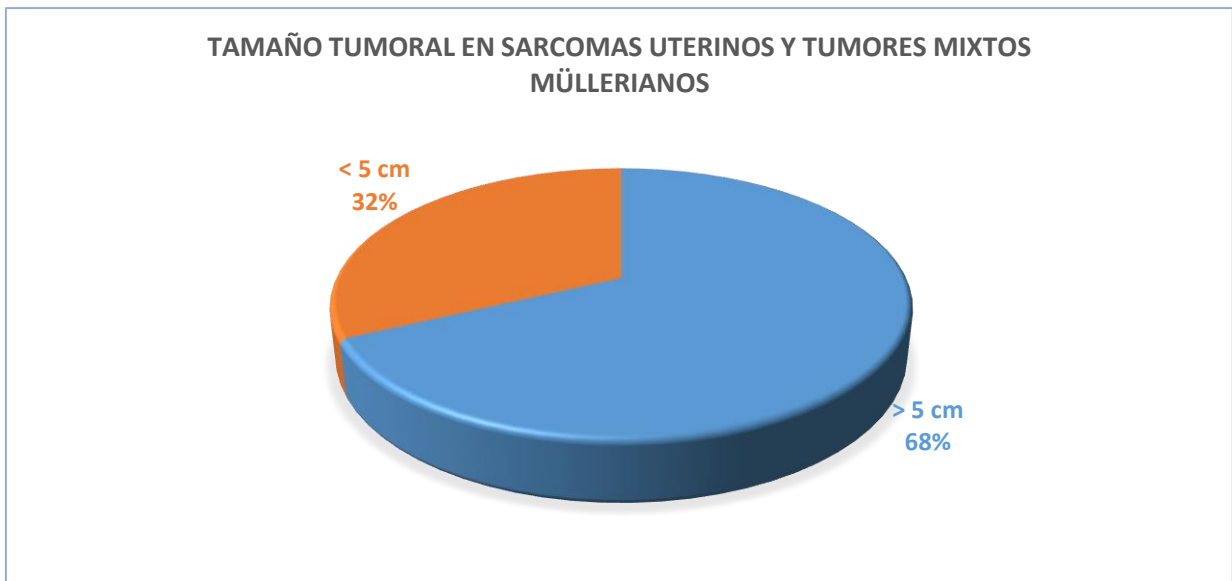
Tabla 1. Casos por estadio de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

Estadio	Número de casos	Tumor > 5cm	Metástasis	Invasión miometrial >50%
<i>I</i>	27	44.4%	0%	48.1%
<i>II</i>	8	87.5%	87.5%	100%
<i>III</i>	12	91.7%	83.3%	91.7%
<i>IV</i>	6	100%	83.3%	100%
<i>Total</i>	53	67.9%	41.5%	71.7%

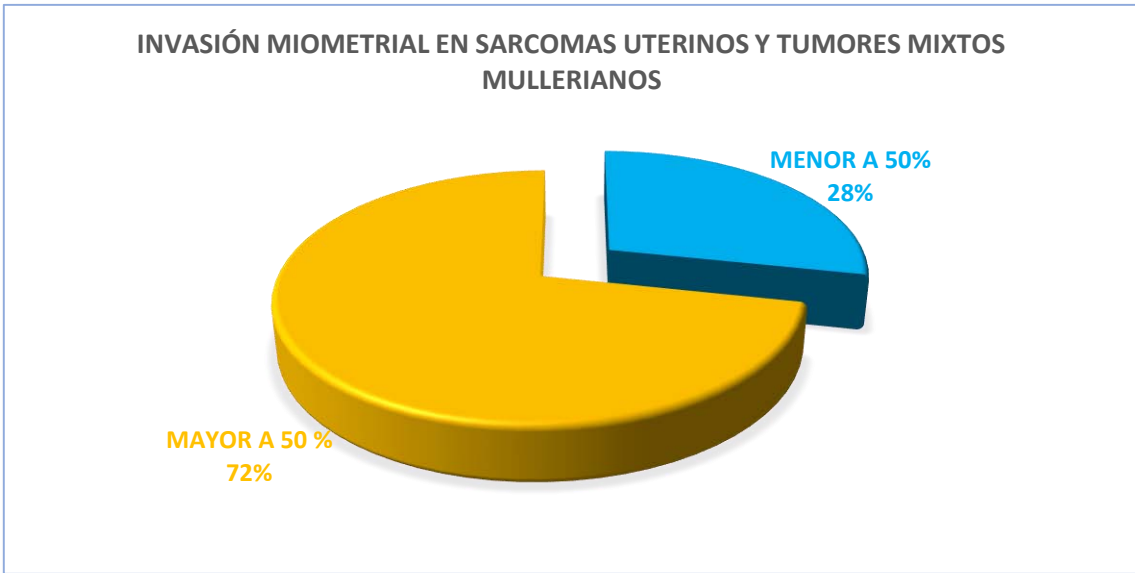


Gráfica 2. Número de casos de acuerdo a la etapa clínica en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

