

# **GUIA PRÁCTICA CLINICA DE SARCOMAS DE UTERO**

## **RESUMEN**

La rareza, heterogeneidad e histopatología, de los sarcomas uterinos siguen siendo un desafío y necesitan un manejo multidisciplinario, esta guía de práctica clínica (GPC) está basada en la evidencia de la literatura médica actual de estos tumores y las recomendaciones son sobre los siguientes tópicos; incidencia y clasificación histopatológica, manifestaciones clínicas, diagnóstico y estadificación, manejo del leiomioma (LMS), sarcoma estromal endometrial (ESS) y sarcoma uterino indiferenciado (UUSs), .adenosarcoma, carcinosarcomas y el sarcoma uterino morcelado

### **Propósito y objetivos**

Debido a la heterogeneidad biológica de los sarcomas de útero (incluidos los carcinosarcomas) y la controversia sobre el manejo óptimo de los casos individuales, es necesaria una GPC para mejorar la calidad de la atención; que tienen como objetivo proporcionar información sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes con sarcomas de útero. El enfoque se centra en el manejo de los diferentes subtipos histopatológicos (incluido el carcinosarcoma); para tomar las decisiones del manejo interdisciplinario en centros especializados de cáncer. Las recomendaciones de esta GPC están dirigidas al personal de salud (en particular, ginecólogos, patólogos, radioterapeutas y oncólogos médicos) y profesionales de la salud involucrados en el cuidado de pacientes con sarcomas de útero; que está basada en consensos.

## **INTRODUCCIÓN**

### **Incidencia, tipos histopatológicos o clasificación tumoral y estadificación**

Los sarcomas de útero es el término utilizado para describir un grupo heterogéneo de tumores malignos raros del musculo o tejido conectivo del útero; representan 3-9% de todos los tumores uterinos malignos. La incidencia de sarcoma uterino es 1.5 (en caucásicas) y 3 (afroamericanas) por 100 000 habitantes <sup>1-6</sup>. Los tipos histopatológicos se realiza utilizando la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) y la estadificación se basa en la

clasificación de la federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO) y el sistema Tumor (T), Nódulo (N) y Metástasis (M) (TNM) de la unión internacional de lucha contra el cáncer (UICC) <sup>7-9</sup>. La clasificación de la OMS enumera las siguientes entidades como tumores mesenquimatosos malignos o tumores mixtos epiteliales-mesenquimatosos malignos <sup>9,10</sup>; el leiomiosarcoma (LMS), sarcoma del estroma endometrial de bajo grado (ESS-LG), Sarcoma del estroma endometrial de alto grado (ESS-HG), sarcomas de útero indiferenciado (UUSs), Adenosarcoma, Rbdomiosarcoma, PEComa (tumor de células epitelioídes perivasculares), tipo maligno. Se describen brevemente las características morfológicas importantes de los diferentes entidades tumorales. El diagnóstico de otros sarcomas de útero raros se realiza sobre la base de la clasificación de la OMS de los sarcomas de tejidos blandos <sup>11</sup>. Además otras formas extremadamente raras de sarcomas (rbdomiosarcoma, angiosarcoma, sarcoma neurogénico, osteosarcoma, condrosarcoma, liposarcoma, PNET, PEComa, mixofibrosarcoma, sarcoma de tejido blando alveolar y sarcoma epitelioíde), no se incluyen en esta GPC, solo los más comunes. Los LMS son el tipo más común y constituyen el 60-70% de los sarcomas de útero y 1-2% de todos los tumores de útero malignos, seguidos por el ESS-LG, ESS-HG y los UUSs, que representan proporcionalmente alrededor del 10% de los tumores de útero. Los sarcomas menos comunes incluyen los adenosarcomas y otros sarcomas heterólogos (fibrosarcomas, liposarcomas, condrosarcomas, osteosarcomas, etc.) que en conjunto representan menos de 5% de los sarcomas de útero <sup>12</sup>. La edad promedio de presentación de los sarcomas de útero, es 50-70 años dependiendo del tipo histopatológico del tumor. Los factores de riesgo (FR) identificados incluyen la radioterapia (Rt) pélvica previa y tratamiento previo con tamoxifeno. La incidencia de sarcomas del útero es 2-3 más alta en mujeres de ascendencia africana en comparación con mujeres de ascendencia asiática o europea; las tasas de supervivencia, **tabla 1**. La estadificación postoperatoria se realiza utilizando los sistemas de clasificación pTNM y FIGO. Los carcinosarcomas uterinos (también conocidos como tumores mixtos malignos de Müller) se clasificaron previamente como un subtipo de sarcoma de útero, pero ahora se consideran carcinomas uterinos metaplasicos <sup>13-15</sup> y no se incluye en esta GPC; su incidencia es alrededor de 2-4 por 100 000 habitantes, la incidencia es ligeramente superior a los

sarcomas de útero. Se presentan a una edad mayor en promedio 65 años, los FR de los sarcomas de útero clásicos como uso de tamoxifeno, Rt previa, descendencia afroamericana, no corresponden a estos. El pronóstico general para el carcinosarcoma es pobre, con tasa promedio de supervivencia a 5 años del 30%. El estadio tumoral es el factor pronóstico más importante para el carcinosarcoma junto con la edad, origen étnico y grado tumoral <sup>16-26</sup>.

### **Diagnóstico**

No existen síntomas específicos asociados con los sarcomas de útero; pero se sospecha cuando existe rápido crecimiento del útero en mujeres posmenopáusicas hipoestrogénicas. Debido a la ausencia de síntomas específicos, la mayoría de los casos se detectan incidentalmente después de la histerectomía por otras causas o cuando el carcinosarcoma está en etapa avanzada con síntomas secundarios (por ejemplo, disnea por metástasis pulmonar). El riesgo de sarcoma en pacientes con crecimiento uterino rápido (en comparación a un embarazo de 6 semanas); no se reporta aumentado con los controles (0.27 frente a 0.23%). Los síntomas en dos tercios de los casos son hemorragia uterina anormal (HUA). A diferencia de los carcinomas, la histeroscopia y legrado uterino fraccionado no siempre dan el diagnóstico. Los hallazgos en pacientes con tumores uterinos mesenquimales pueden ser a menudo falsos negativos, a menudo permanecen sin detección cuando se estudia la HUA o hemorragia posmenopáusica que requieren muestra histológica, estos métodos diagnósticos no excluyen el diagnóstico sarcoma de útero <sup>17-26</sup>. Los procedimientos de morcelación están contraindicados si existe sospecha clínica de sarcoma de útero, empeora el pronóstico. Las pacientes deben ser informadas sobre el riesgo y se les ofrecen procedimientos alternativos en todos los casos de morcelación planificada, incluso si el tumor no es clínicamente sospechoso.

