



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3  
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOZA DE LOS REYES SANCHEZ”**

**“FACTORES PRONOSTICOS Y SOBREVIDA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON  
SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MULLERIANOS”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD DE RAMA  
GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

**PRESENTA  
DR. CAIN CALVA ZARATE**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL  
DRA. ROSA MARIA PATLÁN PÉREZ**

**FOLIO: F-2015-3504-36  
NUMERO DE REGISTRO: R-2015-3504-29**

**MEXICO, DF. JULIO 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 MARIA PATLAN PEREZ**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

**DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO**

JEFE DE EDUCACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

**DRA. MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ**

JEFA DE DIVISION E INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

**TITULO DEL PROYECTO.**

**“FACTORES PRONOSTICOS Y SOBREVIDA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MULLERIANOS”**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**DRA. ROSA MARIA PATLAN PEREZ**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA GINECOLOGÍA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3

“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, DF

TEL; (55) 57 24 59 00 EXT 23726

CORREO ELECTRONICO: [romapape@yahoo.com.mx](mailto:romapape@yahoo.com.mx)

**ASESOR METODOLOGICO**

**DR. GERMAN CASTELAZO RICO**

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA GINECOLOGÍA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3

“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, DF

TEL; (55) 57 24 59 00 EXT 23726

CORREO ELECTRONICO: [castelazo.md@me.com](mailto:castelazo.md@me.com)

**ALUMNO TESISTA**

**DR. CAIN CALVA ZARATE**

MÉDICO RESIDENTE 3ER AÑO GINECOLOGIA ONCOLOGICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3

“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO MÉXICO, DF

TEL; (55) 57 24 59 00 EXT 23726

CORRO ELECTRONICO: [calvaginecologia@hotmail.com.mx](mailto:calvaginecologia@hotmail.com.mx)

## **AGRADECIMIENTOS**

QUIERO DEDICAR ESTE TRABAJO A 2 PERSONAS MUY ESPECIALES:

PARA **ELVIRA NAVARRO MEJIA**, "TITA" !!!! GRACIAS !!!! POR SER UN EJEMPLO DE ESFUERZO, DE PERSEVERANCIA Y SOBRE TODO DE INCONDICIONALIDAD, GRACIAS POR QUE EN ESTA AVENTURA DE 7 LARGOS AÑOS, HA SIDO NUESTRO SOPORTE Y SIEMPRE HA ESTADO AHÍ, ALENTANDONOS A SEGUIR CON SU EJEMPLO DE SACRIFICIO.

A MI PADRE: **HERMELINDO CALVA HERNANDEZ**, POR QUE LAS ENSEÑANZAS MAS IMPORTANTES EN LA VIDA ME LAS DISTE TU, SIEMPRE ESTAS EN MI CORAZON Y EN MI MENTE, CADA DIA ESPERANDO VOLVER A VERTE. ESPERO TE SIENTAS ORGULLOSO DEL HOMBRE QUE FORMASTE, ERES MI EJEMPLO DE VIDA, GRACIAS A TI APRENDI QUE NO IMPORTA DONDE, NI LAS CONDICIONES EN QUE SE NACE SI NO A DONDE QUIERES LLEGAR..... TE AMO PADRE.

## INDICE GENERAL

Portada.....	I
Ficha de identificación.....	1-2
Agradecimientos.....	3
Indice general.....	4
Resumen.....	5
Recursos humanos e infraestructura.....	6
Marco Teórico.. ..	7-10
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	13
Objetivos .....	14
Material y método.....	15
Criterios de selección.....	16
Definición de variables.....	17-18
Descripción general del estudio.....	18
Flujograma.....	19
Análisis estadístico/aspectos éticos.....	20-21
Resultados.....	22-30
Discusión/conclusiones .....	31-33
Bibliografía.....	34-36
Anexos .....	37-40

## 1.- RESUMEN

**TITULO** “FACTORES PRONOSTICOS Y SOBREVIDA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MULLERIANOS”

**AUTORES:** Calva Zarate C, Patlán Pérez R.M.

**ANTECEDENTES:** Los sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos representan el 3 al 5% de las neoplasias uterinas. Histológicamente formados por una mezcla de componente epitelial maligno y sarcomatoso. Más comunes en mujeres posmenopáusicas con edad media entre 61 a 69 años. Clínicamente presentan sangrado y/o masas uterinas.

Se trata de neoplasias altamente agresivas, en general con una sobrevida a cinco años menor a 40%, teniendo como factores pronósticos aspectos como invasión vascular y linfática, tamaño del tumor, etapa clínica al momento del diagnóstico y estirpe histológica lo que se relaciona con la alta tasa de letalidad y pobre respuesta a tratamiento.

**OBJETIVO:** Determinar los factores pronósticos y la sobrevida a 5 años en pacientes con sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3, del Centro Médico Nacional La Raza.

**MATERIAL Y METODO:** Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo y retrolectivo, realizado en pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino o tumor mixto mulleriano durante el periodo de Enero 2007 a Diciembre del 2011 quienes fueron sometidas a procedimiento quirúrgico y tratamiento posterior a base de radioterapia y/o quimioterapia, para el análisis estadístico se utilizarán graficas de Kaplan Meyer, medidas de tendencia central y dispersión así como análisis inferencial mediante (OR) y  $\chi^2$  con valor de  $p < 0.05$  para considerarse estadísticamente significativo.

### **RECURSOS HUMANOS E INFRAESTRUCTURA:**

La investigación será realizada por un investigador responsable, un tesista, se cuenta con todos los expedientes clínicos completos en archivo clínico como fuente de información.

Los recursos materiales corren a cargo del tesista, 1 computadora Lap Top, 1 impresora, 1 dispositivo de memoria usb, 1 paquete de 100 hojas, 2 engargolados, 1 caja de plumas, 1 caja de lápices, 1 corrector, 2 cartuchos de tinta, 10 carpetas.

**FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO:** El estudio es factible ya que se cuenta con toda la infraestructura necesaria para la realización del proyecto.

**EXPERIENCIA DEL GRUPO DE INVESTIGACION:** 3 años

**TIEMPO A DESARROLLAR EL ESTUDIO:** Se realizara entre los meses de Enero 2015 a Julio del 2015.

**MARCO TEORICO:** Los sarcomas uterinos son tumores poco frecuentes que representan menos del 1% de los tumores ginecológicos y entre el 3-5% de las neoplasias uterinas. Según datos internacionales, representan el 9.4% del total de tumores invasivos de útero y tienen una tasa de incidencia anual de menos de 2 por 100.000 mujeres.<sup>1-3</sup> Los registros de 2.677 mujeres con sarcomas uterinos analizados en el comité de Vigilancia Epidemiología de E.U. (SEER) de 1989 a 1999 mostró que la incidencia global ajustada por edad para mujeres de raza negra era el doble que las de raza blanca y más de dos veces en mujeres de otras razas (caucásicas y asiáticas), sin diferencias raciales en la supervivencia. Su rareza y diversidad histopatológica ha contribuido a la falta de consenso sobre los factores pronósticos que condicionan pobre sobrevida y baja respuesta al tratamiento. A partir del 2009 la FIGO ha clasificado estos tumores en



leiomiomas (40%), sarcomas del estroma endometrial (10% a 15%), adenosarcomas o sarcomas uterinos indiferenciados (5% a 10%) y Tumor mixto mulleriano (50%) o carcinosarcoma, reclasificado como una forma desdiferenciada del carcinoma de endometrio (tabla 1).<sup>1</sup> La actual clasificación histopatológica los divide en tres grupos: I: HOMOLOGOS: sarcoma del estroma endometrial de alto y bajo grado. Leiomioma tipo epiteliode y mixoide. II: HETEROLOGOS: rhabdomioma, condrosarcoma, osteosarcoma, hemangioperitonioma y liposarcoma III. TUMOR MIXTO MULLERIANO o carcinosarcoma.<sup>2</sup> Los sarcomas puros de tipo homologo surgen de elementos nativos. Los sarcomas heterólogos contienen elementos de diferenciación no nativa. Además pueden ser mixtos o puros en función de la presencia o ausencia de tejido epitelial.<sup>1-3</sup>

El cuerpo uterino, trompas de Falopio, cérvix y parte superior de la vagina, se desarrollan a partir de los conductos Müllerianos, derivados del mesénquima del tabique urogenital y del epitelio del revestimiento celómico. Esto da origen a los elementos que compondrán eventualmente el útero, el musculo estriado del miometrio, el estroma endometrial, y las glándulas endometriales. De hecho, dentro del útero primitivo, el conducto epitelial y el mesenquimatoso surgen de manera imperceptible y no es posible distinguir los precursores del endometrio y del miometrio. La capacidad de los tumores uterinos de formar elementos mesenquimatosos heterólogos, como musculo estriado o cartilago, reflejan la potencialidad de los conductos Müllerianos.<sup>3</sup>

El carcinosarcoma (tumor mixto mulleriano) representa el 40-50% de los sarcomas uterinos, tumor indiferenciado, agresivo. La edad habitual del diagnóstico es en mujeres postmenopausicas pero pueden presentarse en mujeres jóvenes con localización extrauterina (trompa de Falopio, ovario, tejidos para ováricos, serosa intestinal). El componente inicial de los tumores mixtos Müllerianos, es usualmente carcinoma seroso o endometroide, el componente tardío puede ser homologo (tipos tisulares nativos del tracto Mülleriano: estroma endometrial, tejido fibroso o musculo liso) o heterólogo (musculo esquelético, cartilago, hueso o tejido adiposo). Cualquiera de estos componentes puede estar limitado en pequeños focos o diseminado.<sup>4</sup>

El Ca 125, proteína producida por tumores de células epiteliales (200 daltons) puede estar elevado en la mayoría de los casos aunque no es un marcador específico para este tipo de tumores, ya que se relaciona con afección peritoneal.

