

11217  
53  
2EJ



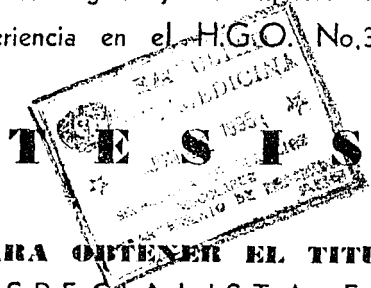
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**Escuela Nacional de Estudios Profesionales  
"IZTACALA"**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECO Y OBSTETRICIA No.3  
C. M. N. R.**

### **Tumores Mixtos Mullerianos**

Tratamiento Quirúrgico y su Impacto en la Sobre  
Vida Experiencia en el H.G.O. No.3 C.M.N.R.



**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A:**

**Dra. Ma. Isabel Flores García**



**IMSS MEXICO, D. F.**

1995

*[Faint text at the bottom of the page]*



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 está 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.

## AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A DIOS POR HABERME PERMITIDO TERMINAR ESTA HERMOSA  
ESPECIALIDAD

GRACIAS A MIS PADRES POR EL EJEMPLO QUE ME HAN DADO Y POR  
TODO SU APOYO.

A ADRIÁN SÁNCHEZ CASTILLO POR SU AMISTAD Y AYUDA  
INCONDICIONAL,  
Y MI ADMIRACIÓN POR SU APOYO A LA INVESTIGACIÓN.

A GERMAN CASTELAZO RICO POR SU GRAN INTERÉS Y DIRECCIÓN EN  
LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

A TODAS LAS PERSONAS QUE COMPARTIERON EL PAN, TECHO,  
SABIDURÍA Y SU AMISTAD.

## CONTENIDO:

	Pág.
INTRODUCCIÓN	02
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	02
JUSTIFICACIÓN	05
OBJETIVO	06
HIPÓTESIS	07
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	08
MATERIAL Y MÉTODO	09
ANÁLISIS DE RESULTADOS	10
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFÍA	29

**TUMORES MIXTOS MULLERIANOS  
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y SU IMPACTO EN LA SOBREVIDA  
EXPERIENCIA EN EL IIGO N° 3 C.M.R.**

## INTRODUCCIÓN

Los Tumores Mixtos Mullerianos ocupan dentro de la patología Gineco-oncológica el cuarto sitio como principal causa de muerte junto con los sarcomas uterianos siendo más afectadas las mujeres con rango de edad en la sexta década de la vida siendo su frecuencia del 2 % como lo señala la literatura (1).

Son neoplasias poco comunes del útero con dos componentes: epitelial y estromal; el componente epitelial es el endometrial con varios grados de diferenciación con elementos escamosos (benignos y malignos).

La histogénesis exacta de los tumores mixtos mullerianos está basada en el origen de una célula totipotencial endometrial con la habilidad de responder a efectos estrogénicos (2).

Taylor postula en 1972 que los Tumores Mixtos Mullerianos tienen una histogénesis común a los tumores malignos del endometrio (3).

La clasificación descrita para los Tumores Mixtos Mullerianos está basada en sus componentes, siendo:

- Homólogos aquellos que se derivan de un componente propio del útero (Leiomiomas, sarcoma estromal, fibrosarcoma y mixtos).
- Heterólogos, aquellos que se derivan de un componente exterior al útero: carcinoma, rhabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma y liposarcoma (1).

Sin embargo los Tumores Mixtos Mullerianos del tracto genital femenino son también derivados con menor frecuencia de ovarios, trompas de falopio, cervix y vagina e incluso se han reportado extragenitalmente y asociados a endometriosis (4).

En la actualidad en un intento de establecer la etiopatogenia de esta entidad se han identificado connotadores e instigadores de la enfermedad como factores de riesgo asociados a nuliparidad, endometriosis y radiación (5) y en mujeres postmenopausicas (6).

Recientes investigaciones han señalado al Sx de Stein-Leventhal como factor de riesgo asociado a Tumores Mixtos Mullerianos en mujeres de menor edad (19 años) (7).

Con menor importancia señalaremos características en las pacientes asociadas a la patologia que nos ocupa: El uso de dietil-etil-hestrol en las madres de hijas con Tumor Mixto Mulleriano in útero. La obesidad y datos de virilismo e hiperestrogenismo.

Los factores clinicopatológicos están dados en primer lugar por la etapificación clínica de acuerdo a los criterios de la FIGO quien la clasifica en IV etapas y considera la extensión de la enfermedad siendo la Etapa I y II confinada al útero y las etapas III y IV con extensión fuera del útero (1).