### **Imagenología**

Los procedimientos de imagen para diagnosticar los sarcomas de útero incluyen la evaluación de la apariencia de la masa tumoral uterina para diferenciarla de otros tumores pélvicos. Los procedimientos de imagen se utilizan para evaluar la profundidad de la invasión, grado de infiltración a

órganos adyacentes, afectación ganglionar y presencia de otras metástasis pélvicas. El ultrasonido (US) es actualmente el procedimiento de elección diagnóstica para valorar el útero, la resonancia magnética (RM) ofrece alta sensibilidad diagnóstica y especificidad. Los criterios de imagen para las anomalías uterinas se basan en la evaluación de áreas necróticas, crecimiento y extensión de la lesión. La imagen abdominal se realiza mediante tomografía computarizada (TC) para confinar las masas abdominales, evaluar la invasión ganglionar, infiltración de órganos como hígado, bazo, peritoneo y las retracciones en diferentes secciones. La visión general actual de la función de la tomografía computarizada de emisión de positrones (PET(CT) para la imagen de los sarcomas de útero; proporciona datos detallados sobre su estadificación primaria con sensibilidad limitada para la afectación ganglionar. El papel de PET-CT en la detección de la enfermedad recurrente actualmente no ofrece más información que los procedimientos convencionales de TC o RM 17-26 .

El uso primario de PET/CT no puede recomendarse actualmente para obtener un diagnóstico primario de sarcoma de útero. Se recomienda el uso de la RM para demostrar el alcance de la diseminación local y detectar la infiltración tumoral local. Para el abdomen actualmente no existen datos que demuestren mejores diagnósticos y resultados utilizando la RM en comparación con la TC; debido al alto potencial de metástasis pulmonares, es importante realizar TC del tórax.

### **Preparación y análisis de tejidos**

El diagnóstico de sarcoma del útero se requiere la extracción de muestras de tejido representativas para estudios histopatológico. Si los hallazgos en el material de legrado uterino son morfológicamente sospechosos de sarcoma y si existen más muestras disponibles, proporcionan información útil. La muestra de la biopsia debe ser cortado en secciones para su examen, generalmente son suficientes tres secciones cortadas a distancias de alrededor de 200µm.

La clasificación histogenética definitiva de los sarcomas de útero es difícil si existen cambios regresivos o áreas necróticas extensas en el material de legrado uterino o muestra de biopsia. Las muestras se analizan mediante

inmunohistoquímica (IHQ) y, cuando sea necesario, los procedimientos de patología molecular, ya que la cirugía definitiva puede ser problemática en pacientes con sarcomas localmente avanzada o en pacientes con mayor riesgo de morbilidad o riesgo por la anestesia. El informe patológico debe incluir detalles de cualquier ganglio linfático o invasión vascular <sup>9-17-25</sup>.

### **Pieza quirúrgica después de la histerectomía o cirugía para el sarcoma de útero**

El informe patológico debe incluir información sobre el tamaño y la condición de la pieza quirúrgica (integridad de la muestra, morcelación) junto con detalles de las estructuras reseadas. Es importante prestar atención especial a los resultados macroscópicos anormales (por ejemplo, blanqueo, hemorragia, focos poco diferenciados) si el útero se extrae por morcelación o en varios segmentos y para asegurar que la extracción de muestras de tejido sea adecuada. El examen morfológico debe incluir todos los puntos <sup>9</sup>.

La medición de la distancia hasta el respectivo margen de resección se realiza desde el punto de invasión tumoral más profunda hasta el margen de resección quirúrgica, después de marcar la proyección de la muestra utilizando una regla o micrómetro ocular para distancias muy pequeñas. Si los hallazgos histopatológicos no están claros, es necesario un muestreo extensivo del tumor. Esto por lo general consiste en un bloque por centímetro en el lado de mayor extensión tumoral. Todos los pacientes con un diagnóstico de sarcoma de útero deben discutidos en sesión interdisciplinario <sup>17-25</sup>.

### **Carcinosarcoma/Tumor mulleriano maligno mixto del útero**

Los carcinosarcomas (también conocidos como tumores mixtos malignos de Müller), antes clasificados como sarcomas de útero, ya no se clasifican como un subtipo de sarcoma de útero, pero se cree que son carcinomas uterinos. En la vista actual, son carcinomas endometriales metaplásticos, desdiferenciados. Sobre la base de esta categorización, la estadificación se realiza de forma análoga al cáncer de endometrio (CE) <sup>7</sup>. La HUA es probable que ocurra con estas entidades, posiblemente por CE desdiferenciados, que con los sarcomas de útero, a veces asociados con crecimiento del útero (en un rango de edad de 30 a 90 años) y síntomas relacionados. No existen signos

diagnósticos específicos para el carcinosarcoma/tumor Mulleriano maligno mixto en la imagenología con US, TC, RM. Alrededor del 25% de pacientes ya tiene metástasis a distancia al momento del diagnóstico primario; la afectación ganglionar (pélvica y/o para-aórtica) está presente en 30%. Debido a que esta entidad tumoral a menudo sólo se encuentra en etapa avanzada, los niveles del marcador tumoral CA-125 a menudo aumentan al momento del diagnóstico. La evaluación del material de legrado es a menudo difícil y puede presentarse sólo como un componente maligno <sup>17-25</sup>. El diagnóstico definitivo a menudo sólo es posible en la pieza quirúrgica después de la histerectomía. La tasa de supervivencia a 5 años depende en gran medida de la etapa inicial de presentación; que es de alrededor del 50-60% para los pacientes con estadios I/II y disminuye significativamente para los tumores en estadio III/IV a 10-20%.

### **Diagnóstico histopatológico y estadificación**

Los carcinosarcomas son tumores que consisten histopatológicamente tanto con componente epitelial maligno (carcinomatoso) como en componente maligno mesenquimal (sarcomatoso). Los sinónimos comunes incluyen los términos tumor Mülleriano maligno mixto (MMMT), tumor mesodérmico maligno mixto y carcinoma metaplásico. Los MMMT homólogos incluyen elementos mesenquimatosos compuestos de tejidos normalmente encontrados en el útero (la llamada diferenciación intrínseca). El componente mesenquimal homólogo puede incluir ESS, UUSs, fibrosarcoma o LMS o una mezcla de estas entidades. El tipo heterólogo puede incluir componentes sarcomatosos que normalmente no se encuentran en útero en su forma benigna (denominada diferenciación extrínseca). En orden descendente de frecuencia se incluyen rhabdomyosarcoma y condrosarcoma, más raramente osteosarcoma y liposarcoma. La diferenciación neuroectodérmica, melanocítica, neuroendocrina, rabdoide y del saco vitelino son extremadamente raras. El componente epitelial maligno (carcinomatoso) es generalmente glandular en su origen <sup>1,4,17-25</sup>. Pero también se producen componentes no glandulares tales como carcinoma de células escamosas o indiferenciadas. El componente glandular suele corresponder a CE, en casos más raros al llamado CE tipo 2 con morfología serosa o de células claras. Diferenciar MMMT con un componente mesenquimal pronunciado (sobrecrecimiento sarcomatoso) de

sarcoma de útero es difícil, lo que resalta la importancia de un buen estudio anatomopatológico.