El leiomioma representa el 1-3% de todos los sarcomas uterinos, segundo en frecuencia con 40%, asociado solo al 1% de los leiomiomas uterinos, la edad media de aparición es a los 52 años, el diagnóstico microscópico debe incluir al menos 2 de los siguientes criterios: atipia nuclear severa, índice mitótico mayor de 10 x 10 en campo de alto poder, y necrosis coagulativa. Teniendo una tasa de recurrencia de 45 a 73 %.<sup>5-6</sup>

Sarcoma del estroma endometrial, término aplicado a tumores uterinos que presentan células del estroma endometrial en fase proliferativa, con índice mitótico menor a 10 x 10 en campo de alto poder, asociado a infiltración miometrial, vascular y linfática. Se diagnostica en el 10-15% de los casos.<sup>6-7</sup>

En general, los sarcomas uterinos al momento del diagnóstico la diseminación sistémica (estadios III y IV), se reporta en casi la tercera parte de los casos. El principal síntoma es sangrado trasvaginal (53%) y puede incluir otros como dolor pélvico (35%), masa pélvica palpable (14%), síntomas urinarios, descarga vaginal, masa que protruye a través de vagina.<sup>3-4</sup> La localización más frecuente es endometrio (71%) y endocervix (5-10%). Al momento del diagnóstico la mayoría de los tumores se encuentra confinado al útero (estadio I).<sup>5-7</sup> Más del 37% de las mujeres con sarcomas tienen antecedentes de radioterapia pélvica utilizada como tratamiento para patologías malignas como cáncer de cérvix. El periodo entre la radioterapia y el desarrollo de carcinosarcoma va de 10 a 20 años. También se ha asociado el uso previo de tamoxifeno por cáncer de mama a 5 años de tratamiento.<sup>8</sup>

Cabe recordar que las metástasis intraabdominales e incluso retroperitoneales están frecuentemente asociadas a este tipo de tumores que típicamente son masas polipoides, alargadas y voluminosas que ocupan la cavidad uterina y prolapsan a través del orificio cervical.<sup>9</sup>

Los componentes sarcomatosos pueden ser homólogos o heterólogos (50% de los casos). Usualmente se componen de estratos de células pequeñas ahusadas, hipercromáticas, con una gran actividad mitótica y carentes de aparente diferenciación. En los tipos homólogos, los componentes parecidos al sarcoma incluyen fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma endometrial de alto grado, leiomiomasarcoma, sarcoma indiferenciado o combinaciones del mismo. El tumor heterólogo en su mayoría contiene músculo esquelético maligno o cartílago, parecido tanto al rhabdomiomasarcoma pleomórfico como al rhabdomiomasarcoma embriológico. En raras ocasiones se encuentra osteosarcoma o liposarcoma. Se puede encontrar diferenciación glial, neuronal, melanocítica, angiomatosa o trofoblástica. La presencia de eosinófilos hialinos, que son inmunoreactivos al alfa-1-antitripsina es un hallazgo común.<sup>11</sup> Los elementos serosos expresan citoqueratinas y la membrana epitelial antigénica p53, mientras que los elementos rhabdomioblasticos expresan desmina, mioglobina, miogenina, MyoD1 y CD34.

Los componentes sarcomatosos pueden expresar citoqueratina y los componentes epiteliales son inmunoreactivos a vimentina. Sin embargo, la inmunorreacción diferencial a citoqueratinas y vimentina es un método útil para determinar el patrón bifásico.<sup>10-12</sup>

También pueden expresar CD10 (empleado inicialmente para el diagnóstico de tumores del estroma endometrial) y CD34. Ambos componentes, sarcomatosos y carcinomatosos, pueden presentar inmunorreacción para marcadores neuroendocrinos, incluyendo la sinaptofisina y enolasa neuroespecífica.<sup>13</sup>

La determinación de receptores de estrógenos y progesterona, se utiliza para sarcomas del estroma endometrial con uso limitado en el resto de sarcomas.

El origen de este tipo de neoplasias uterinas ha sido por largo tiempo tema de debate. Se aceptan cuatro teorías principales: (1) Teoría de la “colisión o de choque”, en la cual dos tumores independientes, carcinoma y sarcoma, coinciden y aparentan posteriormente estar mezclados, (2) Teoría de la “combinación” más aceptada en los últimos años, en la cual células pluripotenciales comunes dan origen tanto a los componentes epiteliales como mesenquimatosos; (3) Teoría de

la “composición”, caracterizada por la transformación maligna de epitelio glandular y estroma mesenquimatoso en un mismo tejido u órgano,(4) patrón similar metastasico de carcinosarcomas y adenocarcinoma endometrial.<sup>14</sup>

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) a partir del 2009 establece la estadificación para los diferentes tipos de sarcomas. (Tabla 2)

Se consideran factores pronósticos que tienen impacto en la sobrevida la etapa clínica, invasión vascular y linfática, y edad avanzada (más de 70 años).<sup>13</sup>

Los tumores que contienen células claras o de la serosa se piensa están asociados a invasión miometral profunda, invasión al espacio vascular o linfático, y compromiso del cérvix, condicionando recurrencia local y metástasis a distancia. El rango de recurrencia local es del 55% e incluyen ovarios, trompas de Falopio y epiplón. Las metástasis a pulmón pueden presentarse en el curso tardío de la enfermedad.<sup>13</sup>

Otros factores que podrían tener valor pronóstico son determinación del índice de proliferación celular (MIB-1) y determinación de proteína p53. Algún autor comenta las implicaciones pronosticas del índice de proliferación nuclear Ki 67, sin embargo esto es aún incierto. Otros autores exponen tácitamente que en realidad no representan ninguna implicación pronostica. Tampoco parece que afecte el pronóstico el índice mitótico. Incluso algún autor se aventura a exponer que el único factor que influye sobre el pronóstico es únicamente el estadio.<sup>14-15</sup>

La tasa de sobrevida general a cinco años en carcinosarcoma uterino es de alrededor de 6-38% en todas las etapas, 44-74% en mujeres con estadio I-II. El pronóstico para leiomiomas (LMS) también es pobre a 5 años con supervivencia general de 19 a 65% en todas las etapas, 52 a 85% en las mujeres con etapa I-II. El sarcoma del estroma endometrial (ESS) tiene relativamente mejor supervivencia con tasa global a 5 años alrededor de 50-65% en todas las etapas, 89% en mujeres con etapa I-II.<sup>14-16</sup>

El diagnóstico clínico se sospecha por la presencia de sangrado trasvaginal y masas pélvicas de crecimiento rápido que protruyen a través de vagina, siendo el estudio histopatológico el estándar de oro para diagnóstico final, el cual se reserva generalmente para el estudio definitivo de los especímenes quirúrgicos. El estudio

preoperatorio mediante biopsia de endometrio aún no ha sido establecido como método de diagnóstico definitivo antes del tratamiento quirúrgico; los métodos auxiliares de imagen disponibles incluyen; ultrasonografía doppler, Tomografía axial computarizada (TC), Tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM), esta última con mayor sensibilidad (97%) para determinar la infiltración a miometrio y otras estructuras pélvicas.<sup>17-18</sup>

El tratamiento quirúrgico incluye la histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, omentectomía y lavado peritoneal. Actualmente algunos autores consideran tratamiento conservador en mujeres jóvenes con leiomiomas y sarcomas del estroma endometrial con resección únicamente del tumor, no así en carcinosarcoma, esto dependerá de las características del tumor en el momento de la estadificación quirúrgica.<sup>19-20</sup>

Parece que sí está claro el papel adyuvante de la radioterapia, ya que mejora el control local de la enfermedad y aumenta la sobrevida. No se ha demostrado un aumento de la supervivencia con el uso del tratamiento a base de radioterapia sin cirugía, aunque sí tiene indicación con fines paliativos, e incluso parece que podría disminuir el número de recidivas locales sin presentar mejoría en la sobrevida global. La quimioterapia con mayor actividad antitumoral para el tratamiento de los sarcomas son doxorubicina, isofosfamida y cisplatino. Hay artículos que definen este tipo de tumores como quimiosensibles en estadios avanzados, incluso está descrito el beneficio posible del régimen taxol-cisplatino con una tasa de respuesta del 25%. No obstante, la sobrevida es baja por la alta incidencia de metástasis a distancia y poca respuesta a tratamiento.<sup>21-22</sup>

## **JUSTIFICACION**

Los sarcomas uterinos y los tumores mixtos mullerianos tienen tasas altas de letalidad en las mujeres, Se trata de neoplasias altamente agresivas, con una supervivencia a los cinco años menor al 40%, cuyo pronóstico es muy desfavorable de acuerdo a la extensión. El número de casos ha incrementado

durante los últimos años a pesar de que las prevalencias siguen siendo relativamente bajas.