Algunos autores coinciden en el uso de la clasificación para Ca de endometrio en los Tumores Mixtos Mullerianos (3).

Los factores pronósticos histopatológicos se resumen:

- a) El grado de diferenciación (alto y bajo grado de malignidad).
- b) La profundidad de invasión al miometrio.
- c) La permeación vascular y linfática.
- d) Número de mitosis.
- e) Subtipo histológico.
- f) Lavado peritoneal positivo.
- g) Presencia de ganglios (paracavales y pélvicos positivos).

En relación al cuadro clínico o sintomatología se describen tres síntomas y signos principales que son:

- Sangrado transvaginal 50 %, dolor pélvico 17 % y tumor abdominal 12 %,

Señalaremos también con menor frecuencia: pérdida de peso y sintomatología digestiva vaga 10 % (9).

Hoy por hoy la metodología diagnóstica de esta neoplasia está dada por:

- Legrado biopsia endometrial y endocervical. El uso de ultrasonido es de poco valor, siendo más importante la resonancia magnética y tomografía axial computarizada abdomino pélvica.

Existe tendencia en algunos casos aislados el uso de histeroscopia según se menciona en la literatura (10).

En relación a la sobrevida a 1 y 5 años se establece que para la etapa I y II es del 75 % a 2 años y 58 % a 5 años. Para la etapa III y IV es a dos años del 21 % y a 5 años del 14% (1).

La recurrencia es la regla y las metástasis a distancia lo esperado y está determinada por las vías de diseminación linfáticas y hematógenas; siendo las fallas al tratamiento a 6 y 18 meses en el 75 % (11).

Se ha definido que el tratamiento de elección es la histerectomía total abdominal más salpingo-ooferectomía bilateral, lavado peritoneal y triple biopsia ganglionar, lo que influye en el control locoregional de la enfermedad, lo que tiene valor para las etapas I y II. Se incluye como opción al tratamiento quirúrgico el efectuar además de lo anterior la omentectomía infracólica (12).



En la actualidad se describe que para las etapas en las que se documenta metástasis a distancia (hepáticas, pulmonares), la radioterapia preoperatoria es una opción terapéutica, siendo además la quimioterapia la siguiente alternativa para estas etapas.

Lotochi describió una sobrevida a 2 años con quimioterapia sola del 75 % para la enfermedad confinada al útero y del 16.5 % a la enfermedad extrauterina (13 - 14).

Se reporta una sobrevida o periodo libre de enfermedad del 52 % a la enfermedad confinada al útero y 28 % a la extrauterina.

El concepto general en relación a la extensión de la enfermedad y el tiempo del tratamiento quirúrgico es un factor pronóstico importante. Por lo anterior la cirugía sigue siendo el método de tratamiento más adecuado para los Tumores Mixtos Mullerianos.

Las conclusiones de los reportes en la literatura obligan a normar nuevos criterios de inclusión para que el beneficio de las etapas III y IV este dado por la cirugía seguida de un régimen de quimioterapia neoadyuvante o bien radioterapia preoperatoria.

Es interés del cirujano oncólogo el familiarizarse con nuevas técnicas de citoreducción con impacto en el control locorregional de la enfermedad y sobrevida para los Tumores Mixtos Mullerianos cuyo estudio hoy nos ocupa. En nuestra experiencia de 10 años de oncología en este hospital, el tratamiento de elección en base a lo publicado en la literatura; es cirugía en todas las etapas seguidas de Quimioterapia para la enfermedad extrauterina y radioterapia postoperatoria a la enfermedad confinada al útero. La importancia de este estudio es el de determinar la sobrevida ante este esquema de manejo.

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

**Determinar el tratamiento quirúrgico más adecuado para los Tumores Mixtos Mullerianos y su impacto en la sobrevida.**

**HIPÓTESIS VERDADERA:**

Los Tumores Mixtos Mullerianos son susceptibles de tratamiento quirúrgico con impacto en su sobrevida.

**HIPÓTESIS FALSA:**

Los Tumores Mixtos no son susceptibles de tratamiento quirúrgico y no tiene en la sobrevida.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los Tumores Mixtos Mullerianos en la actualidad son susceptibles de tratamiento quirúrgico en todas las etapas.

En el H.G.O. N° 3 C.M.R., existe un incremento en la frecuencia de esta patología y la cirugía es determinante en el control locorregional de la enfermedad.