## **Cirugía**

La histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral (SOB) es la referencia estándar del manejo quirúrgico en pacientes con carcinosarcoma de útero en estadio temprano. Al igual que el carcinoma de endometrio de alto riesgo, la linfadenectomía (LDN) sistemática tiene un efecto positivo sobre la supervivencia global del paciente; hasta 30% de pacientes con enfermedad macroscópica limitada al útero tenían ganglios positivos (N+). La omentectomía adicional, es beneficioso y propuesta para entidades con componente epitelial seroso. La cirugía citorrreductora se realiza en pacientes con enfermedad en etapa avanzada si la resección completa es óptima <sup>16,27,88</sup>.

## **Terapia sistémica adyuvante y radioterapia**

En pacientes con carcinosarcoma demostró que la quimioterapia (Qt) combinada adyuvante con cisplatino/ifosfamida redujo el riesgo de morir durante el seguimiento en 29% a los 5 años comparadas con radioterapia (Rt) abdominal completa en pacientes con carcinosarcoma en etapa I-IV de FIGO y tumor residual postoperatorio < 1cm; pero, el beneficio no fue estadísticamente significativo. La Rt tiene un efecto positivo en pacientes con estadio temprano (I y II) <sup>29</sup>. La decisión de quimioterapia (Qt) adyuvante se basa individualmente; en base a los efectos secundarios. En algunos casos, se cambia a carboplatino más paclitaxel debido a la toxicidad del régimen de ifosfamida <sup>30</sup>. Actualmente no existen datos efectivos sobre los beneficios de la terapia endocrina adyuvante. La Rt pélvica adyuvante externa administrada a una dosis de 50.4Gy en carcinosarcoma en estadio I o II dio como resultado un mejor control local, disminuyó de 47 a 24% el período libre de enfermedad (DFS) (en un seguimiento promedio de 6.8 años), con tendencia a mejorar la supervivencia global; pero, sin significancia estadística. **Debido al mejor control local, la Rt postoperatoria está indicada en pacientes con carcinocitosarcoma etapa I/II de FIGO.**

## **Terapia para las metástasis y recurrencia**

La citorreducción total debe considerarse para las recurrencias aisladas o metástasis <sup>31</sup>. La mono-Qt en carcinosarcoma es insuficiente su beneficio. Las terapias combinadas mostró una mortalidad menor con ifosfamida en comparación con la monoterapia con ifosfamida, la razón de riesgo (HR) para la mortalidad 0.75; IC del 95%: 0.6 -0.94 <sup>32</sup>. **Se demostró un beneficio significativo del tratamiento combinado con ifosfamida y paclitaxel en comparación con la ifosfamida sola, tanto para la sobrevida libre de progresión (PFS) y sobrevida global (OS), lo que indica que se recomienda la combinación terapéutica.** Se demostró un beneficio para una combinación de ifosfamida más cisplatino en comparación con la ifosfamida sola, sólo para la sobrevida sin progresión, pero no para la OS, lo que significa que esta terapia combinada relativamente tóxica debe prescribirse con precaución. Otras combinaciones de combinaciones eficaces incluyen carboplatino más paclitaxel y carboplatino más doxorubicina liposomal pegilada. La Rt percutánea es utilizada para la paliación selectiva de la recidiva local y locorregional; también se considera en pacientes con resección y enfermedad local, así como en el contexto primario y recurrente <sup>1,2,4</sup>.

### **Leiomioma (LMS) de útero**

La edad media al inicio de la enfermedad es de alrededor de 50 años. Los síntomas clínicos incluyen HUA y presión pélvica o abdominal, dependiendo del tamaño de la lesión; la mayoría de pacientes son asintomáticas. Los LMS por lo general se encuentran incidentalmente después de la histerectomía o en la miomectomía. El legrado uterino para determinar la causa de la HUA a menudo no proporciona información suficiente para un diagnóstico definitivo o su exclusión, incluso si existe sospecha de LMS, no existen signos específicos de LMS en la imagenología por US, TC, RM. Los LMS son tumores agresivos y se asocian con mal pronóstico, incluso si el tumor está confinado al útero. La tasa de recurrencia es 53 y 71%; con tasa de sobrevida a 5 años de sólo 51% para la etapa I y 25% en estadio II; el pronóstico para los pacientes con enfermedad en estadio I depende del tamaño tumoral e índice mitótico, Las pacientes se separan en 3 grupos de riesgo con marcadas diferencias en el pronóstico, el pronóstico general para LMS es pobre, con tasa promedio de sobrevida a 5 años de 40-50% <sup>33</sup>. El pronóstico es ligeramente mejor para los pacientes en



estadio temprano, donde la tasa de supervivencia a 5 años fue 76.6% en estadio IA y cayó a 48.4% en estadio IB <sup>16</sup>. La edad y el estadio tumoral (tamaño tumoral) son factores pronósticos significativos para LMS <sup>16</sup>. Otros factores pronósticos incluyen margen de resección libre de tumor, puntuación mitótica e invasión vascular. La morcelación es uno de los factores pronósticos negativos más importantes.

### **Diagnóstico histopatológico**

Los LMS se presentan típicamente como una lesión uterina solitaria o en combinación con leiomiomas, cuando usualmente es la lesión más grande del útero; 25% de LMS son < 5cm; dos tercios son intramurales, 20% son submucosos y 10% son subserosos; 5% se localizan en cuello uterino. Al corte la superficie es típicamente de color blanco grisáceo, blanda y gelatinosa con focos de necrosis y hemorragia (superficie de corte heterogénea), y las lesiones a menudo están poco circunscritas. La superficie cortada de LMS mixoide es típicamente con cambios quísticos. Histopatológicamente, la clasificación de la OMS diferencia entre los tipos LMS (clásico) epitelioides y mixoide. La extensión infiltrante al miometrio adyacente ha sido reportada en algunos LMS. La clasificación de la OMS requiere evidencia de mitosis y atipia de células tumorales para su diagnóstico <sup>9,34</sup>. Debido a que es difícil diferenciar la necrosis infartada de las células de necrosis tumoral, este parámetro no se considera absolutamente necesario para el diagnóstico. La clasificación de la OMS no incluye un sistema de estadificación para LMS y otros sarcomas raros. La clasificación de la OMS divide el ESS en tumores de bajo y alto grado <sup>9</sup>. Debido a su mal pronóstico, los UUSs, son siempre clasificados como tumores de alto grado. Para los sarcomas de tejidos blandos extrauterinos, la OMS usa el sistema de clasificación de la Federación Nacional de Centros para la Lucha contra el Cáncer (FNCLCC) <sup>35</sup>. **La citoreducción óptima debe intentarse en pacientes sintomáticos con tumores extensos avanzados.**