Al realizar este estudio nos ayudara a conocer el manejo inicial y la evolución de estas pacientes durante 5 años de vigilancia; y así poder establecer los factores que determinan una mejor o peor evolución, permitiéndonos incidir en aquellos factores que resulten de buen pronóstico para la supervivencia de las pacientes y establecer un protocolo de manejo en cada una de ellas.

En el hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3 de CMN La Raza, el gran número de pacientes que se presentan con esta patología, podría ayudarnos a establecer con mayor precisión los factores pronósticos y de supervivencia, desde su diagnóstico hasta el final del estudio, además de contar con la infraestructura y recursos materiales para su seguimiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La evolución y mejor opción terapéutica de este tipo de tumores es un reto para los oncólogos, y esto ha condicionado que a lo largo de los años se hayan llevado a cabo diferentes estudios en los que se hace referencia a los factores pronósticos que puedan condicionar la evolución del tumor.

A pesar de que se han realizado numeroso estudios, aún no se ha determinado la relación entre sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos con factores que determinan el pronóstico y tiempo promedio de sobrevida en este grupo de mujeres.

Una problemática característica que se muestra en la literatura es que el número de casos que se presentan, no son los suficientes como para establecer esta relación ni realizar un consensó de tratamiento.

En la UMAE HGO 3 no se conoce de manera puntual cuales son los factores que intervienen directamente en el pronóstico y la sobrevida de las pacientes con este tipo de tumores, a pesar de que se cuenta con los recursos materiales y humanos necesarios para su determinación.

Derivado de esto nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son los factores pronósticos y de sobrevida a 5 años en pacientes con sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos atendidas en el Hospital de Gineco-obstetricia Número 3 del CMN la Raza**

**OBJETIVOS:**

**General:**

Establecer los factores pronósticos y sobrevida a 5 años en pacientes con sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos atendidas en el Hospital de Gineco-obstetricia Número 3 del CMN la Raza.

**Específicos:**

1. Identificar el grupo etáreo de mayor letalidad en el estudio.
2. Establecer las variables de mayor importancia para el buen pronóstico de las pacientes.
3. Determinar si factores como; estirpe histológica, tamaño del tumor, etapa clínica, edad de las pacientes, invasión linfovascular y tratamiento utilizado impactan en la sobrevida general.

## **HIPÓTESIS**

La edad al momento del diagnóstico, etapa clínica, tamaño del tumor, presencia de invasión linfovascular y estirpe histológica de los sarcomas uterinos, nos predicen la falta de respuesta a las diversas opciones terapéuticas, condicionando pronóstico pobre y sobrevida corta en pacientes con este tipo de tumores

## **MATERIAL Y METODO**

### **Tipo de estudio**

#### **Por el diseño de estudio**

Transversal

#### **Por la recolección de información**

Retrospectivo y retrolectivo

#### **Por análisis de la información**

Analítico

### **Grupo de estudio**

**Tiempo:** El estudio se realizará durante los meses de Enero a Julio de 2015

**Lugar:** UMAE Hospital de Gineco Obstetricia 3 del IMSS del CMN LA RAZA

**Universo de Estudio:** Pacientes de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.3 del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos durante los años 2007 a 2011.

**Persona:** Paciente con diagnóstico de sarcoma uterino o tumor mixto mulleriano a quien se le realizo tratamiento quirúrgico, radioterapia y/o quimioterapia durante los años 2007 a 2011.



## **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### **Inclusión:**

- Mujeres con diagnóstico histopatológico de sarcoma uterino o tumor mixto mulleriano
- Expediente clínico completo que permita la obtención completa de todas las variables del estudio hasta su conclusión

### **Exclusión:**

- Pacientes que no tengan reporte histopatológico completo.
- Comorbilidades que interfieran con el proceso de la enfermedad en estudio.

## **MUESTREO:**

Para el presente estudio se realizara un muestreo no probabilístico, no aleatorizado consecutivo de todas las pacientes que durante el tiempo de estudio cumplan con los criterios de inclusión.

## DEFINICION DE LAS VARIABLES

### DEPENDIENTE;

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Supervivencia	Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el inicio del estudio	Se revisara el expediente para establecer si al momento del estudio la paciente continua con vida	Vivo Muerto	Cualitativa Nominal

### INDEPENDIENTES:

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Estirpe histológica	Conjunto de células que comparten características estructurales intracelulares	Se establecerá histológicamente el tipo de tumor de la paciente	Mulleriano mixto Sarcoma	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente hasta la fecha del estudio	Se identificara mediante la fecha de nacimiento el tiempo que ha transcurrido hasta el	Edad en años	Cuantitativa Ordinal

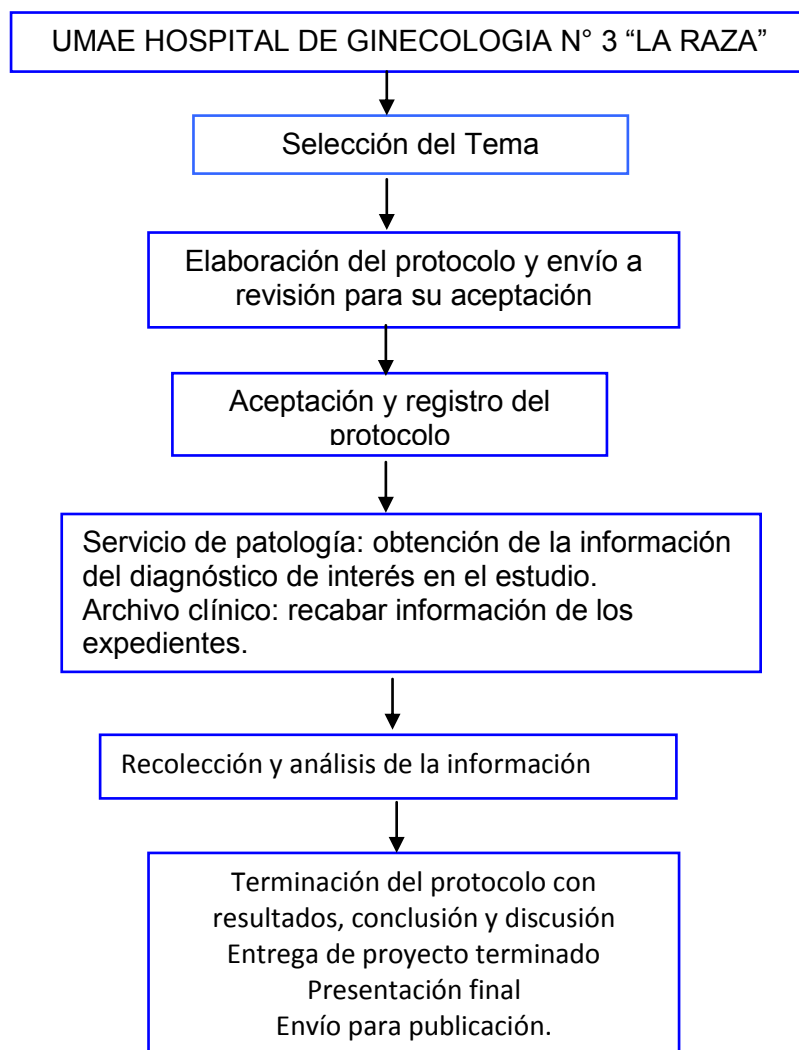
		estudio		
Estadio de la enfermedad	Se define como la etapa o el periodo determinado de la evolución de la enfermedad	Se establecerá la etapa en la que se encuentra la paciente	I II III IV	Cualitativa Nominal
Tamaño del tumor	Medida en centímetros del tumor uterino	Se obtendrá de acuerdo al reporte histopatológico el tamaño del tumor	< 5 cm >5 cm	Cualitativa Nominal
Invasión linfovascular	Presencia de células tumorales dentro de los espacios revestidos por endotelio sin paredes musculares subyacentes	Se establecerá de acuerdo al reporte de histopatología	Presente Ausente	Cualitativa Nominal

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Una vez realizado y aceptado el protocolo se procederá a acudir al servicio de patología del Hospital de Ginecología N° 3, en donde se solicitarán los registros de todas las pacientes diagnosticadas con sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos durante el periodo de 2007 a 2011, posteriormente se acudirá a Archivo clínico para solicitar los expedientes de las pacientes, una vez obtenido se procederá a obtener la información de todas las variables necesarias para el estudio, serán registradas en una base de datos en Excel y posteriormente analizada en el paquete estadístico SPSS v.21 para su presentación final.