Es necesario establecer la importancia de la misma en una etapificación quirúrgica adecuada y correlación clínica para uso exclusivo de los sarcomas independiente a la de endometrio que norme las alternativas de manejo sea la radioterapia o quimioterapia

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron a las pacientes con diagnóstico de tumor abdominopélvico del H.G.O. N°3 C.M.R. del servicio de oncología ginecológica durante el período del 1° de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1994, excluyéndose las pacientes con tratamiento previo o fuera de nuestra unidad o aquellas que tenían inicio de radioterapia o quimioterapia preoperatoria.

El rango de edad en las pacientes estudiadas fue de 29 a 82 años. Un total de 65 pacientes fueron estudiadas de las cuales solo 12 tuvieron diagnóstico de Tumor Mixto Mulleriano. Todas con elaboración de Historia Clínica, estudios de laboratorio y gabinete; ultrasonografía en todos los casos, urografía excretora y TAC, como estudios opcionales. La telenorax en todos los pacientes, efectuándose previamente biopsia de endometrio y endocervix o bien la protrucción del pólipo endocervical que confirmaba el diagnóstico histológico de Tumor Mixto Mulleriano analizando el tipo histológico, grado de diferenciación, tamaño del tumor, permeación vascular y linfática, número de mitosis en la pieza quirúrgica definitiva.

La clasificación y etapificación clínica y quirúrgica fue efectuada ante la evidencia radiológica o ultrasonográfica previa que documentara enfermedad metastásica. El tipo de cirugía en todos los casos estudiados fue Laparotomía protocolizada, Histerectomía total abdominal, Salpingo-óoforectomía bilateral, Lavado peritoneal y triple-biopsia gangliar y omentectomía. Se analizó el tiempo quirúrgico, sangrado y complicaciones trans y postoperatorias. El tratamiento adyuvante se efectuó en el H.O. CMN servicio de radioterapia y la quimioterapia en nuestra unidad. El análisis de la supervivencia es por el método de  $\chi^2$  con significancia estadística etapa por etapa y el seguimiento fue de 1 a 5 años. Los resultados en gráficas y barras.

## RESULTADOS:

Un total de 65 pacientes fueron estudiadas durante el periodo del 1º de Enero de 1990 al 31 de Diciembre de 1994. Fueron excluidas del estudio 12 pacientes por tratamiento quirúrgico fuera de la unidad con Dx de Ca de Ovario; 53 pacientes tomadas para el estudio, todas con diagnóstico de Sarcomas uterinos con rango de edad de 29 a 82 años con una media de 55 años.

A todas las pacientes se les efectuó Historia Clínica; fueron evaluadas en clínica conjunta y sometidas a laparotomía protocolizada en todos los casos se realizó histerectomía total abdominal con salpingo-ouferectomía bilateral, lavado peritoneal y triple biopsia ganglionar. De las 53 pacientes estudiadas asociadas al padecimiento como enfermedades concomitantes en orden de frecuencia fueron: Obesidad en 29 pacientes, Hipertensión arterial sistémica en 28 pacientes y Diabetes Mellitus en 12 pacientes. Observamos que en 32 pacientes se asociaba obesidad, diabetes y/o hipertensión.

El uso de hormonales o Dietil-etil-bestrol fue en el grupo de menor edad (29 a 35 años de edad) en el 35 % de los casos.

Se notó una relación de pacientes con datos clínicos de hirsutismo y antecedentes de poliquistosis ovárica que hablan de hiperestrogenismo en 7 pacientes.

El cuadro clínico se caracterizó por sangrado transvaginal en el 75 % de los casos, dolor abdominal en 37 %, la presencia de tumor en el 100 % de los casos, pérdida de peso en el 95 % de los casos, sintomatología vaga de tubo digestivo en el inicio de la enfermedad 50 %. El tamaño del tumor más de 15 cms en 85 % de los casos. Fueron realizados estudios de laboratorio en las 53 pacientes estudiadas siendo el ultrasonido el estudio realizado en todas las pacientes.

La urografía excretora fue un estudio opcional solo en aquellas pacientes con sintomatología obstructiva o sospecha de infiltración por tumor en 19 casos.