### **Tratamiento sistémico y Rt adyuvante**

La terapia sistémica adyuvante no está generalmente indicada no ha demostrado beneficio para la OS, pacientes con LMS limitado al útero (estadios I-IIIa con compromiso limitado exclusivamente a la serosa uterina) sin tumor

residual. La combinación de doxorubicina más ifosfamida más cisplatino tienen efecto positivo significativo en la PFS a los 3 años (55% del grupo que tuvo Rt posterior frente a 41% con solo Rt), pero se asoció con mayores niveles de toxicidad <sup>36</sup>. La Qt combinada consistente en docetaxel y gemcitabina seguida de doxorubicina (el PFS a 3 años fue 57%) ofrece similares resultados con menor toxicidad <sup>37</sup>. Actualmente se está administrando gemcitabina combinado con docetaxel seguido de doxorubicina). No existen datos sobre el uso de la terapia endocrina adyuvante para tratar el LMS. La Rt pélvica adyuvante con 50.4 Gy para tratar sarcomas del útero en estadio I y II, mejora el control local sin efecto sobre las tasas de recidiva local de pacientes con LMS (recidiva local: 20% con Rt versus 24% sin Rt) y sin beneficio en términos de OS, **la Rt no se indica generalmente después de la resección completa de LMS en etapa I/II. La Rt puede considerarse después de la resección de tumor localmente avanzado limitado a la pelvis.**

### **Terapia para las metástasis y recurrencia**

En pacientes con recidiva o metástasis del LMS de útero sólo la resección quirúrgica total esta asociada con mejor pronóstico <sup>1,2,4,38</sup>. En todos los pacientes con recurrencia o metástasis aislada es importante considerar si y en qué medida la resección es completa, es posible o útil. Las tasas de supervivencia mejoradas (supervivencia promedio de 45 frente a 31 meses o 2.0 frente a 1.1 años) después de la resección completa de metástasis en pacientes con LMS <sup>38</sup>. La resección de metástasis pulmonares y prolonga la supervivencia en pacientes seleccionados. Es mejor la supervivencia después de la resección de metástasis en pacientes con LMS que tenían un DFS de más de 6 a 12 meses, mientras que la resección incompleta se asoció con un menor DFS y peor pronóstico. La combinación de docetaxel más gemcitabina demostró que la terapia de combinación es superior a la mono-Qt en pacientes con sarcoma de tejido blando metastásico. Algunas combinaciones han mostrado mayores tasas de respuesta en comparación con la mono-Qt en las metástasis; pero, se asocia con mayor toxicidad; la ifosfamida, gemcitabina o doxorubicina, para monoQt con tasas de respuesta moderada entre 15 y 25%. El paclitaxel, cisplatino, topotecán y etopósido son menos eficaces con bajas tasas de respuesta < 10%) <sup>1,2,4,39</sup>. El uso de trabectedina para Qt de segunda para

metástasis se utiliza principalmente para tratar pacientes con metástasis asintomáticas. Aunque las tasas de remisión son bajas, con mejor control en 50%.

La eficacia del inhibidor múltiple de la tirosina quinasa pazopanib como otra opción terapéutica potencial de segunda línea; los resultados de pazopanib fueron similares a los de trabectedin con respecto a las tasas de remisión y control de la enfermedad; con prolongación significativa del PFS con pazopanib tanto de pacientes en general como en el subgrupo con LMS <sup>40</sup>. No existe datos válidos sobre el uso primario de la terapia endocrina en estos pacientes, se han reportado respuesta en metástasis con inhibidores de la aromatasasa en pacientes con tumores positivos a los receptores de estrógenos (letrozol 2.5mg/d, anastrozol 1mg/d) .

La Rt percutánea paliativa se ha utilizado para tratar a los pacientes con recurrencia loco-regional no resectable. La Rt percutánea paliativa se ha utilizado para tratar a los pacientes con recidiva locorregional no resecable. La Rt postoperatoria también se puede considerar para mejorar el control local en pacientes con metástasis aisladas, aunque no existe evidencia de que esto mejore la OS <sup>1,2,4,42</sup>.

### **Sarcoma estromal endometrial de bajo grado (ESS-LG)**

La edad media de inicio es la sexta década de vida. En general, desarrollan síntomas como HUA, a veces en asociación con crecimiento úterino y síntomas acompañantes por el útero aumentado. No existen características diagnósticas imagenológicas específicas para la ESS-LG (en ultrasonido, TC, RM), ni el legrado uterino por HUA, procedimiento que a menudo conduce a un diagnóstico incorrecto (por ejemplo, en tumores intramurales). El estadio tumoral es el factor pronóstico más importante para ESS-LG <sup>1,2,4,41</sup>. La tasa general de sobrevida a 5 años específica es 80 a 90% y la tasa de sobrevida a 10 años es 70%. Si el tumor se limita al útero al momento del diagnóstico (estadio I), las tasas aumentan d 90 a 100%. Las tasas de sobrevida para pacientes en etapa avanzada descienden al 40%.

### **Diagnóstico histopatológico**

Los ESS clasifican de acuerdo a la OMS de 2014, las recomendaciones de esta guía se refieren a la ESS-LG típico, en contraste con las recomendaciones para el ESS-HG, pero también abarca los UUSs, que parece tener una biología de tumoral comparable. Los ESS-LG se definen como tumores malignos que consisten en células mesenquimales que se asemejan a las células estromales del endometrio en fase proliferativa<sup>9</sup>. La presentación puede variar e incluye hemorragia intratumoral y/o necrosis. Los ESS-LG muestran infiltración al miometrio con o sin afectación ganglionar, comúnmente con infiltración vascular; la expansión tumoral incluye ocasionalmente vasos extrauterinos. El polimorfismo nuclear o celular puede estar bajo o ausente; La actividad mitótica también puede estar baja o ausente.

## **Cirugía**

La terapia de elección consiste en histerectomía (sin morcelación) con SOB. La dependencia endocrina de ESS-LG, está bien establecida. con tasa significativamente mayor de recurrencia en pacientes premenopáusicas con preservación de los ovarios. sin ningún impacto negativo en la OS, es importante analizar cuidadosamente los beneficios de la preservación ovárica en pacientes más jóvenes frente al riesgo de una mayor probabilidad de recurrencia y discutir el tema críticamente con los pacientes<sup>43-56</sup>. No existen datos sobre la seguridad oncológica de la terapia con estrógenos después de la cirugía primaria de ESS-LG en mujeres premenopáusicas que se les realiza SOB. **La terapia de estrógeno no se recomienda debido a la biología tumoral de ESS-LG y su alta dependencia de estrógenos.**

La afectación ganglionar no afecta el pronóstico y la LDN rutinaria ni las terapias adyuvantes prolongan la sobrevida, lo que significa que **la LDN no se recomienda como procedimiento estándar**<sup>1,2,4</sup>. No está claro si la citorreducción afectará positivamente la sobrevida en pacientes con tumores avanzados. **La indicación de citorreducción-potencialmente con intención paliativa depende en cada caso de los síntomas clínicos del paciente.**