## FLUJOGRAMA

### DIAGRAMA DE FLUJO DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Para el análisis estadístico se utilizara el siguiente plan:

Análisis univariado: expresado a través de frecuencias simples y porcentajes, así como medidas de tendencia central (media y mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, percentiles)

Análisis bivariado: expresado a través de la obtención de riesgos y elaboración de tablas y graficas de sobrevida expresadas a través de gráficos de Kaplan Meyer

## **ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud De acuerdo a la Ley General de Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, la investigación se clasificó en la siguiente categoría;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el ámbito internación se cumplirán con los criterios y lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, de 1962 cuyos contenidos fueron actualizados en la Reunión de Sídney en 2004.

En relación a nuestro estudio que se realizara se considera sin riesgo, ya que solo se hará revisión del expediente clínico.

## ADMINISTRACION DEL PROYECTO:

### Recursos Humanos.

Tesista, e investigador responsable.

**Factibilidad:** Es factible ya que se cuenta con toda la infraestructura necesaria para la realización del proyecto.

### Recursos físicos y materiales.

Los recursos materiales corren a cargo del tesista.

CANTIDAD	ARTICULO	PRECIO	IMPORTE
1	COMPUTADORA LAPTOP PERSONAL	\$ 7500.00	\$ 7500.00
1	IMPRESORA	\$ 500.00	\$ 500.00
1	DISPOSITIVO DE MEMORIA USB	\$ 100.00	\$ 100.00
1	PAQUETE DE 100 HOJAS	\$ 70.00	\$ 70.00
2	ENGARGOLADO	\$ 25.00	\$ 50.00
1	CAJA DE PLUMAS	\$ 40.00	\$ 40.00
1	CAJA DE LAPICES	\$ 30.00	\$ 30.00
1	CORRECTOR	\$ 25.00	\$ 25.00
2	CARTUCHOS DE TINTA	\$ 300.00	\$ 600.00
10	CARPETAS	\$ 3.00	\$ 30.00
	TOTAL		\$ 8,945.0

## RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Enero del 2007 a Diciembre del 2011, se sometieron a cirugía por patología maligna uterina en el Hospital de Ginecología y Obstetricia N.3 CMN La Raza, un total de 1398 pacientes de las cuales 53 (3.8%) fueron reportadas con diagnóstico histopatológico definitivo de sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos. Las edad media de presentación fue de 56.7 años (rango entre 35 y 82 años), registrando edad mayor a los 60 años al momento del diagnóstico 23 pacientes (43.3%) y 30 pacientes (56.6%) menores de 60 años de edad.

En cuanto a estirpe histológica, encontramos 25 casos (46.2%) con tumor mixto mulleriano, 16 pacientes (29.6%) con sarcoma del estroma endometrial, leiomiomasarcoma en 7 casos (12.9%) y 6 casos (11.1%) con rabadomiosarcoma.

Posterior a cirugía etapificadora se documentaron etapas avanzadas III - IV en 18 casos (33.3%) y estadios tempranos I - II; 35 casos (66.3%).

El tamaño del tumor en 36 pacientes (67.9%) fue mayor a cinco centímetros vs 17 (32.08%) con tumor menor de 5 cm.

La invasión miometrial fue mayor al 50 % en 38 pacientes (71.7%) vs 15 (32.08%) con invasión menor al 50%.

Se reportó metástasis a ganglios linfáticos positiva en 22 pacientes (41.50%) vs 31 (58.49%) con ganglios negativos a malignidad.

De las 53 pacientes estudiadas; 14 (26.4%) recibieron quimioterapia y 39 (73%) quedaron fuera de esta modalidad de tratamiento debido a diversos factores, entre los más importantes alteraciones de función renal. Se encontraron 20 pacientes (37.7%) tratadas con radioterapia vs 33 (62.2%) pacientes sin radioterapia

Al concluir el estudio, 27 pacientes (50.9%) fallecieron durante el primer año desde su diagnóstico las cuales presentaban etapas clínicas III y IV y 26 pacientes (49.1%) se reportaron vivas a 5 años de seguimiento.



## ANÁLISIS BIVARIADO

Se realizó un análisis bivariado para establecer asociación entre las variables de interés con la supervivencia de las pacientes a 5 años, utilizando la prueba estadística  $\chi^2$  considerando un valor estadísticamente significativo de  $p < 0.05$

A pesar del número reducido de pacientes se pudieron obtener resultados estadísticamente significativos de las variables como el tamaño de tumor encontrando un valor de  $p < 0.05$ , lo que representa 9 veces más riesgo de fallecer, de igual forma las pacientes que tuvieron metástasis a ganglios linfáticos e invasión miometrial mayor al 50 % presentaron 4 veces más riesgo de morir que en aquellas no expuestas a estos factores.

En relación al tratamiento la quimioterapia se encontró como factor protector, con 60% menos riesgo en aquellas que recibieron quimioterapia en comparación con las que no la recibieron aunque los valores de  $p$  no fueron estadísticamente significativos. Para radioterapia aquellas que no recibieron tuvieron 1.10 veces más riesgo de morir en comparación con aquellas que la recibieron.

**VARIABLES PRONOSTICAS EN RELACION A PORCENTAJE DE PRESENTACION POR ESTADIO CLINICO**

ESTADÍO	N. CASOS	TUMOR > 5CM	METÁSTASIS LINFATICAS	INVASIÓN MIOMETRAL >50%
I	27	44.4	0	48.1
II	8	87.5	87.5	100
III	12	91.7	83.3	91.7
IV	6	100	83.3	100
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>67.9</b>	<b>41.5</b>	<b>71.7</b>

FIGURA 1. Estadio clínico y su relación en porcentaje de presentación con variables pronosticas.

**INCIDENCIA DE SARCOMAS UTERINOS Y TUMORES MIXTOS MULLERIANOS EN RELACION A OTROS TUMORES GINECOLOGICOS**

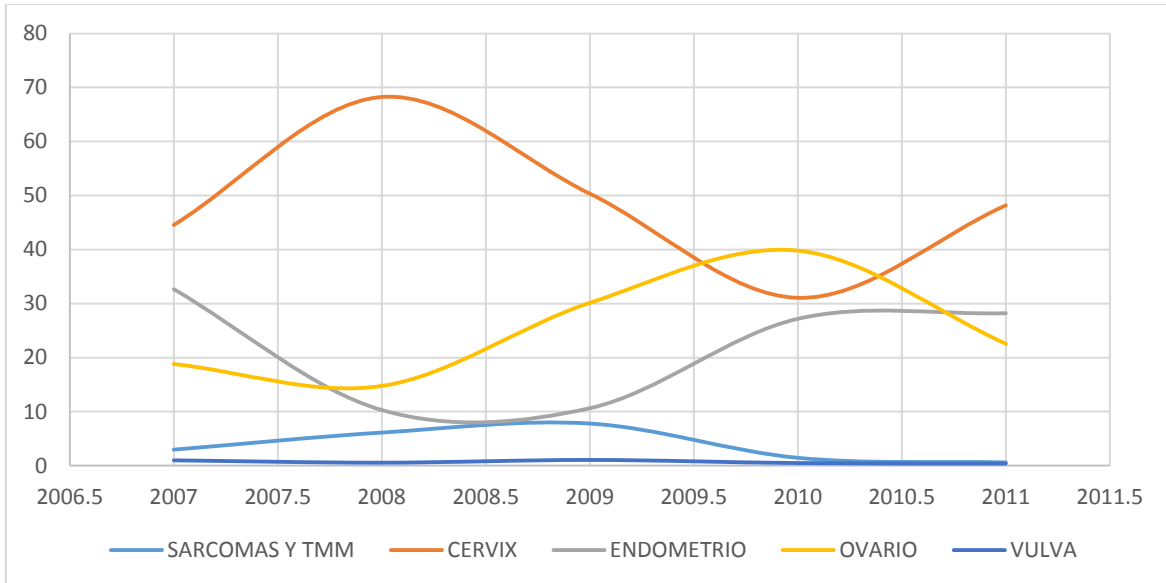


FIGURA 2. Incidencia de sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos con referencia a otros tumores ginecológicos en un periodo de 5 años.