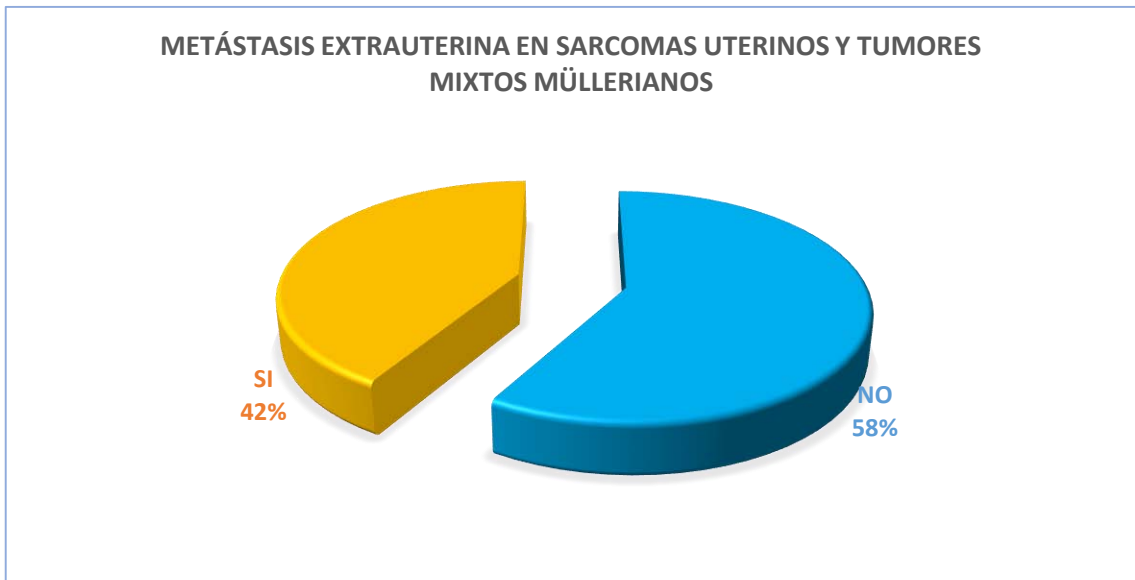
En las gráficas 3, 4 y 5 se presentan los aspectos histopatológicos que nos permitieron clasificar la enfermedad por estadios. En la literatura internacional se describe como a mayor tamaño tumoral y mayor invasión miometrial, el riesgo de enfermedad extrauterina uterina se incrementa enormemente. Los principales sitios de enfermedad extrauterina encontrados fueron hacia ganglios pélvicos tanto para sarcomas uterinos como para tumores mixtos müllerianos. En la etapa IV el sitio más común fue a mucosa de recto, vejiga y pulmón.



Gráfica 3. Tamaño tumoral en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