## **Terapia sistémica adyuvante y radioterapia**

La terapia endocrina adyuvante postoperatoria puede ser discutida con pacientes en estadio III o superior de FIGO; la terapia adyuvante con el uso de

acetato de medroxiprogesterona 200mg/d o 160mg/d de acetato de meggestrol o, alternativamente, terapia con inhibidores de la aromatasa (letrozol 2.5 mg/d, anastrozol 1mg/d o exemestano 25mg/d). La duración de la terapia adyuvante es controvertido; pero, es de 5 años. No existen datos válidos sobre los beneficios o riesgos de la Qt adyuvante. En pacientes con sarcomas de útero mostró un efecto positivo significativo de la Rt pélvica adyuvante ( $\pm$  braquiterapia) sobre la PFS locorregional, en pacientes con ESS (después de 5 años: 97 frente a 93%, después de 8 años: 97 frente a 87%), otro estudio fue incapaz de mostrar un beneficio significativo de la Rt adyuvante para la OS. La Rt pélvica en pacientes con ESS, la sobrevida no se calculó por separado, parece que la Rt postoperatoria sólo ofrece una moderada mejoría de un buen control locorregional en estas pacientes, y este beneficio debe sopesarse cuidadosamente contra los efectos secundarios a medio y largo plazo <sup>2,4</sup>.

### **Terapia de metástasis y recurrencia**

Los ESS suelen tener un mejor pronóstico que los LMS. La citoreducción macroscópicamente completa debe considerarse en pacientes con enfermedad recurrente o metástasis <sup>31</sup>. Debido al lento crecimiento de este tipo de cáncer, las pacientes con ESS-LG se beneficiarse con resecciones repetidas. La Rt percutánea puede ser utilizada con intención paliativa en pacientes con recidiva local o loco-regional que no fue completamente resecable. La terapia sistémica está indicada en pacientes con tumor residual postoperatorio, enfermedad recurrente inoperable o metástasis a distancia por ESS-LG. Debido a la alta expresión de los receptores de estrógenos y progesterona que se sabe que están presentes, se utilizan progestinas o inhibidores de la aromatasa <sup>94</sup>. El acetato de medroxiprogesterona 200mg/día o acetato de meggestrol 160mg/día puede ser altamente efectivo, con tasas de respuesta de hasta 82%. A También se ha notificado un efecto positivo para los inhibidores de la aromatasa (letrozol 2.5mg/d, anastrozol 1mg/d o exemestano 25 mg/d), lo que puede ofrecer otra alternativa, aunque los datos sobre su uso para tratar la enfermedad recurrente en estas pacientes es más limitado. La Qt sólo debe utilizarse después de haberse agotado otras opciones. No existen estudios que demuestren la superioridad de la terapia de combinación sobre la monoterapia y actualmente se trataron como otros sarcomas de útero <sup>45</sup>.

## **Sarcoma estromal endometrial de alto grado (ESS-HG) y sarcomas de útero indiferenciados (UUSs)**

La edad media de inicio de la enfermedad es de alrededor de 60 años. El diagnóstico se realiza cuando está en etapa avanzada. En general, la sintomatología es la HUA, a veces con crecimiento uterino y síntomas acompañantes. Debido a que la detección generalmente se realiza en etapa avanzada, el pronóstico es pobre, con OS media de 1 a 2 años <sup>46,47</sup>. Además del estadio, la edad ( $\leq$  versus  $\geq$  60 años) puede ser otro factor pronóstico para la supervivencia y control local <sup>48</sup>.

### **Diagnóstico histopatológico**

Los ESS-HG son tumores que surgen del estroma endometrial en la fase proliferativa del endometrio. Se caracterizan por un crecimiento infiltrativo y destructivo que generalmente se extiende a la mitad exterior del miometrio y a menudo se demuestra diseminación extrauterina. La mayoría de estos muestran necrosis intratumoral (microscópica o macroscópica).

Los UUSs son tumores mesenquimales malignos de alto grado del endometrio o miometrio, que no se parecen al estroma endometrial ni están asignados a ningún tipo histogenético específico. Morfológicamente, son tumores altamente polimórficos que muestran una actividad mitótica aguda, con numerosas mitosis atípicas y el crecimiento infiltrativo-destructivo, caracterizado por la estructura de rabdoide mixoide e infiltración vascular <sup>49</sup>, el término "sarcoma endometrial indiferenciado (UES)", en la clasificación de la OMS de 2003, ya no está incluido en la clasificación actual de la OMS <sup>1,2,4,9</sup> y, por lo tanto, ya no debe usarse.

### **Cirugía**

La terapia de elección consiste en histerectomía (sin morcelación) con SOB. No está claro si los ovarios deben ser preservados en mujeres premenopáusicas. Los ganglios linfáticos pélvicos y/o para-aórticos positivos están asociados con un peor pronóstico, pero no existe indicación de la SOB seguida de tratamiento adyuvante mejoré el pronóstico; tampoco está claro si la citorreducción de tumores avanzados mejora la supervivencia de la paciente. En contraste con la

ESS-LG, mostró un impacto positivo en la supervivencia después de citorreducción de ESS-HG <sup>1,2,4</sup>.

### **Terapia sistémica adyuvante y radioterapia (Rt)**

Al igual que con la ESS-LG, la terapia endocrina adyuvante postoperatoria puede ser discutida con pacientes con receptores de estrógeno y/o progesterona demostrables, aunque no existen reportes sobre su beneficio. El pronóstico desfavorable de este tipo histopatológico y la falta de terapias adyuvantes alternativas, el riesgo-beneficio realizado bajo consentimiento informado sobre el pronóstico podría incluir el uso de acetato de medroxiprogesterona 200mg/d o acetato de megestrol 160mg/d. Alternativamente, un inhibidor de la aromatasa (letrozol 2.5mg/d, anastrozol 1mg/d o exemestano 25mg/d). La duración de la Qt adyuvante; no existe suficientemente evidencia ni datos sobre los beneficios y riesgos de esta, y se discute sobre base individuales. En pacientes con ESS, UUSs (58% estaban en estadio I o II FIGO 1988) <sup>48</sup>, 86% recibieron Rt pélvica externa (dosis media total 48Gy) y 51% recibieron braquiterapia. La tasa de OS a 5 años de pacientes con UUSs fue 65%; El control loco-regional se logró en 40%. En ESS y UUSs la Rt pélvica se asoció con OS significativamente mayor; los datos sobre Rt para tratar pacientes con UUSs son limitados.

### **Terapia para las metástasis y/o recurrencia**

Aunque sólo existen datos limitados disponibles, como con la terapia endocrina para ESS-LG sólo debe ser discutido con los pacientes si el tumor tiene receptores de estrógeno o progesterona demostrable. En general, las opciones de Qt para tratar esta entidad tumoral son similares a las utilizadas para otros sarcomas de tejidos blandos, por ejemplo, LMS, aunque los datos generales son limitados.