**ESTIRPE HISTOLOGICA EN RELACION A PORCENTAJE DE PRESENTACION**

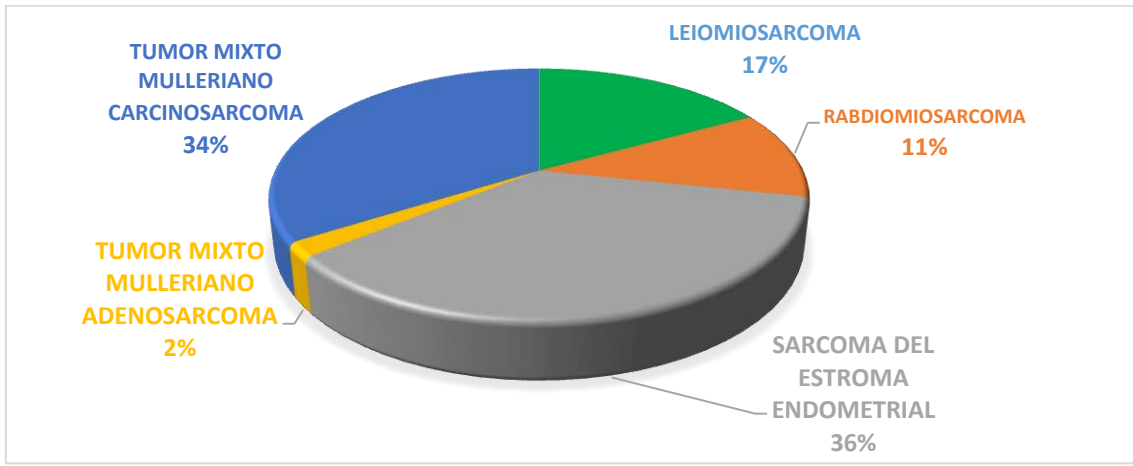


FIGURA 3. Porcentaje de presentación por estirpe histológica en sarcomas uterinos.

**TAMAÑO TUMORAL E INVASIÓN MIOMETRIAL EN RELACION A PORCENTAJE DE PRESENTACION**

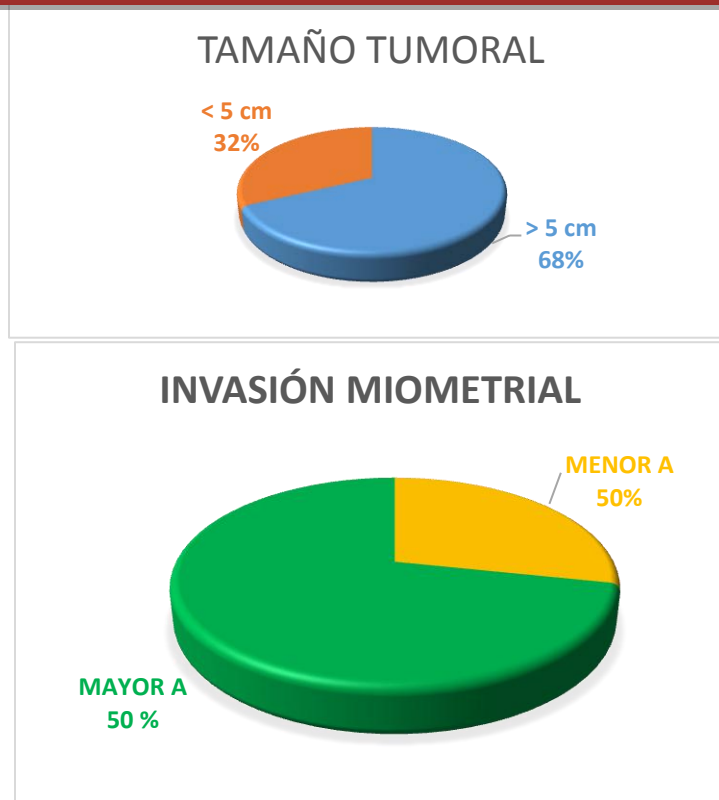


FIGURA 4. Variables pronósticas: tamaño tumoral e invasión tumoral en porcentaje de presentación

## ESTIRPE HISTOLOGICA Y SU RELACION EN PORCENTAJE DE PRESENTACION POR ESTADIO CLINICO

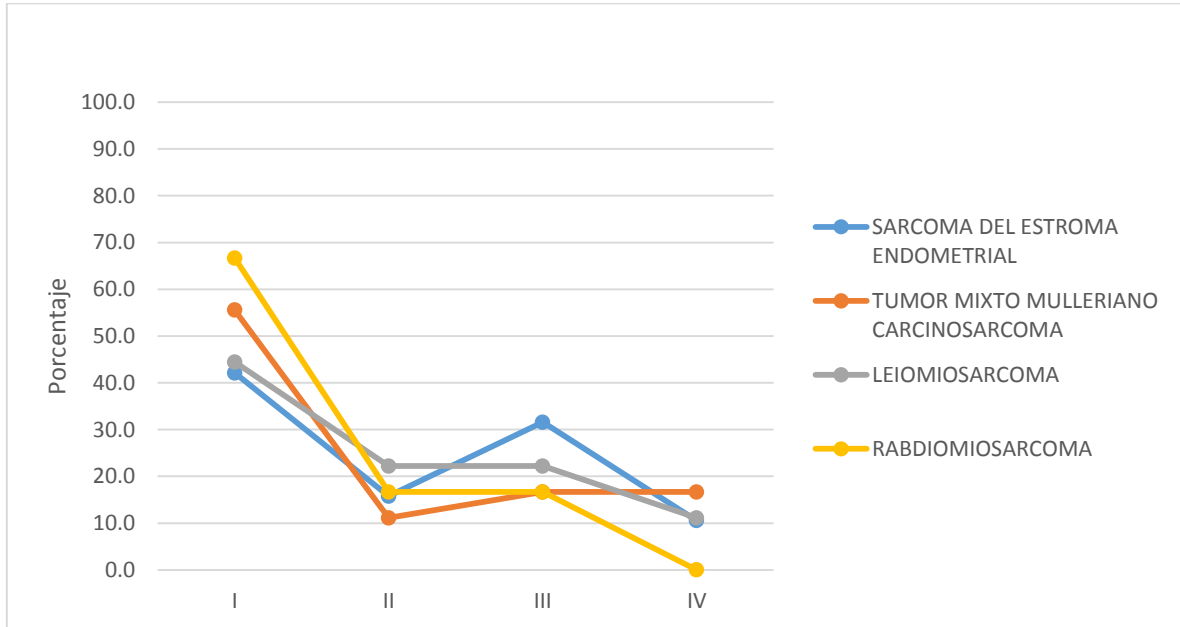


FIGURA 5. Estadio clínico y su relación de presentación en porcentaje asociado a estirpe histológica

## GRUPOS DE EDAD EN RELACION AL NUMERO DE CASOS Y ESTADIO CLINICO

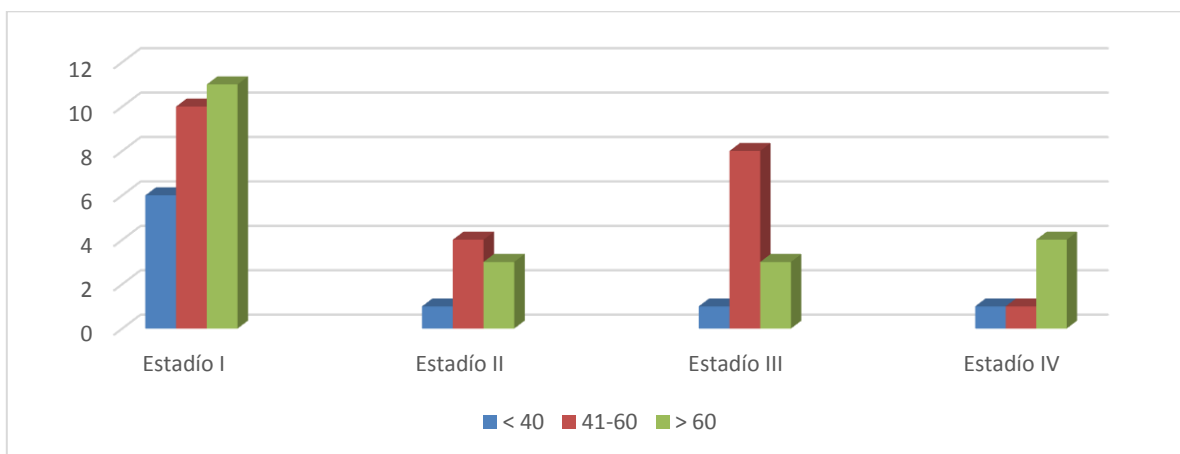


FIGURA 6. Grupos de edad de presentación asociado a estadio clínico y número de casos

## **ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA**

Se realizó un análisis de supervivencia para establecer relación de las variables con los casos a un tiempo de 5 años. Se estableció la relación directa de mortalidad con respecto al tamaño del tumor, disminuyendo la supervivencia en pacientes con tumor mayor a 5 cm (tabla 1). La metástasis a ganglios linfáticos representa una disminución en la supervivencia global como se presenta en la tabla 2, teniendo impacto en las que presentan esta condición.