La serie Esofo-Gastro-Duodenal en aquellas pacientes con sintomatología de tubo digestivo alto en 17 % de los casos. La TAC fue un estudio efectuado solamente para evaluar la extensión de la enfermedad en pacientes con riesgo elevado o prohibitivo para cirugía en 8 % de los casos, se efectuó Rx de tórax y exámenes de laboratorio en todas nuestras pacientes. En relación a la cirugía efectuada HTA-SOB, lavado peritoneal y triple biopsia ganglionar se encontró:

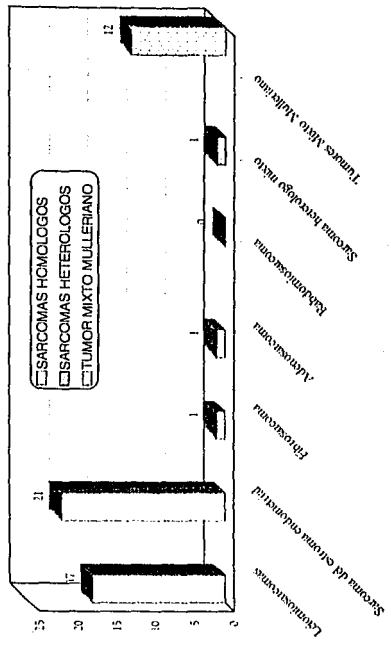
1. El promedio de tiempo quirúrgico fue como un mínimo de 1.30 hrs., y como máximo de 4.30 hrs. el sangrado fue la complicación más frecuente siendo la máxima de 1800cc e infección en el 6 % de los casos, dehiscencia de herida quirúrgica se observó en 4 pacientes.

El legrado endocervical fue positivo para sarcoma en menos del 3 % y el legrado biopsia fraccionado fue positivo para sarcoma en los pacientes que se les efectuó en el 18 %; no a todas la pacientes les efectuó legrado como método diagnóstico histopatológico.

De las 53 pacientes estudiadas el reporte histopatológico definitivo demostró:

- |    |                                   |          |
|----|-----------------------------------|----------|
| a) | <b>Sarcomas Homólogos:</b>        |          |
|    | - Leiomiomasarcomas               | 17 casos |
|    | - Sarcoma del estroma endometrial | 21 casos |
|    | - Fibrosarcoma                    | 1 caso   |
|    | - Adenosarcoma                    | 1 caso   |
| b) | <b>Sarcomas Heterólogos</b>       |          |
|    | - Rabdomiosarcoma                 |          |
|    | - Sarcoma heterólogo mixto        | 1 caso   |
| c) | <b>Tumor Mixto Mulleriano</b>     | 12 casos |

# SARCOMAS UTERINOS



FUENTE: Archivo patológico CIADIR 1980-84



De los Tumores Mixtos Mullerianos motivo de nuestro estudio el rango de edad de las 12 pacientes fue de los 49 a los 69 años de edad, con una media de 59 años. Las patologías asociadas o enfermedades concomitantes fue mayor en nuestro grupo de estudio con predominio de la obesidad, hipertensión y diabetes mellitus en ese orden: 8 pacientes obesas, 4 pacientes con hipertensión arterial sistémica y 2 pacientes con D.M.

El uso de hormonales no se presentó en ninguno de nuestros casos ni antecedentes de hiperestrogenismo, solo en uno con poliquistosis ovárica en su juventud, la presencia de tumor fue el signo y síntoma principal que motivó la consulta y en segundo lugar el sangrado transvaginal, sangrado transvaginal en 7 pacientes, dolor abdominal en 70 % de los casos, pérdida de peso en 7 casos y presencia de tumor en todas las pacientes.

#### Tamaño de tumor:

Perímetro de 15 cms	3 casos
de 15 a 30 cms.	9 casos

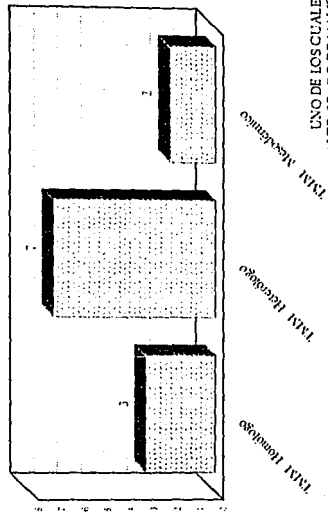
#### Factores pronósticos histopatológicos:

TMM Homólogo	3 casos
TMM Heterólogo	7 casos
TMM Mesodérmico	2 casos; uno de los cuales de alto grado de malignidad.

#### Número de mitosis:

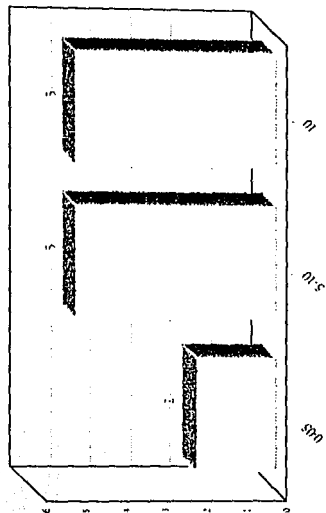
0 - 5	2 casos
5 - 10	5 casos
+ 10	5 casos

# FACTORES PRONOSTICOS HISTOPATOLOGICOS



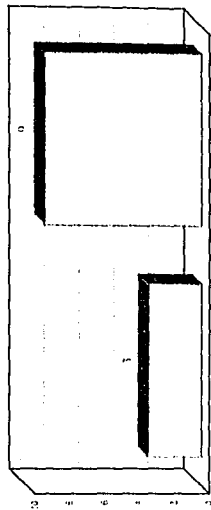
FUENTE: Archivo patológico CANR 1992-94

# NUMERO DE MITOSIS



FUENTE: Archivo personal CIANR 1997-98

# TAMAÑO DEL TUMOR



Medida de 15 cm

Medida de 15 x 30 cm

FUENTE: Archivo pedagógico CUNR 19834

## Lavado Peritoneal:

Positivo	3 casos
Negativo	9 casos

En los TMM Homólogos -Carcinosarcoma 2 casos

En los TMM Heterólogos el componente principal fue Leiomioma y Rhabdomyosarcoma.

De los TMM Mesodérmicos tenían un componente heterólogo: 2 con revisión de laminillas.

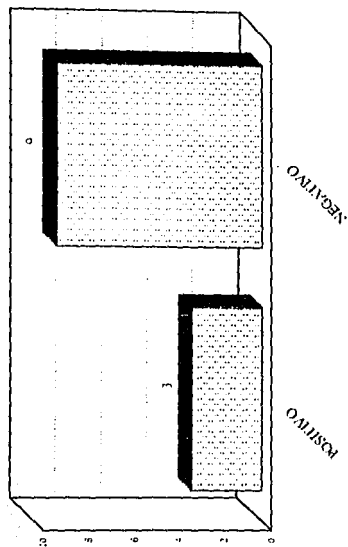
La profundidad de invasión al miometrio menor del 50 % un solo caso, el resto con extensión a serosa (11 casos) permeación vascular y linfática solamente se reporto en 8 de los casos estudiados.

El subtipo histológico predominante fue el Heterólogo. El lavado peritoneal positivo solamente se dio en 3 de los casos estudiados. La presencia de Ganglios pélvicos positivos fue encontrado en los TMM Heterólogos en 3 de los casos estudiados, y uno con ganglio paracaval positivo.

De los componentes de TMM Heterólogo en un solo caso con 11.5 mitosis se asocio la presencia de cartilago.

Las metástasis más frecuentemente encontradas fue el hígado documentada por biopsia en 4 de los 12 casos estudiados y en solo 3 pacientes se documentó como hallazgo durante la cirugía como metástasis hepático superficial.

# LAVADO PERITONEAL

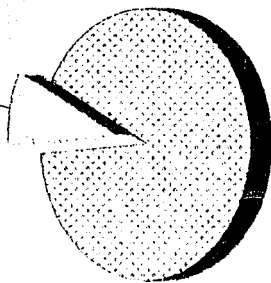


FUENTE: Archivo psicólogo CMRR 1900-4

## INVASION AL MIOMETRIO

INVASION AL MIOMETRIO MENOR DEL 50 %

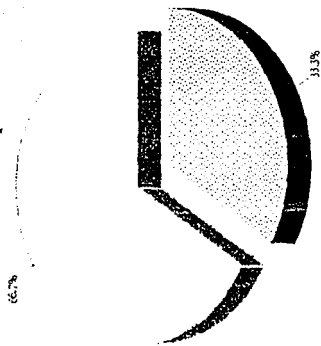
8,3%



EXTENSION A SERCOSA

91,7%

PERMEACIÓN VASCULAR Y LINFÁTICA



FUENTE: Archivo patológico CARR 1990/4



Excluimos 4 pacientes del estudio con carcinomatosis abdominal al momento de la cirugía con biopsia del sitio del tumor con reporte de Tumor mesenquimatoso del sitio primario a determinar, independientemente de las 12 pacientes estudiadas.

La cirugía empleada en los TMM en los 12 casos sometidas a HTA, SOB Lavado Peritoneal y Triple biopsia ganglionar: tres de ellas con biopsia hepática, una con resección de pared vaginal por extensión tumoral. Una con resección de vejiga y sigmoides con anastomosis termino terminal.

El sangrado fue la complicación mas frecuente con un rango de 550 a 1800 cc, no hubo infección ni dehiscencia de herida quirúrgica.

El tratamiento empleado para los TMM es de quimioterapia con el esquema de VACE y CIVADIC una segunda línea de quimioterapia de FPR DTIC en tres pacientes con persistencia con el primer esquema de tratamiento en dos de los casos y con un intervalo libre de enfermedad de 6 meses en un solo caso que fue llevada a 6 ciclos de quimioterapia.

La radioterapia postoperatoria en 5 de los casos con persistencia de la enfermedad sin impacto en la sobrevida ni en el control locoregional con  $\alpha^2$  de 0.05 con significancia estadística. Dos pacientes fueron consideradas fuera de tratamiento oncológico.

De los 12 casos estudiados 5 pacientes se encuentra vivas con manejo de radioterapia y quimioterapia posterior a cirugía con esquema de CIVADIC con  $\alpha^2$  de .01 sin significancia estadística, siendo incluso una de ellas sometida a segunda laparotomía con persistencia de la enfermedad y con sobrevida a dos años; actualmente fuera de tratamiento oncológico de 52 años de edad y etapa IV de la enfermedad.

**ETAPA I**

Una paciente libre de enfermedad a 2 años con tratamiento a base de Rt y Qt

**ETAPA II**

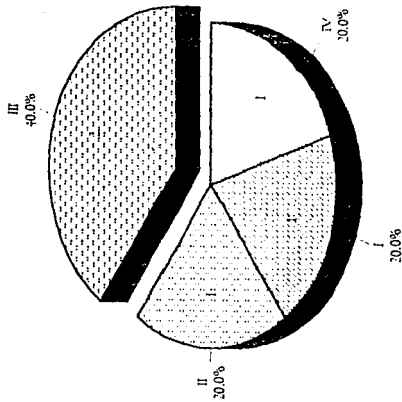
Una paciente libre de enfermedad, sin AT a 2 años con tratamiento quirúrgico y Rt

**ETAPA III**

Dos pacientes vivas a 12 y 18 meses con tumor limitado a pelvis con Tratamiento Quirúrgico y con Qt

**ETAPA IV**

Una paciente actualmente con persistencia de la enfermedad y FTO a 2 años de seguimiento.



FUENTE Archivo patológico CCMR 1990-04

Una paciente de 62 años de edad se encuentra viva y libre de enfermedad con tratamiento de cirugía y radioterapia sin quimioterapia dos años de seguimiento sin evidencia clínica de Actividad tumoral. Etapa II.

Dos pacientes sometidas a laparotomía de 67 y 42 años de edad con hallazgo de tumor limitado a la pelvis con manejo de radioterapia y quimioterapia postoperatoria a 12 y 18 meses del seguimiento en etapa III de la enfermedad.

Una paciente tratada con cirugía y radioterapia en etapa I se encuentra libre de enfermedad y sin actividad tumoral a 2 años.

Cinco pacientes fallecieron a etapas III y IV al momento del diagnóstico todas con cirugía y quimioterapia con  $\chi^2$  de 0.05 con significancia estadística.

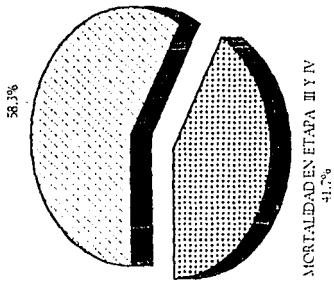
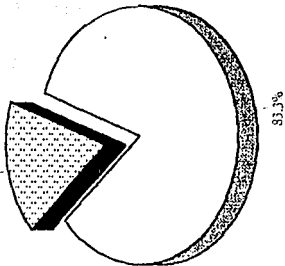
Una de ellas de 49 años de edad con extensión a vagina de la enfermedad (Etapa IV)

Dos de ellas en etapa III con manejo de cirugía, quimioterapia y radioterapia con hallazgo de tumor que protruye a través del cervix con metástasis hepáticas con biopsia fallecieron durante el tratamiento.

Dos pacientes con tratamiento quirúrgico y quimioterapia con diagnóstico de Tumor Mixto Mulleriano por reporte histopatológico con pieza desfavorable fallecieron una al tercer ciclo de quimioterapia con quimiotoxicidad e insuficiencia renal aguda y una de ellas con deterioro progresivo y metástasis pulmonares.

De las 12 pacientes estudiadas 2 abandonaron el tratamiento y se perdieron durante el estudio, una de ellas no acudió posterior a su cirugía y la siguiente abandono la quimioterapia.

PACIENTES SIN SEGUIMIENTO  
16,1%



FUENTE: Archivo patológico CAMES 1990-94

## CONCLUSIONES :

1. La frecuencia de los tumores del útero se ha incrementado en los últimos 5 años en base a mejor metodología diagnóstica y tratamiento oportuno.
2. En nuestro hospital el adecuado estudio histológico y la experiencia de 10 años en patología gineco-oncológica permite una mejor acuciosidad en el diagnóstico histológico de las neoplasias.
3. Los TMM representan en la serie estudiada el 22,3 % de todos los sarcomas uterinos.
4. El cuadro clínico tiene como principal conotador Diagnóstico la presencia de tumor y Sangrado Transvaginal.
5. El legrado biopsia no es útil en el diagnóstico de TMM al igual que el legrado endocervical.
6. Los estudios de elección solamente la Tomografía Axial Computarizada, Urografía Excretora y Resonancia Magnética tiene valor en etapas III y IV que permiten evaluar la extensión de la enfermedad.
7. Los factores pronósticos histopatológicos al igual que en la literatura mundial esta determinado por: tamaño del tumor, grado de diferenciación, No. de mitosis, permeación vascular y linfática y subtipo histológico.
8. El impacto en la supervivida dependerá de la asociación de cirugía quimioterapia y radioterapia. Con cirugía sola en el 70 % de los casos estudiados la recurrencia es la regla y el control locorregional de la enfermedad solo se ofrece

en el 1 % de los casos. La quimioterapia ofrece para las etapas I y II como régimen neoadyuvante y el incremento en el período libre de enfermedad en el 12 % y para etapa III y IV su valor es cuestionable sin impacto en la sobrevida se produce al 8 % a 2 años.

La radioterapia no ofrece ventaja alguna en este subtipo histológico, incrementa la morbilidad caracterizada por ileitis y cistitis post radioterapia y las complicaciones propias de la radioterapia que se definen del 6 %.

9. Se requiere establecer un protocolo de inclusión para pacientes con diagnóstico de tumor abdominal y sospecha de sarcoma uterino que permita el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado; el uso de ultrasonografía, TAC o metodología invasiva sea laparoscopia no ha demostrado mejorar la oportunidad diagnóstica.

10. El presente estudio demuestra que el diagnóstico de TMM se hace frecuentemente en etapas avanzadas III y IV.

De las 5 pacientes tratadas con radioterapia la morbilidad se caracteriza por cistitis y proctitis postradiación y no tiene impacto en la sobrevida aunque se inclina discretamente a control locoregional de la enfermedad. La respuesta se alcanza con teleterapia a 5000 rads y braquiterapia de 2000 a 2500 rads.

11. En la quimioterapia el esquema de CIVADIC muestra en nuestro medio impacto en el control a distancia de la enfermedad con respuesta del 25 % en los casos estudiados con significancia estadística .05 en  $\chi^2$
12. En la sobrevida de los TMM esta dada por la importancia del manejo multimodal sea quirúrgico, radioterapia y quimioterapia.

Para la etapa I solo una paciente tratada con quimioterapia y radioterapia esta viva con periodo libre de enfermedad a dos años de seguimiento lo que demuestra que el control locoregional de la enfermedad esta dado por la cirugía debiendo valorar el uso en estas etapas de radioterapia preoperatoria o postoperatoria siendo reportado en la literatura curación a 5 años en el 55 % de los casos solo con cirugía y hasta el 70 % con quimioterapia y radioterapia.

13. La etapa más frecuente es la etapa IV en nuestro estudio fallecieron 5 pacientes con actividad tumoral al momento de su muerte y revela que para estas etapas el pronóstico no se modifica ni con tratamiento quirúrgico o esquema de quimioterapia y radioterapia por lo cual solo deberá optarse por tratamiento paliativo y valorar protocolos de quimioterapia y radioterapia preoperatoria ya que la cirugía aumenta el riesgo de muerte durante el tratamiento, al recordar que es el grupo de mayor edad el afectado en esta etapa.
14. Finalmente nuestro estudio demuestra que la cirugía es importante como inicio de tratamiento para los Tumores Mixtos Mullerianos hasta la etapa III de la enfermedad requiriendo para su control : Histerectomía total abdominal, salpingoforectomía bilateral, lavado peritoneal, triple biopsia ganglionar y agregar un esquema de quimioterapia, en nuestra experiencia CIVADIC es la opción.

Concluimos que nuestro estudio revela que el pronóstico en este grupo de tumores dependerá básicamente de la etapa de la enfermedad por lo que se requiere prontitud en el diagnóstico para intervención quirúrgica en su oportunidad haciendo uso de metodología diagnóstica como ultrasonografía, TAC o Resonancia magnética.

Para los Sarcomas Uterinos y Tumores Mixtos Mullerianos la cirugía es el arma principal en el tratamiento oportuno de la enfermedad.

15. La experiencia en nuestro Hospital en relación a la opción de tratamiento con quimioterapia existen esquemas tales como:

CIVADIC (Ciclofosfamida, Vinorelbina, Epirrubina (Antes Adriamicina y Dacarbacina)

En esquema de 5 días cada cuatro semanas, siendo el protocolo de tratamiento: Cirugía -2 ciclos de Quimioterapia- Radioterapia y 2 ciclos de quimioterapia, en caso de recurrencia; Ifosfamida como Monodroga, en esquema de 5 días cada cuatro semanas, solo dos ciclos.

Con los cuales las tasas de respuesta permiten tener una segunda línea de tratamiento, lo que permite efectuar estudios prospectivos en el empleo de Quimioterapia en este tipo de tumores.



## BIBLIOGRAFÍA :

1. Skott N. Nielsen et al., CLINICOPATHOLOGIC ANALYSIS OF UTERINE MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMORS. *Gynecologic Oncology*. 1989; 34: 372 - 378.
2. Makoto Emoto, et al., TWO CELL LINES ESTABLISHED FROM MULLERIAN TUMORS OF THE UTERUS. *Cancer*. 1992; 69:1759 - 68.
3. P. F. Lynch, Shaw. MULLERIAN MIXED TUMOR OF THE UTERINE CORPUES: A CLINICAL HISTOPATHOLOGICAL REVIEW OF 28 PATIENTS. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1983; 90:562-569.
4. John C. Chumas, et. al., MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOR ARISING IN EXTRAGENITAL ENDOMETRIOSIS: REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE. *Gynecologic Oncology*. 1986; 23: 227-233.
5. Varela Duran J., et al., IRRADIATION MIXED MULLERIAN TUMORS OF THE UTERUS A COMPARATIVE STUDY. *Cancer*. 1980; 45: 1625-1644.
6. Norris H, Zaloudek CJ. MESENCHYMAL TUMORS OF THE UTERUS. In Blaustein A, ed *Pathology of the Female Genital Tract* ed 2. New York: Springer Verlag, 1982; 367.
7. John c. Chumas, et al., MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOR OF THE ENDOMETRIUM IN A YOUNG WOMAN WITH POLYCYSTIC OVARIES. *Cancer*. 1983; 52:1478-1481.

ESTA TESIS NO PUEDE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

8. Gerianne Geszler, et al., PRONOSTIC VALUE OF PERITONEAL WASHINGS IN PATIENTS WITH MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMORS OF THE UTERUS. *American Journal Obstetric and Gynecology*. 1986; 83:89.
9. Boadonna Gianni, MANUAL DE ONCOLOGIA MEDICA. Ed. Masson, 3ª Edición; España, 1984.
10. Akira Suzuki, et al., HYSTEROSCOPIC DIAGNOSIS OF MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOR OF THE CORPUS UTERI. *Gynecologic Oncology*. 1983; 15:350-356.
11. Carlos A. Perez, et al., EFFECTS OF IRRADIATION ON MIXED MULLERIAN TUMORS OF THE UTERUS. *Cancer*. 1979; 43:1275-1283.
12. J.B., IROSIDE CEREBRAL METASTASIS FROM A MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOR OF THE UTERUS. *Histopathology*. 1993; 23: 277-279.
13. Lotocki R. Rosenhein NB, et al., MMTT OF THE UTERUS: CLINICAL AND PATHOLOGIC CORRELATION. *Int J Gynecol Obstet*. 1982; 20: 237-243.
14. Spanos W Jr., et al., MALIGNANT MIXED MULLERIAN TUMOURS OF THE UTERUS. *Cancer*. 1984; 53: 311-316.