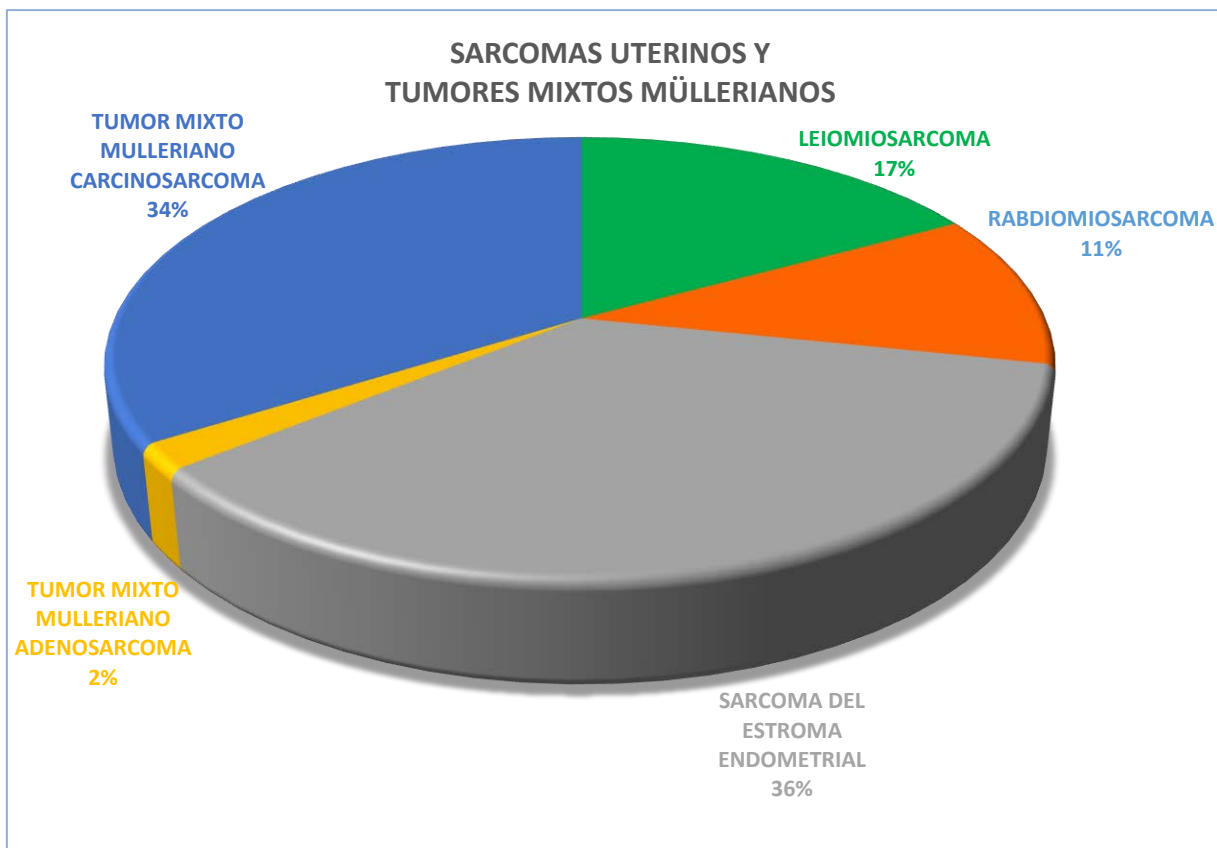


Gráfica 4. Invasión miometrial en sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos.



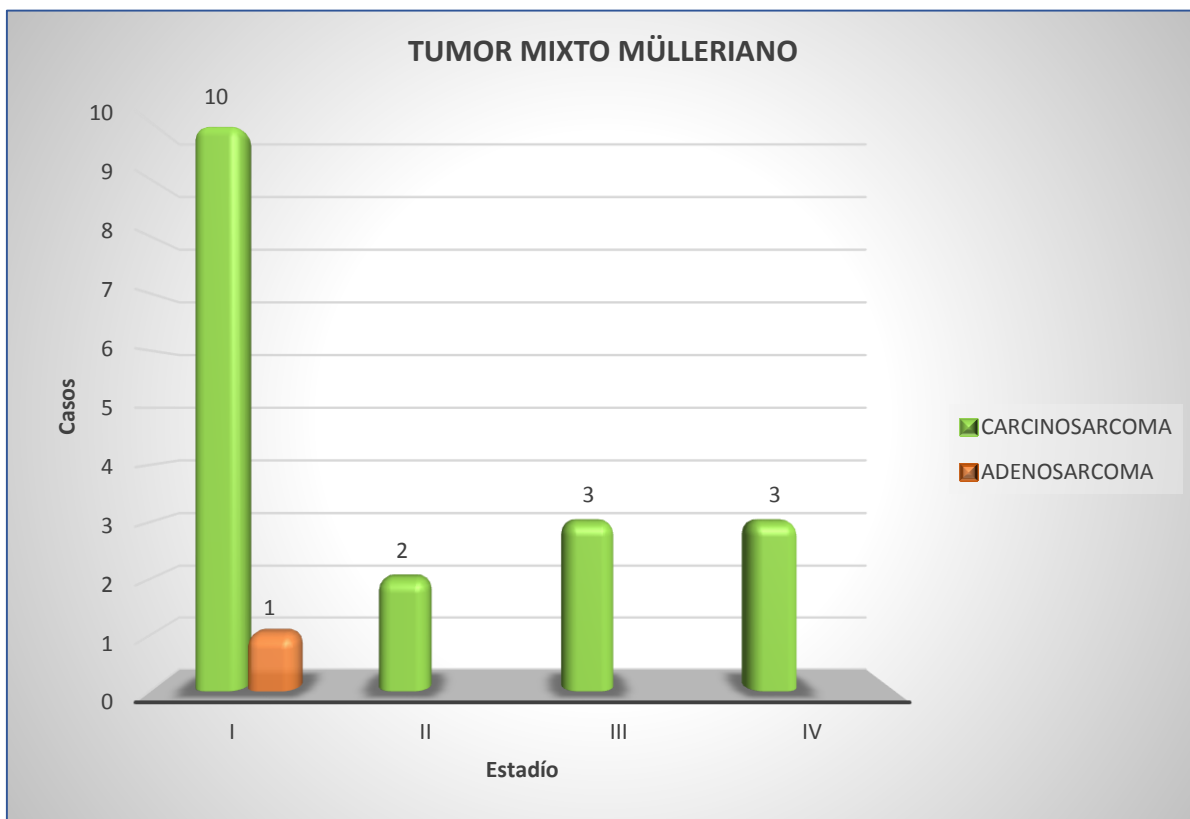
Gráfica 5. Metástasis extrauterina en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

En la gráfica 6 se muestra el porcentaje de acuerdo al tipo histológico, a diferencia de la bibliografía internacional en nuestro estudio el primer lugar es para el Tumor del estroma endometrial con 36 %, seguido del Carcinosarcoma y Leiomiomasarcoma con 34 % y 17% respectivamente. En los reportes de patología 7 de los casos estaban con diagnóstico de tumores mixtos müllerianos, sin embargo, se clasificaron para este estudio como sarcomas del estroma endometrial, ya que no presentaban una línea celular positiva a carcinosarcoma o adenosarcoma.