La invasión miometral mayor al 50% se relacionó con aumento de la mortalidad (tabla 3). Para quimioterapia no se observó diferencia estadísticamente significativa, lo que representa que a pesar del tratamiento la mortalidad puede aumentar, no así en la radioterapia donde sí se encontró que este tratamiento puede ser factor protector para la disminución de la mortalidad en las pacientes con presencia de tumores (tablas 4 y 5).

La etapa clínica se relacionó directamente con la tasa de mortalidad con un valor de  $p$  menor a 0.05 siendo estadísticamente significativo para este grupo de paciente, disminuyendo la supervivencia respecto a la presencia de etapa clínica III y IV como se muestra en la tabla 6. El subtipo histológico no representó valor estadístico en cuanto a supervivencia según los datos registrados.

**Funciones de supervivencia**

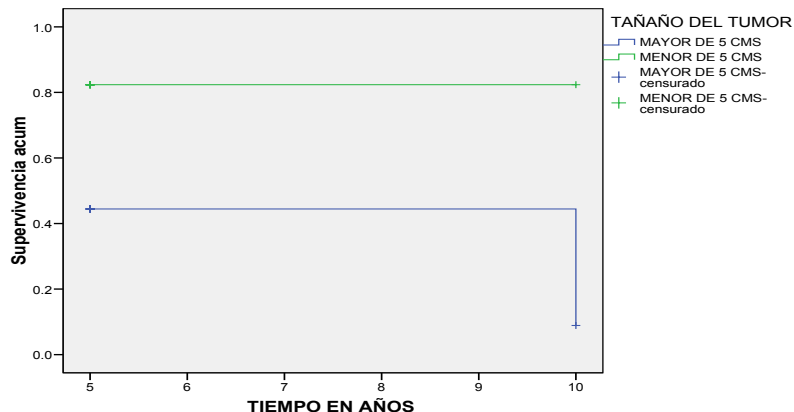


TABLA 1. Sobrevida acumulada versus tiempo (años) en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos según tamaño tumoral. Log-rank test < 0.05

**Funciones de supervivencia**

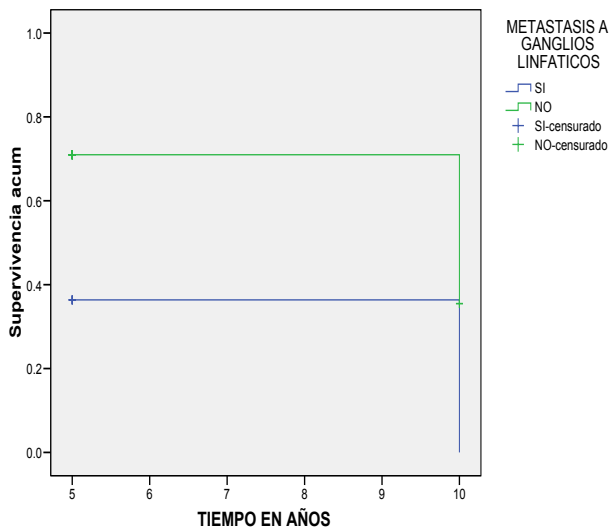


TABLA 2. Sobrevida acumulada versus tiempo (años) según metástasis a ganglios linfáticos en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos. Log-rank test  $p < 0.05$ .

**Funciones de supervivencia**

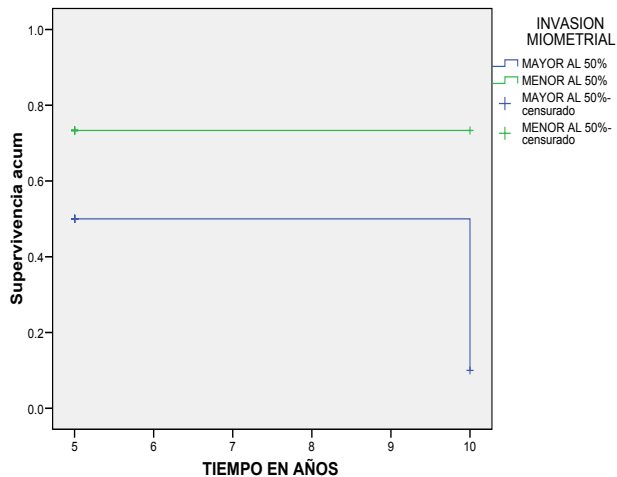


TABLA 3. Sobrevida acumulada versus el tiempo (años) en sarcomas uterinos y tumores mixtos müllerianos según profundidad de invasión miométrial. Log-rank test < 0.05.

### Funciones de supervivencia

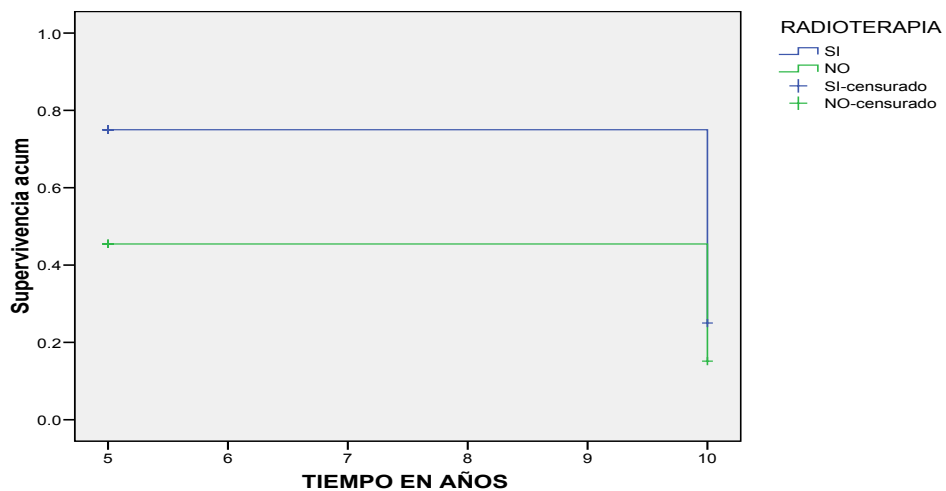


TABLA 4. Sobrevida acumulada versus. El tiempo (años) en pacientes con sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos, según modalidad de tratamiento: radioterapia. Log-rank test  $p < 0.05$ .

### Funciones de supervivencia

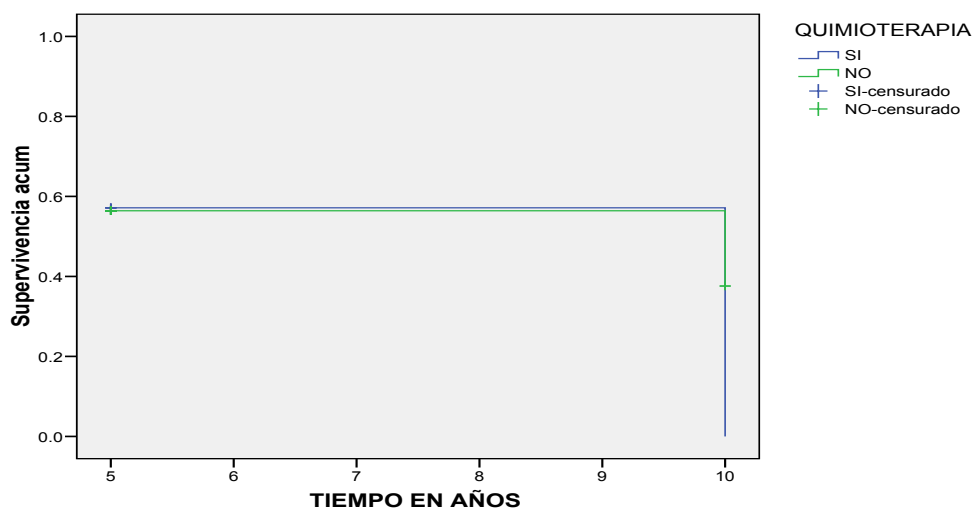


TABLA 5. Sobrevida acumulada versus el tiempo (años) en sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos, según modalidad de tratamiento; Quimioterapia. Log-rank test  $p > 0.05$ .