### **Adenosarcoma uterino**

El adenosarcoma uterino es raro y ocurre en todos los grupos de edad, el pico máximo es la sexta y séptima década de vida, los síntomas típicos de presentación incluyen HUA, crecimiento uterino y síntomas correspondientes; su tasa de recidiva sin mayor crecimiento sarcomatoso es 15-25% y con

crecimiento sarcomatoso es 45-70%. También es mayor la tasa de recurrencia en pacientes con invasión miometrial profunda, invasión de ganglios linfáticos, componente estromal heterólogo maligno y/o extensión extrauterina. La recidiva ocurre predominantemente en pelvis o vagina. La metástasis a distancia (principalmente metástasis pulmonares) ocurre en 5%; con mortalidad para el adenocarcinoma típico de 10-25%, mientras que para el adenocarcinoma con sobrecrecimiento sarcomatoso se eleva al 75%; comparando pacientes con adenocarcinoma y carcinosarcoma demostró que las pacientes con adenocarcinoma tenían un pronóstico significativamente mejor. La tasa de supervivencia a 5 años en estadio temprano fue 79% y 48% en estadio III en comparación con el carcinosarcoma, donde la supervivencia a los 5 años de pacientes en estadio temprano fue 51% en estadio III <sup>2,4,50</sup>.

### **Diagnóstico histopatológico**

La clasificación de la OMS define adenocarcinoma (AS) como un tumor mixto epitelial-mesenchimal del útero con epitelio benigno y componente mesenchimal maligno <sup>51,52</sup>. Los componentes mesenchimales tienen una histopatología de bajo grado en 90% de los casos. Si el componente mesenchimal corresponde al sarcoma de alto grado (polimorfismo de alto grado, mayor tasa mitótica, posiblemente con invasión del estroma miometrial o cervical o invasión venosa y evidencia de elementos heterólogos) y se demuestra que están presentes en > 25% del tumor, el diagnóstico es AS con sobrecrecimiento sarcomatoso.

### **Cirugía**

Como con otros sarcomas, la histerectomía sin morcelación es la terapia de elección. No está claro si la cirugía debe incluir la SOB ni tampoco la LDN pélvica y para-aórtica rutinaria. En estadio avanzado, el objetivo debe ser lograr la máxima citoreducción quirúrgica del tumor <sup>2,4</sup>.

### **Terapia sistémica adyuvante y radioterapia**

Existen pocos AS y la terapia adyuvante. Los datos significativos, particularmente con respecto a la Qt, sólo están disponibles para el carcinosarcoma. No está claro si puedan ser transferidos al AS <sup>2,4,5</sup>.



## **Manejo de las metástasis y recurrencia**

El manejo quirúrgico consiste en la citoreducción óptima análoga con otros sarcomas de útero. La Rt se utiliza paliativamente para la recidiva local no resecable o en el postoperatorio para hallazgos aislados. Actualmente no existe un régimen óptimo de terapia sistémica. Se ha demostrado que la recidiva de AS con y sin crecimiento sarcomatoso responde a Qt basadas en ifosfamida o doxorubicina <sup>53-56</sup>.

## **Seguimiento y vigilancia**

**El seguimiento sirve para valorar el éxito del tratamiento y la calidad de vida de la paciente y esta en función del tipo histopatológico del tumor e incluye el examen con espéculo, inspección vaginal y tacto rectal, US, cuando sea necesario, y se realizan a intervalos regulares.** No está claro si el manejo local para tratar lesiones recurrentes uniloculares en etapa temprana produce mejoría de la OS, la imagenología adicional son útiles para la detección temprana de metástasis. El seguimiento de los pacientes también debe centrarse en los aspectos psicosociales y socio-médicos. La atención de seguimiento debe tener en cuenta las co-morbilidades que afectan la gravedad de los efectos secundarios a corto, medio y largo plazo del tratamiento después de la cirugía y/o Rt percutánea y Qt <sup>2,4</sup>.

## **Tratamiento del Sarcoma Morcelado**

No existen reportes sobre el manejo apropiado para el sarcoma morcelado, sólo las colecciones retrospectivas de casos <sup>54</sup>

## **Información a Pacientes**

Proporcionar a la paciente información adecuada sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento sobre los sarcomas de útero forma una parte importante de la relación médico-paciente. La comunicación da confianza y cooperación activa entre médico y paciente. Las pacientes están interesadas en estar bien informados. En general, los pacientes no recibirán toda la información en una sola reunión; informar al paciente es un proceso continuo. Idealmente, la información conducirá a una toma de decisiones compartida. La comunicación exitosa de la información a pacientes tiene un impacto positivo

en el cumplimiento, tolerancia de efectos secundarios y la satisfacción del paciente con el tratamiento, las obligaciones del médico con respecto a la información y la comunicación de información a los pacientes es para mejorar los derechos de los pacientes que cubra los siguientes aspectos: el deber del médico tratante y el paciente de proporcionar información; consentimiento; obligación de proporcionar información detallada; documentación del tratamiento; acceso a expedientes del paciente; y asesoría médica. Los siguientes aspectos deben tenerse en cuenta al proporcionar información a pacientes: la información se proporciona en un entorno adecuado (ambiente agradable libre de perturbaciones, con tiempo suficiente). La decisión de incluir al paciente, miembro de la familia o tercera persona. Escuchar activamente, expresar empatía y animar a la paciente a expresar sus sentimientos y a hacer preguntas conduce a la discusión y manejo adecuado. Se han desarrollado una serie de programas de capacitación para médicos que les ayudan a practicar la comunicación centrada en el paciente y a lidiar con situaciones de comunicación difíciles. La información proporcionada a un paciente debe ser detallada, comprensible (evitar los términos médicos especializados cuando sea posible) y veraz. Es particularmente importante considerar y respetar las necesidades de información de la paciente y su capacidad de afrontarla. La discusión debe estar documentada en los registros del paciente. Informar a los miembros de la familia de un paciente, se realiza, a menos que la paciente la solicite <sup>1,2,4</sup>.

Con respecto al diagnóstico, el médico debe informar sinceramente al paciente sin minimizar la gravedad; dependiendo del estado de la paciente y etapa de la enfermedad, la discusión debe dejar suficiente margen para la esperanza o el cuidado paliativo. El médico debe comprobar en todos los casos si la información ha sido entendida por el paciente de la manera en que se pretendía. La información y el asesoramiento proporcionados a la paciente también deben incluir información sobre la asistencia adicional disponible, en particular sobre el apoyo de psico-oncólogos, espirituales o religiosos o grupos de autoayuda. Si la enfermedad progresa, es importante que la información necesaria sea veraz coherente. Si la curación no es posible es útil, mostrar a la paciente las mejores opciones posibles para aliviar los síntomas <sup>1,2,4,56</sup>.

Con respecto al tratamiento propuesto, los principios del tratamiento en términos de la finalidad, tipo histopatológico, extensión y aplicación del tratamiento, y beneficios junto con los riesgos asociados con el tratamiento deben ser presentados a la paciente. Los tratamientos alternativos, participación en estudios clínicos, deben ser explicado. Debe discutirse el tipo de efectos secundarios o posibles secuelas tardías del tratamiento y su impacto en el estilo de vida y la calidad de vida de la paciente. La paciente debe ser informada de su derecho a solicitar una segunda opinión. También debe abordarse la necesidad de un seguimiento oncológico y las opciones de rehabilitación después del tratamiento, así como las opciones existentes de apoyo psico-oncológico y de bienestar social y los beneficios de los grupos de autoayuda <sup>4</sup>.