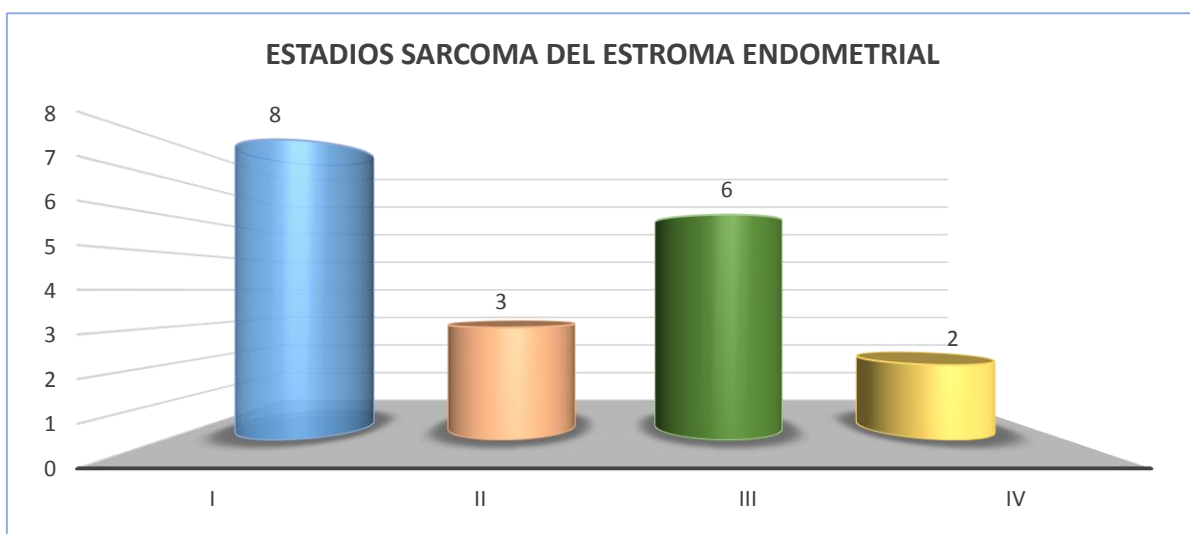
Gráfica 6. Porcentaje por tipo histológico de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

La gráfica 7 nos muestra la gran diferencia en la presentación de los tumores mixtos müllerianos, en donde el mayor número de casos fue para el carcinosarcoma con 18 casos, con predominio en estadio I. Solamente se encontró un caso de adenosarcoma en etapa I.

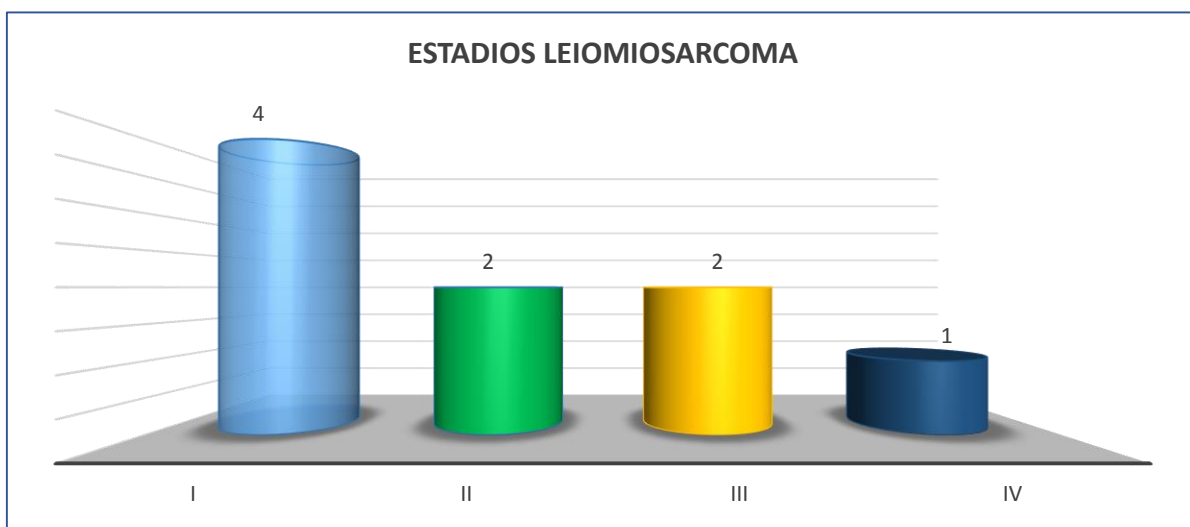


Gráfica 7. Número de casos por estadio y tipo histológico de tumores mixtos müllerianos.