### Funciones de supervivencia

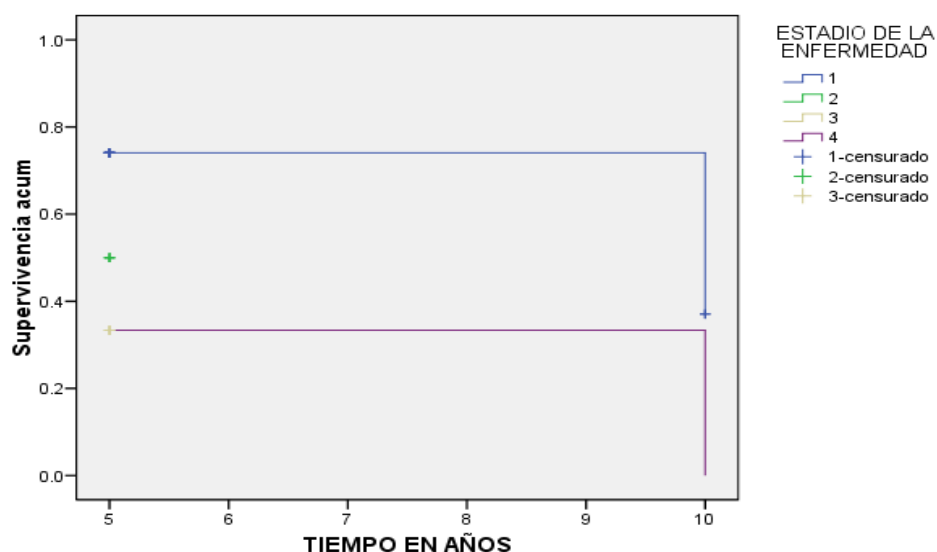


TABLA 6. Supervivencia acumulada versus tiempo (años) en sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos, según etapa clínica del a enfermedad. Log-rank test  $p < 0.05$ .

### ANALISIS BIVARIADO DE VARIABLES EN RELACION A SUPERVIVENCIA

VARIABLE PRONOSTICA	ESTADO DE LA PACIENTE			P	OR	IC 95%
	VIVA	MUERTA	T			
<b>TAMAÑO DEL TUMOR</b>						
MAYOR DE 5 CMS	12	24	36	0.01	9.1	2.4-38.8
MENOR DE 5 CMS	14	3	17			
<b>METASTASIS</b>						
SI	6	16	22	0.08	4.84	1.4-15.97
NO	20	11	31			
<b>INVASION MIOMETRAL</b>						
MAYOR AL 50%	15	23	38	0.027	4.2	1.1-15.7
MENOR AL 50%	11	4	15			
<b>QUIMIOTERAPIA</b>						
SI	5	9	14	0.128	0.47	0.13-1.68
NO	21	18	39			
<b>RADIOTERAPIA</b>						
SI	13	7	20	0.04	1.2	0.38-1.37
NO	13	20	33			

Figura 7: Variables pronósticas relacionadas con supervivencia a 5 años de estudio



## DISCUSION

Los sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos son tumores raros, a nivel mundial se reporta una incidencia general del 3 al 5% de las neoplasias uterinas malignas, en comparación con nuestro estudio donde encontramos que en el HGO. 3 CMN la Raza en un periodo de 5 años (2007-2011), se realizaron 1398 histerectomías en pacientes con diagnóstico preoperatorio de carcinoma endometrial y carcinoma endocervical de las cuales 53 (3.8%) resultaron con diagnóstico histopatológico definitivo de sarcomas uterinos y tumores mixtos mullerianos. El grupo de edad más frecuente para el diagnóstico de esta patología se reporta en otras series entre los 62-67 años hasta en un 70 a 85 % de los casos.<sup>16-19</sup> Lo anterior difiere de nuestra población de estudio ya que encontramos que 30 pacientes (56.6%) eran menores de 60 años al momento del diagnóstico, 23 pacientes (43.3%) mayores de 60 años. La edad media de presentación fue de 56.7 años, factor que se pudo relacionar con la sobrevida ya que se registraron 6 muertes (12%) en menores de 50 años lo cual puede estar asociado con el estado hormonal de las pacientes.

Gadducci y cols. Reportan sobrevida global a 5 años entre el 33 y 51 %.<sup>12</sup> En contraste, encontramos una sobrevida acumulada para nuestro grupo de pacientes de 49.1% (26 pacientes) a 5 años y una tasa de mortalidad del 50.9% (27 pacientes). Acorde a estirpe histológica la literatura refiere una incidencia para leiomiomas de 40%, tumores mixtos mullerianos (carcinosarcomas) 40%, sarcomas del estroma endometrial 10-15% y tumores indiferenciados 5-10%. Comparado con nuestras pacientes estudiadas hubo diferencias en cuanto a estas frecuencias, registraron tumor mixto mulleriano 25 casos (46.2%), sarcoma del estroma endometrial 16 casos (29.6%), leiomioma 7 casos (12.9%) y rhabdomioma 6 casos (11.1%). El subtipo histológico no logro determinarse como factor importante en el presente estudio, ya que por el tamaño de la muestra y los criterios un no consensados en el departamento de patología, aun no es posible determinar el impacto en la supervivencia, aunque según reportan otras series, el componente heterólogo en esta patología supone pronóstico muy

pobre<sup>1</sup>. La tasa de mortalidad en el grupo de pacientes se documentó a 5 años en 50.9 % esto relacionado directamente con la etapa clínica al momento del diagnóstico, observando etapas clínicas avanzadas III y IV 18 casos (33.3%) y para etapas clínicas I y II un total de 35 casos (66.3%).

Se han descrito en la literatura factores pronósticos que impactan en la supervivencia aspectos como tamaño tumoral, invasión miometrial, metástasis a ganglios linfáticos, etapa clínica inicial, estirpe histológica así como edad al momento del diagnóstico<sup>18</sup>.

En el estudio actual, se pudo relacionar como factores que influyen en el pronóstico de sobrevida de las pacientes, aspectos como el tamaño tumoral mayor a 5 cm que implica 9 veces más riesgo de morir comparado con pacientes que presentan tumor menor a 5 cm.

La metástasis a ganglios linfáticos influyo en la supervivencia a 5 años, con una  $p < 0.05$  estadísticamente significativa respecto a las pacientes que no presentaron metástasis a este nivel. Las modalidades terapéuticas, cirugía, radioterapia y quimioterapia, son tratamientos que han sido ampliamente estudiados en estudios previos a pesar de que las series de casos son pequeñas debido a la rareza de estos tumores.<sup>17-19</sup> La piedra angular en el tratamiento y control de la enfermedad es la cirugía, ya que la citorreducción óptima representa un pronóstico favorable en la evolución y sobrevida global, no así para la quimioterapia de la cual se reporta una tasa de respuesta menor al 25 %, que no tuvo impacto en quienes recibieron esta modalidad terapéutica mostrando sobrevida similar en pacientes quienes no la recibieron. El control de la enfermedad a nivel local posterior a cirugía fue modificado en pacientes que recibieron radioterapia, se estima una tasa de respuesta a esta modalidad terapéutica entre el 40-45 % y se tiene recurrencia posterior al tratamiento del 50%.<sup>6-9</sup> Documentamos un aumento en la sobrevida global en las pacientes tratadas con radioterapia como se muestra en la tabla 4. Esto a pesar de que un porcentaje mayoritario de la población estudiada fue de carácter puramente paliativo.

## CONCLUSIONES

1. La sobrevida global de las pacientes se ve determinada por características histopatológicas que nos predicen el comportamiento de la enfermedad, tales como etapa clínica, edad de las pacientes, tamaño de tumor, grado de invasión miometrial y metástasis linfáticas ya que se documentó mortalidad asociada a estas características de la enfermedad.
2. Nuestro estudio concuerda con lo descrito en la literatura mundial, ya que con los casos descritos a pesar del tamaño la muestra, se logró establecer la relación que existe entre factores como tamaño tumoral mayor de 5 cm, etapa clínica, metástasis linfática y el grado de invasión miometrial, en relación a la evolución de las pacientes. Sin embargo, difiere en cuanto a la edad de presentación de la enfermedad, ya que se registraron 30 casos (56.6%) en mujeres menores de 60 años quienes presentaron tumores agresivos y etapas clínicas avanzadas que impactaron en la sobrevida, lo cual suponemos tiene relación con el estado hormonal, factor que puede ser estudiado en un futuro.
3. La quimioterapia tiene un papel limitado en este grupo de pacientes, debido a que estos tumores presentan tasas de respuesta baja (25%), aplicándose de carácter paliativo en la mayoría de los casos. En el presente estudio, su uso se vio limitado debido a su toxicidad renal.
4. La radioterapia juega un papel importante cuando se ofrece en etapas tempranas, ya que tiene impacto en la sobrevida libre de progresión y en la sobrevida global a 5 años. No así en pacientes con etapas clínicas avanzadas, en las cuales su indicación es puramente paliativa.
5. Las limitaciones terapéuticas debido a la rareza de estos tumores, hace que en general, la supervivencia sea corta y el pronóstico pobre en este grupo de pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. D'Angelo E, Prat J. Pathology of mixed Müllerian tumors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 25 (2011) 705–718.
2. Kounelis S, Jones MW, Papdaki H, et al. Carcinomas (malignant mixed müllerian tumor) of the female genital tract: comparative, molecular analysis of epithelial and mesenchymal components. *Human pathology* 1998; 29: 82- 87.
3. Bhan-Khanna S , Dash K ,Shikha –Arora D. Malignant mixed müllerian tumor – case reports and review article *Apollo Medicine*, Vol. 6, N. 3, 2009;227-249.
4. Vaidya P, Horowitz NS ,Oliva E , Halpern FE. Duska RF. Uterine malignant mixed müllerian tumors should not be included in studies of endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 103 2006, 684–687.
5. Kim WY, Chang SJ, Chang KH, Yoon JH, Kim JH, Kim BG, et al. Uterine leiomyosarcoma: 14 year two-center experience of 31 cases. *Cancer Res Treat* 2009;41:24-8.
- 6.- Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874)
7. Callister M, Ramondetta LM, Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus: analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:786-96.

8. Carreras R, Fernández I, Fusté P, Castellanos E, Alameda F. Tumor mulleriano mixto maligno. Clínica, diagnóstico y tratamiento. Prog Obstet Ginecol 1997;40:207-14.
9. Siebald E; Puga O, Madrid P. Tumores Müllerianos Mixtos de cuello Uterino. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2008, vol.73, n.2;128-132.
- 10.- Kuyumcuoğlu U, Kale A. Homologous Type of Malignant Mixed Mullerian Tumor of the Uterus Presenting as a Cervical Mass. J Chin Med Assoc 2009;72(10):533–535.
11. Callister M, Ramondetta L, Jhingran A, Burke T, Eifel P, Malignant mixed müllerian Tumors of The Uterus: analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2004 vol. 58, N. 3, 786–796.
12. Gadducci A, Cosio S, Romanini A, Genazzani AR. The management of patients with uterine sarcoma: a debated clinical challenge. Crit Rev Oncol Hematol 2008;65:129–42.
13. McCluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. Int J Gynecol Cancer 2002;12:687–90.
14. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma,including imaging. Tzu-I Wu, MD, Tzu-Chen Yen, MD, PhD, Chyong-Huey Lai, MD,. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 25 (2011) 681–689
15. Ying-Ti H, Kuan-Gen H, Shir-Hwa U, Sheng-Wen S. Irradiation-nduced uterine malignant mixed müllerian tumor. Taiwanese J Obstet Gynecol 2006;45(4):353–355.
16. J.D. Wright, K. Rosenblum, P.C. Huettner, D.G. Mutch, J.S. Rader, et al., Cervical sarcomas: an analysis of incidence and outcome, Gynecol. Oncol. 99 (2) (2005) 348–351.

17. A. Maheswari, S. Gupta, T. Shet, R. Wuntkal, H.B. Tonqaonkar, Diagnostic dilemma in a case of malignant mixed mullerian tumor of the cervix, *World J. Surg. Oncol.* 4 (2006) 36. [4]S.B. Khanna,
18. K. Dash, D.S. Arora, Malignant mixed Mullerian tumor case reports and review article, *Apollo Med.* 6 (3) (2009) 227–241.
19. E. D'Angelo, J. Prat, Pathology of mixed Müllerian tumours, *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 25 (6) (2011) 705–718.
20. NCCN Guidelines version 2.2015, Uterine neoplasms, MS -22. MS 23.
21. D'Angelo E, Jaime Prat. Uterine sarcomas: A Review. *Ginecol Oncol* 2010; 116 (1): 131-139
22. Surgical treatment of uterine sarcoma Joo-Hyun Nam, MD, Republic of Korea. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 25 (2011) 751–760
23. Tumores Mixtos Mullerianos, Tratamiento Quirúrgico y su impacto en la sobrevivida experiencia en HGO N. 3, CMN Raza, Dra. Maria Isabel Flores Garcia 1995. Mexico.
24. Incidencia De Sarcomas Uterinos Y Tumores Mixtos Mullerianos; 5 Años de experiencia en La UMAE HGO.3 CMN La Raza. Dr. Jonathan Pérez Castillo. 2015. México
25. Prevalencia de adenocarcinoma endocervical y endometrial oculto en HGO 3 CMN La Raza 2009. Dr. Alberto Lara Cadena, P. 24-35 México.

## ANEXOS

### Cronograma de actividades

	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015	Julio 2015
Revisión Bibliográfica y elaboración de protocolo							
Revisión y registro del proyecto							
Reportes patológicos y expedientes clínicos							
Análisis de datos							
Resultados y conclusión							
Reporte y presentación final.							

Hoja de captura:



**HOJA DE CONCENTRACIÓN DE DATOS.**

**FOLIO PACIENTE:**

**Nombre:**

**Edad:**

**Fecha de Toma:**

**Diagnóstico  
Histopatológico**

**CEDULA  
(AFILIACION)  
ESPÉCIMEN  
REMITIDO:**

**Descripción  
Macroscópica:**

**ESTIRPE HISTOLOGICA:**

**TAMAÑO**

**ETAPA CLINICA:**

**TRATAMIENTO:**

**CIRUGIA**

**RADIOTERAPIA**

**QUIMIOTERAPIA**

**FECHA**

**NOMBRE Y FIRMA DEL  
MEDICO ENTREVISTADOR**



**TABLA 1 CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA SARCOMAS UTERINOS FIGO 2009**

•	<b>HOMOLOGOS</b>
○	<b>SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL</b>
▪	<b>ALTO Y BAJO</b>
○	<b>LEIOMIOSARCOMA</b>
▪	<b>EPITELIODE Y MIXOIDE</b>
•	<b>HETEROLOGOS</b>
○	<b>RABDOMIOSARCOMA</b>
○	<b>CONDROSARCOMA</b>
○	<b>OSTEOSARCOMA</b>
○	<b>HEMANGIOPELICTIOMA</b>
○	<b>LIPOSARCOMA</b>
•	<b>TUMOR MIXTO MULLERIANO</b>
○	<b>ADENOSARCOMA</b>
▪	<b>EPITELIAL ES BENIGNO</b>
▪	<b>MESENQUIMAL ES MALIGNO</b>
○	<b>CORIOSARCOMA</b>
▪	<b>HOMOLOGO</b>
▪	<b>HETEROLOGO</b>

Joo-Hyun Nam. Surgical Treatment of Uterine Sarcoma. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 25 (2011) 751–760.,

**TABLA 2 FIGO SISTEMA DE ESTADIFICACION SARCOMAS UTERINOS 2009**

**LEIOMIOSARCOMAS, SARCOMAS DEL ESTROMA ENDOMETRIAL**

**I TUMOR LIMITADO AL UTERO**

**Ia** MENOR DE 5 CM

**Ib** MAYOR DE 5 CM

**II EXTENSION PELVICA**

**IIa** AFECCION A ANEXOS

**IIb** TUMOR QUE AFECTA OTRAS ESTRUCTURAS PELVICAS

**III AFECCION A OTROS TEJIDOS ABDOMINALES**

**IIIa** UN SOLO SITIO

**IIIb** MAS DE UN SITIO

**IIIc** METASTASIS GANGLIOS PELVICOS, PARAAORTICOS O AMBOS

**IV**

**IVa** TUMOR QUE INVADE VEJIGA, RECTO O AMBOS

**IVb** METASTASIS A DISTANCIA

**ADENOSARCOMAS**

**I TUMOR LIMITADO AL UTERO**

**Ia** TUMOR LIMITADO AL UTERO O ENDOCERVIX, SIN AFECCION MIOMETRIAL

**Ib** INVASION MIOMETRIAL MENOR O IGUAL AL 50%

**Ic** INVASION MIOMETRIAL MAYOR AL 50%

**II TUMOR QUE SE EXTIENDE A PELVIS**

**IIa** AFECCION ANEXIAL

**IIb** TUMOR QUE SE EXTIENDE FUERA DEL UTERO, A PELVIS

**III TUMOR QUE INVADE TEJIDOS BDOMINALES (NO PROTRUYE DENTRO DEL ABDOMEN**

**IIIa** UN SITIO

**IIIb** MAS DE UN SITIO

**IV**

**IVa** TUMOR QUE INVADE VEJIGA Y RECTO O AMBOS

**IVb** METASTASIS A DISTANCIA

**CARCINOSARCOMA (TUMOR MIXTO MULLERIANO)**

DEBE SER ESTADIFICADO COMO CARCINOMA DE ENDOMETRIO

Joo-Hyun Nam. Surgical Treatment of Uterine Sarcoma. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 25 (2011) 751–760.,