## **Recomendaciones**

### **Incidencia, tipo histopatológico o clasificación y estadificación**

Los sarcomas uterinos son un grupo heterogéneo de malignidades raras (1.5-3/100.000) de la musculatura uterina, estroma endometrial o tejido conectivo uterino. Los términos y hallazgos morfológicos de los sarcomas de útero se basan en la clasificación actual de la OMS. La estadificación postoperatoria de los sarcomas uterinos debe basarse en la clasificación actual de pTNM y la FIGO.

### **Diagnóstico**

No existen síntomas específicos para el sarcoma uterino. El ultrasonido transvaginal es el método de imagen preferido para investigar la sospecha de sarcoma uterino. Los procedimientos de imagen y procedimientos quirúrgicos diagnósticos no excluyen al sarcoma uterino. Cuando esta ha sido verificado histopatológicamente, este hallazgo debe ser seguido por tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen debido al alto potencial de metástasis. La paciente con diagnóstico de sarcoma uterino debe ser manejada interdisciplinariamente.

### **Carcinosarcoma**

La terapia de la enfermedad en etapa temprana debe consistir en la citoreducción óptima con histerectomía sin morcelación, y SOB, complementado con LDN pélvica y para-aórtica rutinaria. La Qt adyuvante se administra a pacientes con carcinosarcoma. La Rt postoperatoria se realiza si el carcinosarcoma está en etapa I o II de FIGO para mejorar el control local.

### **Leiomioma**

El manejo en estadio temprano consiste en la citoreducción óptima con histerectomía sin morcelación y SOB. Los ovarios se pueden conservar en pacientes premenopáusicas seleccionadas. La LDN pélvica y para-aórtica sistemática no se realiza rutinariamente a menos que influya en el manejo; la Qt adyuvante no se ofrece a todas las pacientes, se discute individualmente dependiendo de la presencia de otros FR (por ejemplo, estadio tumoral más alto). La Rt no se realiza después de la citoreducción óptima en estadio I/II. En caso de recurrencia o metástasis aislada, el paciente se evalúa para determinar si está indicada cirugía o tratamiento local.

### **Sarcoma estromal endometrial de bajo grado**

El manejo en etapa temprana consiste en la citoreducción con histerectomía sin morcelación con SOB. No se realiza LDN pélvica y para-aórtica sistemática rutinaria en ganglios linfáticos clínicamente negativos. La terapia endocrina adyuvante no se da a todos los pacientes, pero se discute en pacientes individuales dependiendo de la presencia de otros FR (por ejemplo, estadio tumoral más alto). La Qt adyuvante no se realiza y la Rt adyuvante tampoco después de la resección completa. En caso de recurrencia o metástasis aislada, el paciente debe ser evaluado para determinar si está indicada cirugía o tratamiento local. No existen reportes sobre la seguridad oncológica de la terapia de la terapia hormonal de la menopausia (THM) después del tratamiento primario de ESS-LG. Debido a la biología de este, con su alta dependencia de estrógenos la THM no se recomienda.

### **Sarcoma estromal endometrial de alto grado y sarcoma uterino indiferenciado**

El manejo en etapa temprana consiste en la citoreduccion óptima con hysterectomía sin morcelación, con SOB. La LDN pélvica y para-aórtica rutinaria no se realiza en pacientes con ganglios linfáticos clínicamente negativos principalmente sino influyen en el manejo. Se puede administrar terapia adyuvante.

### **Seguimiento**

En los primeros 2-3 años después de la terapia primaria, se requiere un seguimiento regular cada 3 meses, incluyendo examen con espéculo, inspección vaginal, tacto rectal y US, cuando sea necesario; son útiles otros procedimientos de imagen adicionales para la detección temprana de metástasis.

### **Información de Pacientes**

Se debe ofrecer a la paciente la posibilidad de incluir a su pareja o familiares en las reuniones y discusiones con los profesionales de la salud. La paciente debe ser informado sobre la posibilidad de ponerse en contacto con grupos de autoayuda; debe recibir apoyo psicosocial y psico-oncológico para problemas psicológicos, sexuales o de relaciones en pareja.

### **REFERENCIAS**

1. Vargas Hernández VM, Hernández Rubio A, Jiménez Villanueva x Sarcoma de útero en Vargas-Hernández VM. Cáncer en la Mujer 1ª. Ed. Edit. Alfil 2011 México, pp.1039-1046
2. 7National Comprehensive Cancer Network. Uterine Neoplasms. V.1.2014. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on April 2, 2014.
3. PDQ database. Uterine sarcoma. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 10/18/2012. Accessed at [http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/uterinesarcoma/health\\_professional](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/uterinesarcoma/health_professional) on April 2, 2014.

4. Ramirez PT, Mundt AJ, Muggia FM. Cancers of the uterine body. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2011: 1345-1362.
5. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2017*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2017.
6. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/), based on November 2011 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2012.
7. 2. Wittekind C, Meyer H J. Weinheim: Wiley-VHC Verlag; 2010. TNM-Klassifikation maligner Tumoren; pp. 184–187.
8. American Joint Committee on Cancer. Corpus Uteri. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 403-409.
9. 3. Oliva E, Carcangiu M L, Carinelli S G, Ip P, Loening T, Longacre T A, Nucci M R, Prat J, Zaloudek C J. Lyon: IARC Press; 2014. Mesenchymal Tumors of the Uterus; pp. 135–147.
- 10.4. Conklin C M, Longacre T A. Endometrial stromal tumors: the new WHO classification. *Adv Anat Pathol*. 2014;21:383–393.
- 11.5. Fletcher C DM, Bridge J A, Hogendoorn P CW, Mertens F. Lyon: IARC Press; 2013. WHO Classification of soft Tissue and Bone.
- 12.6. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol*. 2010;116:131–139.
13. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6):466-78.
14. Monk BJ, Blessing JA, Street DG, Muller CY, Burke JJ, Hensley ML. A phase II evaluation of trabectedin in the treatment of advanced, persistent, or recurrent uterine leiomyosarcoma: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*. 2012 Jan;124(1):48-52.