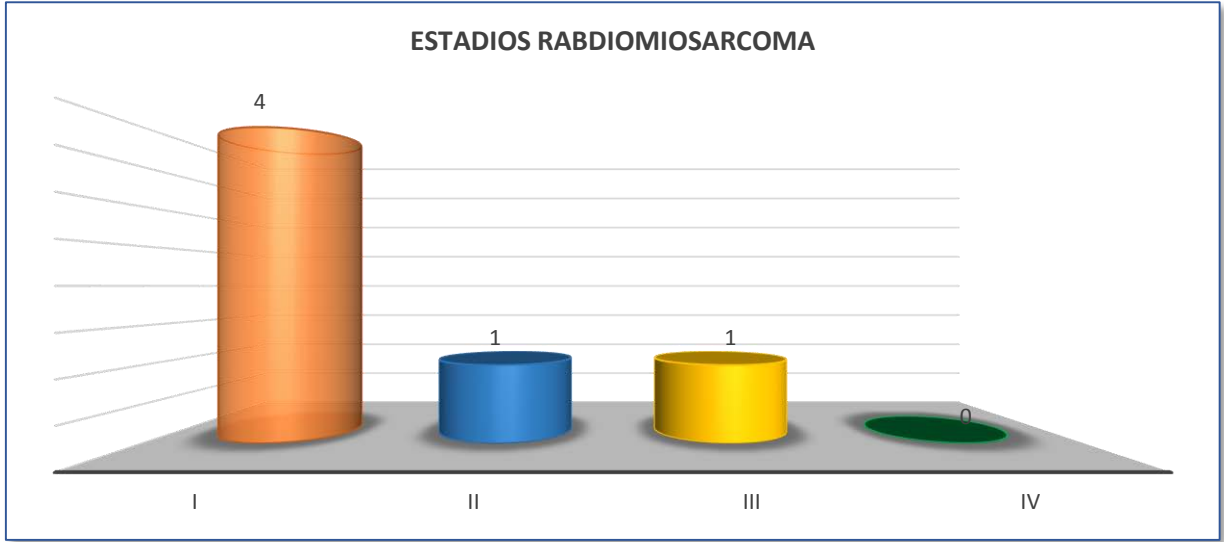
Con lo que respecta a los sarcomas uterinos, en el estudio realizado se encontró una diferencia con respecto a los registros internacionales, podemos observar como el primer lugar en casos es para el sarcoma del estroma endometrial con 19 casos y el 36% del total de los tipos histológicos como se mencionó anteriormente, el segundo lugar en casos es para el leiomiosarcoma con 9 casos y el rabdomiosarcoma con 6 casos que concuerda con la literatura internacional al ser el más común de los sarcomas heterólogos. En las gráficas 8, 9 y 10 se presentan el número de casos por tipo histológico y estadio.



Gráfica 8. Números de casos por estadio del sarcoma del estroma endometrial.



Gráfica 9. Números de casos por estadio del leiomiosarcoma.

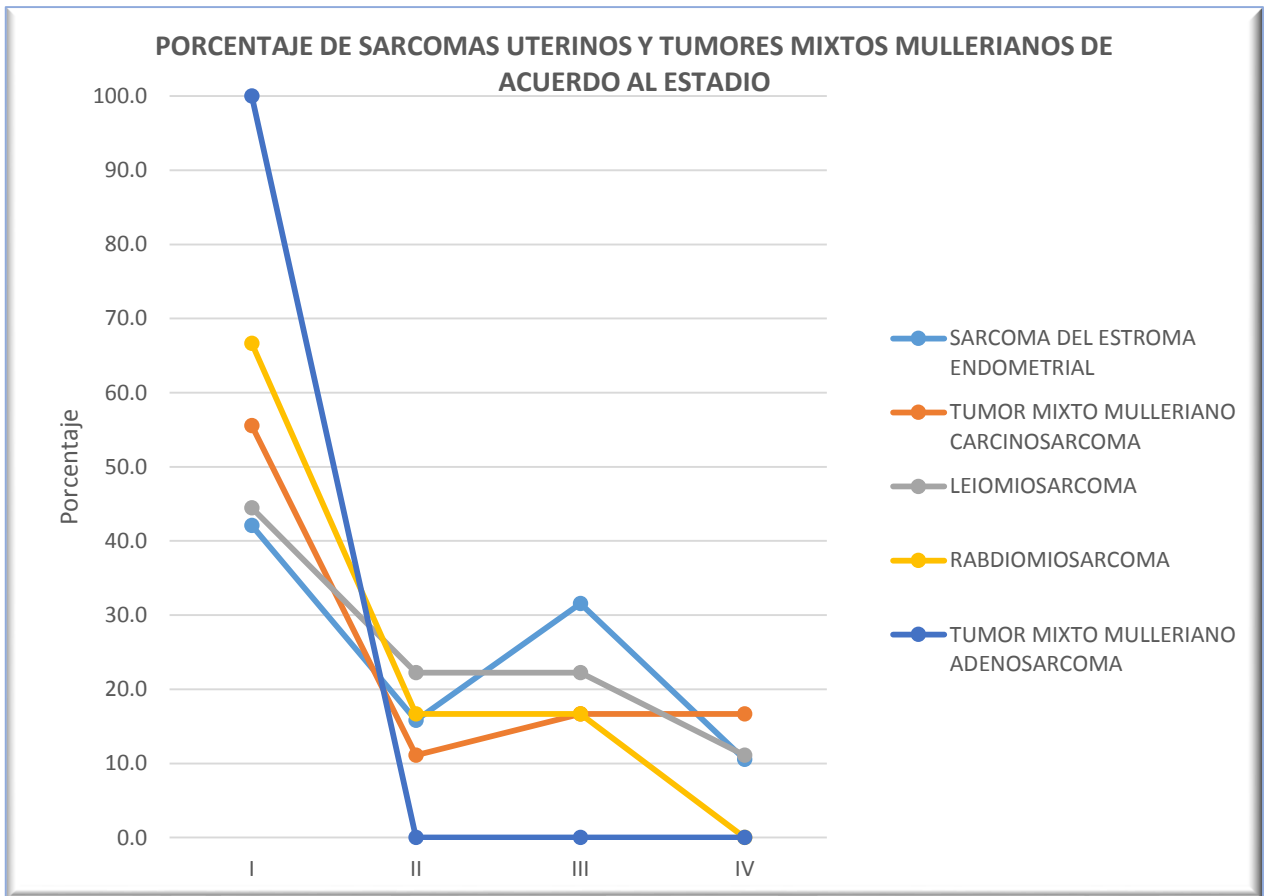


Gráfica 10. Números de casos por estadio del rhabdomyosarcoma.

En la tabla 2 y gráfica 11 se desglosa con detalle el porcentaje de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos por estadios, donde se observa como en la etapa I se presentan la mayoría de los tipos histológicos, siendo el mayor con 61.8% para esta etapa, y 13.2%, 17.4% y 7.7% para las etapas II, III y IV respectivamente. Además en la gráfica 11 se muestra el

Tabla 2. Porcentaje de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos de acuerdo al estadio.

ESTADÍO	SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL	TUMOR MIXTO MÜLLERIANO CARCINOSARCOMA	LEIOMIOSARCOMA	RABDIOMIOSARCOMA	TUMOR MIXTO MÜLLERIANO ADENOSARCOMA	TOTAL
I	42.1%	55.6%	44.4%	66.7%	100.0%	61.8%
II	15.8%	11.1%	22.2%	16.7%	0.0%	13.2%
III	31.6%	16.7%	22.2%	16.7%	0.0%	17.4%
IV	10.5%	16.7%	11.1%	0.0%	0.0%	7.7%

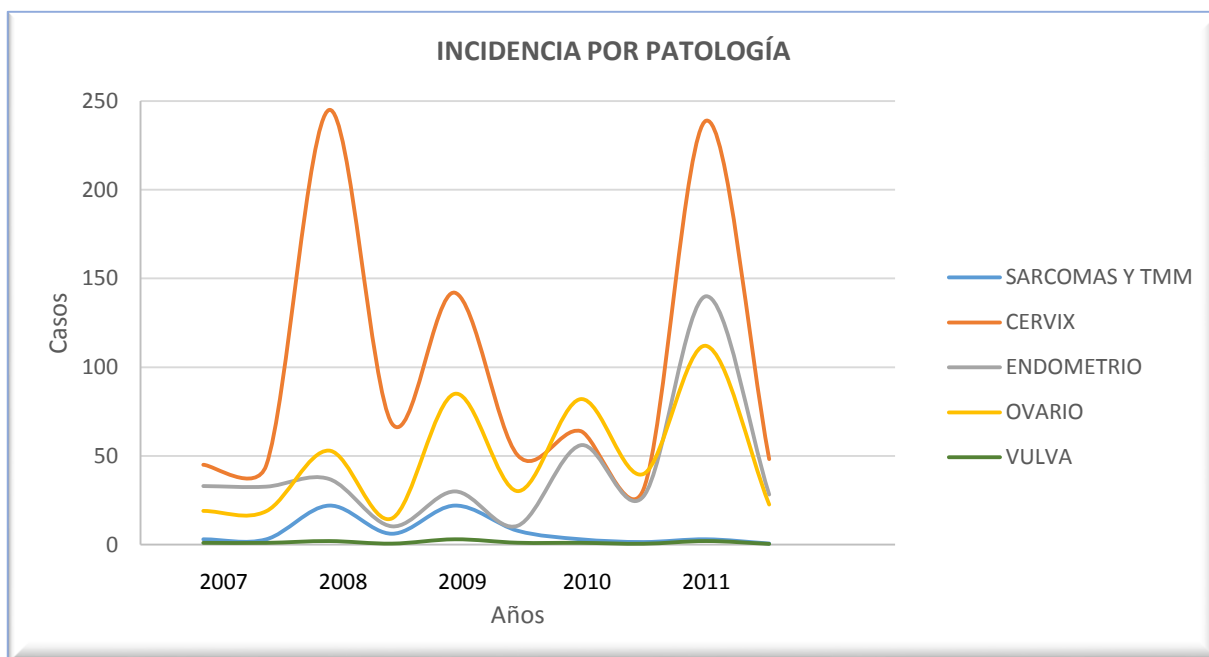


Gráfica 11. Porcentaje de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos de acuerdo al estadio.

Por último se expone la tabla 3 y la gráfica 12, la incidencia de los sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos por 5 años, esto con base en los otros casos de cáncer ginecológico presentes en la HGO 3 La Raza. Podemos observar que los sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos se encuentran en el cuarto sitio de las neoplasias ginecológicas con 3.8% con un total de 53 casos en 5 años, por detrás del cáncer de endometrio y por delante del cáncer de vulva. El mayor de todos con 48% fue el cáncer cervicouterino lo cual coincide con la casuística en nuestro país.

Tabla 3. Incidencia de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos respecto al cáncer ginecológico.