- 15.8. Lopez-Garcia M A, Palacios J. Pathologic and molecular features of uterine carcinosarcomas. *Semin Diagn Pathol.* 2010;27:274–286.
- 16.11. Garg G, Shah J P, Kumar S. et al. Ovarian and uterine carcinosarcomas: a comparative analysis of prognostic variables and survival outcomes. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20:888–894.
17. Zaloudek C J, Hendrickson M R, Soslow R A. New York, Dodrecht, Heidelberg, London: Springer; 2011. *Mesenchymal Tumors of the Uterus.*
18. Park J Y, Park S K, Kim D Y. et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2011;122:255–259.
19. Santos P, Cunha T M. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21:4–9.
20. Sadeghi R, Zakavi S R, Hasanzadeh M. et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in uterine sarcomas: systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:1349–1356
21. Sharma P, Kumar R, Singh H. et al. Role of FDG PET-CT in detecting recurrence in patients with uterine sarcoma: comparison with conventional imaging. *Nucl Med Commun.* 2012;33:185–190.
22. Otis C N et al. Protocol for the examination of specimens from patients with sarcoma. 2013. Online: [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2013/UterineSarcomaProtocol\\_3000.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/UterineSarcomaProtocol_3000.pdf) last access: 19.06.2015
23. McCluggage W G Fisher C Hirschowitz L Dataset for histological reporting of uterine sarcomas. 2014. Online: [https://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%2520Resources/Documents/G/G106\\_UterineSarcomaDataset\\_Dec14.pdf](https://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%2520Resources/Documents/G/G106_UterineSarcomaDataset_Dec14.pdf) last access: 19.06.2015
24. Ehdavand S, Simon R A, Sung C J. et al. Incidental gynecologic neoplasms in morcellated uterine specimens: a case series with follow-up. *Hum Pathol.* 2014;45:2311–2317.

25. Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One*. 2012;7(11):e50058.
26. Horn L C, Schierle K, Schmidt D. et al. [Current TNM/FIGO classification for cervical and endometrial cancer as well as malignant mixed müllerian tumors. Facts and background] *Pathologe*. 2011;32:239–243
- 27.36. Park J Y, Kim D Y, Kim J H. et al. The role of pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy in surgical management of apparently early carcinosarcoma of uterus. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:861–868.
- 28.38. Tanner E J, Leitao M M jr., Garg K. et al. The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol*. 2011;123:548–552.
- 29.40. Cantrell L A, Havrilesky L, Moore D T. et al. A multi-institutional cohort study of adjuvant therapy in stage I–II uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol*. 2012;127:22–26.
- 30.41. Powell M A, Filiaci V L, Rose P G. et al. Phase II evaluation of paclitaxel and carboplatin in the treatment of carcinosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2010;28:2727–2731.
- 31.43. Nam J H. Surgical treatment of uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25:751–760
- 32.45. Galaal K van der Heijden E Godfrey K et al. Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD006812
- 33.53. Iasonos A, Keung E Z, Zivanovic O. et al. External validation of a prognostic nomogram for overall survival in women with uterine leiomyosarcoma. *Cancer*. 2013;119:1816–1822.
34. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012 Jan-Feb;62(1):30-67.



- 35.55. Coindre J M. Lyon: IARC Press; 2013. Grading and Staging of Sarcoma; pp. 17–18.
- 36.62. Pautier P, Floquet A, Gladiéff L. et al. A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with localized uterine sarcomas (SARCGYN study). A study of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol.* 2013;24:1099–1104
- 37.64. Hensley M L, Wathen J K, Maki R G. et al. Adjuvant therapy for high-grade, uterus-limited leiomyosarcoma: results of a phase 2 trial (SARC005) *Cancer.* 2013;119:1555–1561.
- 38.65. Bernstein-Molho R, Grisaro D, Soyfer V. et al. Metastatic uterine leiomyosarcomas: a single-institution experience. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20:255–260
- 39.75. Gupta A A, Yao X, Verma S. et al. Sarcoma Disease Site Group and the Gynecology Cancer Disease Site Group . Systematic chemotherapy for inoperable, locally advanced, recurrent, or metastatic uterine leiomyosarcoma: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:346–355.
- 40.83. van der Graaf W T, Blay J Y, Chawla S P. et al. EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group . Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2012;379:1879–1886.
- 41.84. Chew I, Oliva E. Endometrial stromal sarcomas: a review of potential prognostic factors. *Adv Anat Pathol.* 2010;17:113–121.
42. Lee CH, Mariño-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAЕ-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol.* 2012 May;36(5):641-53.
- 43.90. Sampath S, Schultheiss T E, Ryu J K. et al. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:728–734.
- 44.94. Cheng X, Yang G, Schmeler K M. et al. Recurrence patterns and prognosis of endometrial stromal sarcoma and the potential of tyrosine kinase-inhibiting therapy. *Gynecol Oncol.* 2011;121:323–327

- 45.98. Harter P, Canzler U, Lueck H et al. Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin in malignant mixed epithelial mesenchymal and mesenchymal gynecologic tumors: A phase II trial of the AGO study group *J Clin Oncol* 2011;29(Suppl.)Abstr. 5093
- 46.100. Malouf G G, Lhommé C, Duvillard P. et al. Prognostic factors and outcome of undifferentiated endometrial sarcoma treated by multimodal therapy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;122:57–61.
- 47.101. Tanner E J, Garg K, Leitao M M jr.. et al. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol*. 2012;127:27–31.
- 48.102. Schick U, Bolukbasi Y, Thariat J. et al. Outcome and prognostic factors in endometrial stromal tumors: a Rare Cancer Network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:e757–e763.
- 49.103. Oliva E. Cellular mesenchymal tumors of the uterus: a review emphasizing recent observations. *Int J Gynecol Pathol*. 2014;33:374–384
- 50.107. Arend R, Bagaria M, Lewin S N. et al. Long-term outcome and natural history of uterine adenosarcomas. *Gynecol Oncol*. 2010;119:305–308.
- 51.108. McCluggage W G. Mullerian adenosarcoma of the female genital tract. *Adv Anat Pathol*. 2010;17:122–129
- 52.109. Wells M, Oliva E, Palacios J, Prat J. Lyon: IARC Press; 2014. Mixed epithelial and mesenchymal Tumors of the Uterus; pp. 148–151.
- 53.110. Tanner E J, Toussaint T, Leitao M M jr.. et al. Management of uterine adenosarcomas with and without sarcomatous overgrowth. *Gynecol Oncol*. 2013;129:140–144.
- 54.111. Beckmann M W, Juhasz-Böss I, Denschlag D. et al. Surgical methods for the treatment of uterine fibroids – risk of uterine sarcoma and problems of morcellation: position paper of the DGGG. *Geburtsh Frauenheilk*. 2015;75:148–164.
- 55.113. Bai H, Yang J, Cao D. et al. Ovary and uterus-sparing procedures for low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective study of 153 cases. *Gynecol Oncol*. 2014;132:654–660.

56.115. Beck T L, Singhal P K, Ehrenberg H M. et al. Endometrial stromal sarcoma: analysis of recurrence following adjuvant treatment. Gynecol Oncol. 2012;125:141–144.

**TABLA 1**

**TASA DE SOBREVIDA DE LOS SARCOMAS DE ÚTERO**

<b>ETAPAS</b>	<b>LMS</b>	<b>UUSs</b>	<b>ESS</b>
<b>Localizado</b>	<b>63%</b>	<b>70%</b>	<b>99%</b>
<b>Regional</b>	<b>36%</b>	<b>43%</b>	<b>94%</b>
<b>A distancia</b>	<b>14%</b>	<b>23%</b>	<b>69%</b>