AÑO	2007		2008		2009		2010		2011		TOTAL
LOCALIZACIÓN	Casos N53	%	Casos N53	%	Casos N53	%	Casos N53	%	Casos N53	%	%
SARCOMAS Y TMM	3	2.9	22	6.1	22	7.8	3	1.4	3	0.6	3.8
CERVIX	45	44.5	245	68.2	142	50.3	64	31.0	239	48.1	48.5
ENDOMETRIO	33	32.6	37	10.3	30	10.6	56	27.1	140	28.2	21.8
OVARIO	19	18.8	53	14.7	85	30.1	82	39.8	112	22.5	25.2
VULVA	1	0.9	2	0.5	3	1.0	1	0.4	2	0.4	0.7



Gráfica 12. Incidencia de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos respecto al cáncer ginecológico.

XIII. DISCUSIÓN

Los sarcomas del útero representan un grupo diverso de tumores, constituyendo tan solo el 1% de las neoplasias malignas del tracto genital femenino y ocupan de un 3 a un 7% de las neoplasias uterinas malignas.

En las pacientes estudiadas la incidencia por 5 años con respecto al resto de neoplasias malignas ginecológicas fue de 3.8%, incluyendo cérvix 48.5%, ovario 25.2%, endometrio 21.8% y vulva .7%, con un total de 1444 casos nuevos de cáncer ginecológico, de ellos 53 corresponden a tumores mixtos müllerianos y sarcomas uterinos. Estos datos coinciden con la incidencia reportada en la literatura.

De acuerdo a lo reportado en informes internacionales, el primer lugar de los sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos es disputado por el carcinosarcoma 50 a 60% de los casos y el leiomiomasarcoma 40 a 50% de los casos, y en tercer lugar el sarcoma del estroma endometrial con un 15 % de todos los sarcomas uterinos. Sin embargo en nuestro estudio el número de casos obtenido pone en primer lugar al sarcoma del estroma endometrial con 19 casos un 36%, en segundo lugar el carcinosarcoma con 18 casos un 34%, el leiomiomasarcoma en tercer lugar con 9 casos un 17%, el rabdomiosarcoma con 6 casos un 11% y por último el adenosarcoma con un 2%.

Además se analizó detalladamente el número de casos reportados por estadio, siendo el siguiente: estadio I fueron 27 casos, en el II fueron 8, en el estadio III se presentaron 12 casos y por último en el IV solo 6 casos. De acuerdo a la literatura internacional el 60% de los leiomiomasarcomas la enfermedad se encuentra confinada al útero, en cuanto al resto tanto a sarcomas y tumores mixtos müllerianos, la literatura no cuenta con series detalladas por número de casos y estadio clínico, y solo se menciona que el pronóstico del tumor mixto mülleriano es peor en comparación con cáncer endometrial común, y su comportamiento clínico tiende a ser más agresivo con diseminación linfovascular temprana y que el Carcinosarcoma uterino tiene el peor resultado que otros tipos de sarcomas uterino. Por lo tanto en México, el estudio es pionero en dar una base de datos exacta de la presentación por etapa, edad y tipos histológicos.

En tanto a los factores pronósticos como tamaño tumoral, invasión miometrial y metástasis extrauterina, se observa claramente que a mayor tamaño de tumor, e invasión miometrial, las metástasis a órganos extrauterinos son más frecuentes, siendo en este estudio, los tumores mayores a 5 cm y con invasión miometrial mayor a 50%, un total del 26 casos, casi el 50% del número total de pacientes, presentando todos ellos a partir de la etapa II, III y IV metástasis extrauterina. Sólo los 27

casos de en etapa I, 44.4% presento tumores mayores a 5% e invasión miometrial mayor a 50% un total de 48.1%, de todos ellos ninguno presentó enfermedad extrauterina, por lo que además del tamaño y la invasión miometrial, existen otros factores tanto locales como moleculares, que influyen en la distribución de la enfermedad, tanto para los tumores mesenquimales como para los epiteliales. Estos datos coinciden con la literatura internacional, que mencionan como ejemplo al leiomioma, citando que existe una hipótesis que está apoyada por estudios recientes de microRNAs, en el que los perfiles de expresión de genes miARN entre leiomioma y leiomiomas han demostrado ser diferentes. Por el contrario, la presencia de zonas de leiomioma en el leiomioma, con el descubrimiento de aberraciones genéticas adicionales en el sarcoma, las diferencias en inmunohistoquímica entre las áreas benignas y sarcomatosos dentro del mismo tumor, y la demostración de patrón idéntico de inactivación del cromosoma entre tumores benignos y malignos sugieren que una minoría de los tumores de hecho se originan a partir de un leiomioma pre-existente. Lo mismo puede ser aplicado para el resto de los sarcomas uterinos y los tumores mixtos müllerianos.

Además de lo mencionado, los factores de pronóstico estudiados no son los mismos. De todos los anteriores, el único aceptado por todos los autores es el estadio; el resto de los factores de pronóstico son valorados de modo heterogéneo, lo cual ha llevado a la ausencia de consenso a lo largo de los años entre los diferentes grupos de investigación.

Por ello se realizó este estudio, que permitirá continuar investigando la incidencia a 10, 15 o 20 años, así como los principales factores pronósticos y la supervivencia global, el periodo libre de enfermedad, las principales recurrencias, que permitirán conocer a fondo la enfermedad, permitiendo así una mejor planeación en su tratamiento inicial, como en las recaídas y de esa manera ofrecer una mejor calidad y esperanza de vida a las pacientes con sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos.

XIV. CONCLUSIONES

- La incidencia de pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino y tumores mixtos müllerianos en base a la experiencia de 5 años fue de 3.8% en relación a todos cánceres ginecológicos atendidos en la UMAE H.G.O No. 3 C.M.N “La Raza”, encontrándose dentro de los parámetros de publicaciones nacionales e internaciones.
- De acuerdo a la edad de presentación de la enfermedad, el estudio muestra su mayor incidencia en mayores de 40 años y menores de 60 años, con una mediana de 53.5 años.
- El 61.8% de los casos de sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos se identificó en estadio I, lo cual refleja el diagnóstico oportuno por parte del servicio de Oncología Quirúrgica de este hospital.
- El principal tipo histológico encontrado en este estudio fue el sarcoma del estroma endometrial con una frecuencia relativa del 36% con respecto al resto de los tumores mixtos müllerianos y sarcomas uterinos, el carcinosarcoma con 34%, leiomiomas con 17%, rabdomiosarcoma 12% y el adenocarcinoma 2%.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Septiembre 2014	Octubre 2014	Noviembre 2014	Diciembre 2014	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015
Selección de Tema	X								
Revisión de Bibliografías		X	X						
Elaboración del protocolo			X	X					
Registro del protocolo SIRELCIS					X				
Revisión del protocolo					X	X			
Recolección de datos						X			
Análisis de resultados							X		
Entrega del informe final								X	
Envío a publicación									X

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olah, K. S., Gee, H., Blunt, S., Dunn, J. A., Kelly, K., & Chan, K. K. (1991). Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 27(9), 1095-1099.
2. Wu, T. I., Yen, T. C., & Lai, C. H. (2011). Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 25(6), 681-689.
3. D'Angelo, E., & Prat, J. (2011). Pathology of mixed Müllerian tumours. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 25(6), 705-718.
4. Rovirosa A. Sarcomas uterinos: un reto para el oncólogo. *Neoplasia* 1995; 12(5):141-153.
5. Solis, C. (2005). Sarcomas uterinos: manejo actual. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 70(5), 332-339.
6. Tirumani, S. H., Ojili, V., Shanbhogue, A. K. P., Fasih, N., Ryan, J. G., & Reinhold, C. (2013). Current concepts in the imaging of uterine sarcoma. *Abdominal imaging*, 38(2), 397-411.
7. Piura, B., Rabinovich, A., Yanai-Inbar, I., Cohen, Y., & Glezerman, M. (1997). Uterine sarcoma in the south of Israel: study of 36 cases. *Journal of surgical oncology*, 64(1), 55-62.
8. Jou P, González-Bosquet E, Rovirosa A. Sarcomas y tumores müllerianos mixtos malignos del utero. En: J. González-Merlo, González Bosquets y cols. *Ginecología Oncológica*; segunda edición. Editorial Masson, Barcelona, 2000:283-306.
9. George C., Estephen C. (2005). Pathology of Uterine Sarcomas. *Cancer of the Uterus*. (149-180).
10. Kobayashi, H., Uekuri, C., Akasaka, J., Ito, F., Shigemitsu, A., Koike, N., & Shigetomi, H. (2013). The biology of uterine sarcomas: A review and update. *Molecular and clinical oncology*, 1(4), 599-609.
11. Iasonos, A., Keung, E. Z., Zivanovic, O., Mancari, R., Peiretti, M., Nucci, M., ... & Raut, C. P. (2013). External validation of a prognostic nomogram for overall survival in women with uterine leiomyosarcoma. *Cancer*, 119(10), 1816-1822.
12. DiSaia, P. J., & Creasman, W. T. (2002). *Oncología ginecológica clínica*. Elsevier España.

13. Hoang, H. T. (2014). Prognostic Factors and Survival in Patients Treated Surgically for Recurrent Metastatic Uterine Leiomyosarcoma. Article ID 919323.
14. Xue, W. C., & Cheung, A. N. (2011). Endometrial stromal sarcoma of uterus. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 25(6), 719-732.
15. Reichardt, P. (2012). The treatment of uterine sarcomas. *Annals of Oncology*, 23(suppl 10), x151-x157.

XVII. ANEXOS

ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

- Iniciales del participante: _____
- Número de Seguridad Social: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

- Edad en años cumplidos: _____

RESULTADOS DE PATOLOGÍA:

- A. ESTADIO
- B. REPORTE DE BIOPSIA
- C. TIPO HISTOLÓGICO DEL CÁNCER
- D. TAMAÑO TUMORAL
- E. METÁSTASIS A GANGLIOS LINFÁTICOS O ANEXOS
- A. INVASIÓN MIOMETRIAL

Nombre y Firma de quien recolectó los datos:
