



Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos

RESUMEN

Antecedentes: los sarcomas uterinos son neoplasias malignas de baja frecuencia pero de extrema agresividad y mal pronóstico. En la mayoría de los casos el diagnóstico es fortuito y en un estadio avanzado, lo que empeora el pronóstico y disminuye la supervivencia.

Objetivo: determinar las características del sarcoma uterino en pacientes con diagnóstico histopatológico atendidas en el Hospital de Gineco-Pediatria de la Unidad Médica de Alta Especialidad 48.

Material y métodos: estudio retrospectivo (2007 al 2014) y observacional consistente en la revisión de los expedientes clínicos de las derechohabientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad 48, IMSS León, Guanajuato, con diagnóstico de sarcoma uterino.

Resultados: se encontraron 20 pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino pero solo en 11 casos se tuvo acceso al expediente. Los límites de edad fueron 21 y 66 años. Las manifestaciones clínicas: sangrado anormal (82%), dolor abdominal (64%), aumento del tamaño del útero (64%) y elevación aislada de la deshidrogenasa láctica (55%). El leiomiósarcoma representó 55% de los casos, el sarcoma mixto mulleriano 27% y el sarcoma del estroma endometrial 22%. El estadio I fue el más frecuente (55%) y el tipo histológico de estadio más avanzado fue el sarcoma mixto mulleriano (estadio IIIC). El 45% de las pacientes tuvo actividad tumoral posterior al tratamiento y el tipo de éste no se relacionó con la actividad.

Conclusiones: se encontraron características clínicas y factores de riesgo y distribución de la presentación de los diferentes sarcomas que coincidieron con lo reportado en estudios previos. Hace falta seguir investigando para que el pronóstico sea mejor y la supervivencia se incremente.

Palabras clave: sarcoma uterino, histerectomía, salpingooforectomía, radioterapia, quimioterapia, factor pronóstico.

Diagnostic of uterine sarcoma, review of 11 cases

ABSTRACT

Background: Uterine sarcomas are rare but extremely aggressive malignant uterine pathology; mostly incidentally diagnosed at an advanced stage, with a higher aggressiveness and poor prognosis.

Objective: To determine the epidemiological profile of women with this diagnosis in Ginecopediatría Hospital, UMAE 48 of IMSS and its correlation with the literature.

Óscar Ernesto Cárdenas-Serrano¹
José Sebastián Villalón-López²
Gabriela Ruiz-Mar³
Leonel Daza-Benítez⁴

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia, Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital de Gineco-Pediatria, Instituto Mexicano del Seguro Social León, Guanajuato, México.

² Cirujano oncólogo, Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital de Gineco-Pediatria, Instituto Mexicano del Seguro Social León Guanajuato, México.

³ Médico residente de Cirugía general, Hospital General de México, México DF.

⁴ Médico adscrito a la División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital de Gineco-Pediatria, Instituto Mexicano del Seguro Social León, Guanajuato, México.

Correspondencia

Dr. Óscar Ernesto Cárdenas-Serrano
Unidad Médica de Alta Especialidad 48
Hospital de Gineco-Pediatria
Instituto Mexicano del Seguro Social
37320 León, Guanajuato
cardenas_s16@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cárdenas-Serrano OE, Villalón-López JS, Ruiz-Mar G, Daza-Benítez L. Diagnóstico de sarcoma uterino, revisión de 11 casos. Ginecol Obstet Mex 2015;83:515-521.

Material and methods: A retrospective and observational study was done from 2007 to 2014 in UMAE 48, IMSS León, Guanajuato, in which the clinical records of patients with such diagnoses were reviewed.

Results: A total of 11 cases with age range 21-66 years had abnormal bleeding (82%), abdominal pain (64%), enlarged uterus (64%) and isolated elevation of lactic dehydrogenase (55%). The leiomyosarcoma accounted for 55%, sarcoma mixed Mullerian (SMM) 27% and endometrial stromal sarcoma (SEE) in 22% of cases. The stage I was the most frequent (55%) and histological type, which presented a more advanced stage was the SMM (stage IIIC). The hysterectomy with pelvic and para-aortic lymphadenectomy was the most common treatment (67%). The 45% of patients had tumor activity subsequent to treatment and the use of radiotherapy and chemotherapy was not associated with activity.

Conclusion: Clinical features, risk factors and distribution of the presentation of the various sarcomas were according with previous studies, requiring further research to improve prognosis and survival in this type of tumor.

Key words: uterine sarcoma, hysterectomy, salpingo-oophorectomy, radiotherapy, chemotherapy, prognostic factor.

ANTECEDENTES

Los sarcomas de útero son un grupo diverso de tumores que constituyen 1% de las neoplasias del aparato genital femenino; la incidencia mundial es de 0.5 a 3.3 casos por cada 100,000 mujeres-año. En México, el cáncer del cuerpo uterino representa 2.16% de todas las neoplasias malignas.¹ El sarcoma uterino es un grupo heterogéneo de tumores que se dividen en varios tipos histológicos, de los que el carcinosarcoma, leimiosarcoma y sarcoma del estroma endometrial engloban 90% de los casos. La International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)² lo divide en diferentes estadios según el tamaño y la invasión.

Es más frecuente en mujeres de 40 a 60 años de edad³ y se ha relacionado con el antecedente de ingesta de anticonceptivos orales y tamoxifeno.⁴ La paridad, la menarquia y menopausia no han

logrado demostrarse como factores de riesgo. El antecedente de radioterapia pélvica representa un riesgo de 5 a 10%.⁵

El cuadro clínico es similar al de la leiomomatosis, con sangrado vaginal, dolor pélvico y tumor abdominal o pélvico palpable.⁶ De acuerdo con las recomendaciones de la NCCN de 2008, para el diagnóstico del sarcoma uterino deben realizarse: exploración física, biopsia, citología vaginal, marcador tumoral Ca 125 y algún estudio de imagen (resonancia magnética o tomografía tóraco-abdominal).

La cirugía es el tratamiento de elección más efectivo del sarcoma uterino. La histerectomía total, con salpingooforectomía bilateral, es el tratamiento estandarizado.⁷ La radioterapia pélvica externa se ha usado ampliamente como tratamiento coadyuvante para sarcomas en estadios tempranos.⁸



En general, los sarcomas uterinos tienen un comportamiento agresivo y su pronóstico es pobre y principalmente depende del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico. Los límites de supervivencia reportados después de cinco años son de 27 a 51%.⁹

En resumen, los sarcomas uterinos son tumores raros, de comportamiento clínico agresivo, con tendencia a la recurrencia local y metástasis distales; su pronóstico es malo y existen pocos estudios que reporten su incidencia, comportamiento, tratamiento y respuesta clínica. El objetivo de este estudio es exponer los aspectos epidemiológicos relevantes de la población con sarcoma uterino que recibió atención médica en el servicio de Oncología Ginecológica del 2007 al 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y observacional efectuado en la Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital de Ginecopediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) León, Guanajuato, de 2007 a 2014. Se analizaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma uterino. Se utilizó un formato de estudio epidemiológico diseñado por el autor. Se analizaron las variables: edad, escolaridad y estado civil. Entre los factores de riesgo estudiados estuvieron: edad al inicio de la vida sexual activa, menarquia, menopausia, uso de anticonceptivos hormonales, cantidad de embarazos, antecedentes de cáncer de mama o tratamiento con tamoxifeno. Se analizaron las características clínicas: sangrado transvaginal, dolor abdominal, fétidez de flujo, estreñimiento, anemia, pérdida de peso, masa abdominal palpable. También se revisaron los estudios auxiliares: biometría hemática, deshidrogenasa láctica (DHL), CA 125 y los reportes histopatológicos de acuerdo con la clasificación de la FIGO.

Los criterios de inclusión fueron: 1) derechohabientes del IMSS adscritas a la Unidad Médica de Alta Especialidad 48, 2) tener expediente clínico completo y 3) diagnóstico corroborado por biopsia de tejido uterino correspondiente a sarcoma uterino. Los datos se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics 22.0.

RESULTADOS

En la evaluación de 11 pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma uterino la más joven tenía 21 años y la mayor 66, con promedio de 48.2 años. El leiomiosarcoma apareció, en promedio, a los 50.1 años y el sarcoma mixto mulleriano a los 52.9 años. El resto de las variables demográficas se menciona en el Cuadro 1.

Los informes definitivos de patología correspondieron a 3 pacientes (27%) con sarcoma mixto

Cuadro 1. Características de las pacientes

	Total	Sarcoma mixto mulleriano	Leiomiosarcoma	Sarcoma del estroma endometrial
n	11	3	6	2
Promedio de edad	48.2	52.9	50.1	50.8
Inicio de vida sexual	19.3	19.8	19.3	21.3
Menarquia	12.63	13	12.6	12.8
Menopausia	44.00	44	44	46
Embarazos	3.50	4.71	4.55	4.3
Escolaridad				
Primaria	2 (20%)	1 (33%)	1 (17%)	0 (0%)
Secundaria	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
Nula	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
Estado civil				
Casada	5 (50%)	2 (66%)	2 (33%)	1 (50%)
Divorciada	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
Uso de hormonales				
Antecedentes de cáncer de mama y uso de tamoxifeno	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

mulleriano, 6 (54.5%) con leiomasarcoma y 2 (22%) con sarcoma del estroma endometrial. Con respecto a sus características, el leiomasarcoma apareció a edades más tempranas y los subtipos de sarcoma mixto mulleriano y del estroma endometrial en edades más avanzadas.

El estadio I fue el más frecuente seguido de los II y III. El tipo histológico en estadio más avanzado fue el sarcoma mixto mulleriano en 1 (9%) paciente en estadio IIIC. En el leiomasarcoma y el sarcoma del estroma endometrial fue más frecuente el estadio IB. Los signos y síntomas encontrados fueron: 9 (82%) pacientes con sangrado anormal pre o posmenopáusico; el síntoma principal en cada uno de los tipos histológicos fue seguido de dolor abdominal en 7 (64%) pacientes y el aumento de tamaño del útero también en 7 (64%). La fetidez del flujo y los síntomas derivados del efecto de masa fueron los menos en las mujeres con diagnóstico de sarcoma uterino. Figura 1

Se realizó histerectomía con linfadenectomía pélvica y paraaórtica (HTA+LINF) a 5 (45%) pacientes. En el estadio I se efectuó histerectomía con linfadenectomía pélvica y paraaórtica

en 4 (67%) de las pacientes e histerectomía total abdominal en 1 (17%); 3 (50%) pacientes recibieron cirugía y radioterapia (C+RT). En el estadio II se realizó con la misma frecuencia la histerectomía con salpingooforectomía bilateral y la histerectomía total abdominal más linfadenectomía. Respecto al estadio III la cirugía más común fue la histerectomía total abdominal como tratamiento inicial en 3 (50%) de las pacientes. Por último, tanto en el estadio II como en el III se indicó cirugía más radioterapia y quimioterapia en 100% de las pacientes. Cuadro 2

Seguimiento según el tipo histológico. Se obtuvo un seguimiento de 91% de las pacientes (límites 0-7 años). En 5 (45%) pacientes se documentó actividad tumoral posterior al tratamiento inicial y 2 (40%) tuvieron metástasis pulmonar (Figura 2). Por lo que se refiere a la recurrencia tumoral se registró en 3 (60%) pacientes del grupo de leiomasarcoma. Con respecto a los subtipos histológicos, 2 (67%) pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma mixto mulleriano tuvieron recurrencia tumoral. El primer caso fue a los dos años; en el grupo de leiomasarcoma 2 (67%) pacientes experimentaron recurrencia

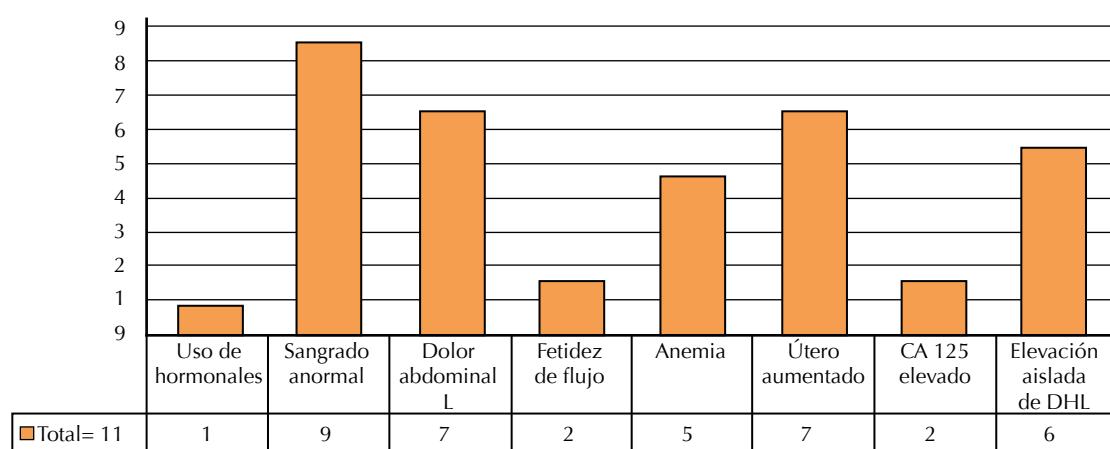
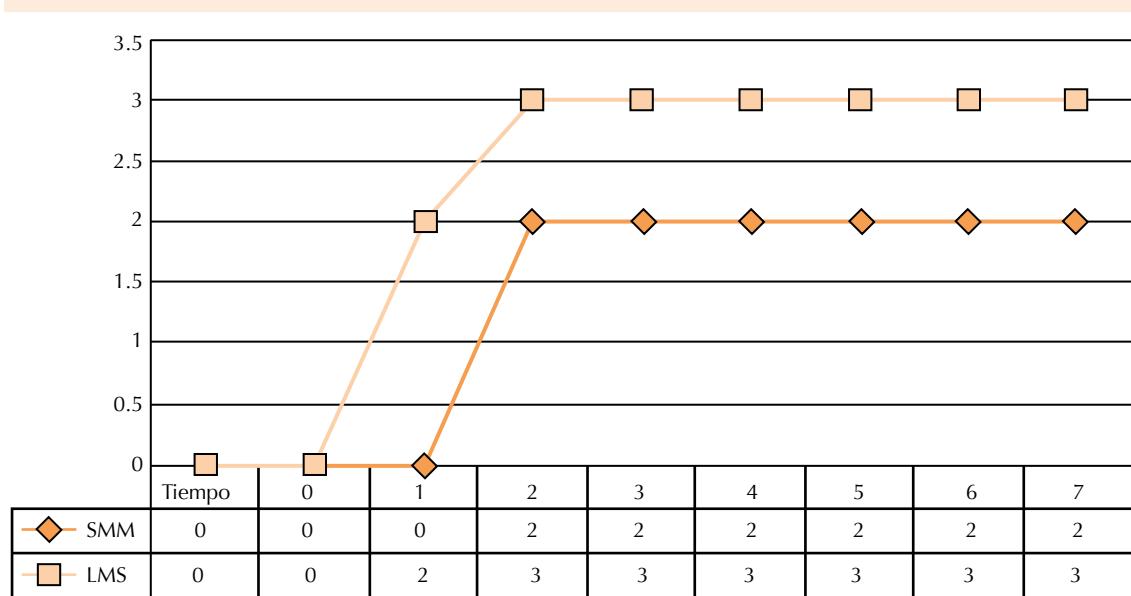


Figura 1. Signos y síntomas en las pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino.

**Cuadro 2.** Distribución de las pacientes según el estadio y la modalidad de tratamiento

Estadio	Modalidad de tratamiento		HTA		HTA + SOB		HTA + LINF		C + RT		C + QT	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
I	1	17	0	0	4	67	3	50	0	0	0	0
II	0	0	1	50	1	50	2	100	2	100	2	100
III	1	50	0	0	0	0	2	100	2	100	2	100
Total	2		1		5		7		4			

**Figura 2.** Seguimiento de las pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino.

al año de seguimiento y 1 (33%) a los dos años; 1 (50%) paciente con sarcoma del estroma endometrial tuvo recurrencia tumoral durante el seguimiento.

DISCUSIÓN

Los sarcomas uterinos son tumores raros, que representan menos de 3% de los tumores malignos del aparato genital femenino. El promedio de edad al inicio del diagnóstico varía según la

población estudiada de 22 a 89 años,² con mayor frecuencia entre los 40 y 55 años de edad.¹⁰ En este estudio el promedio de edad al inicio del diagnóstico fue de 48 años, con límites de 21 y 66.

De acuerdo con los reportes de la *Gaceta Mexicana de Oncología* (2012) el sarcoma tiene una incidencia mundial de 0.5 a 3.3 casos por 100,000 mujeres. En México, según el registro histopatológico de neoplasias malignas de

2003, el cáncer del cuerpo uterino se encuentra en el lugar 16 y corresponde, por sitio anatómico en mujeres, al cuarto lugar, que representa 2.16% de las neoplasias malignas.¹ Entre sus tipos histológicos más comunes, la incidencia de leiomirosarcoma es de 0.64 por 100,000 y de los sarcomas del estroma endometrial 0.19 por 100,000 respectivamente, que en forma global representan 3-4% de los tumores uterinos.

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN), en su actualización de 2014, clasifica al sarcoma uterino en: leiomirosarcoma que se origina del músculo liso del miometrio, sarcoma del estroma endometrial que se origina del estroma endometrial y tumores mixtos o carcinosarcomas con componentes epiteliales o mesenquimales.¹⁰ La frecuencia de cada subtipo varía según la población estudiada. El leiomirosarcoma es el tumor más común que representa 25-36% de los sarcomas y se caracteriza por su naturaleza agresiva y peor pronóstico, con invasión y metástasis particularmente al pulmón.² En la población estudiada, congruente con lo reportado, el leiomirosarcoma fue el subtipo histológico de mayor frecuencia (55% de los casos), seguido del sarcoma mixto mulleriano (27%) y el sarcoma del estroma endometrial (22%). El leiomirosarcoma fue más común en pacientes jóvenes (21-45 años) mientras que el sarcoma mixto mulleriano y ESS aparecieron a edades más avanzadas, lo que corresponde con lo reportado en la bibliografía.²

En la bibliografía no se reportan signos o síntomas que caractericen a los sarcomas uterinos. El sangrado uterino pre y posmenopáusico fue el síntoma más frecuente al inicio del diagnóstico en 100% de los casos, similar a lo reportado en estudios previos.² En segundo lugar se reportaron: dolor abdominal y aumento del tamaño del útero. La anemia y los síntomas de efecto de masa fueron los menos frecuentes. Esto porque en el grupo de estudio la mayoría de los pacien-

tes se encontró al momento del diagnóstico en estadios tempranos y estos signos y síntomas corresponden a estadios más avanzados.

De acuerdo con las recomendaciones de la NCCN 2014¹⁰ a todas las pacientes debe realizárseles: historia clínica, exploración física, biometría hemática (incluidas las plaquetas), biopsia endometrial y radiografía de tórax. En el Instituto Nacional de Cancerología se realiza exploración física y se solicita biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y marcador tumoral Ca 125, biopsia de endometrio, citología vaginal y radiografía de tórax y estudios de imagen como tomografía tóraco-abdominal y resonancia magnética.¹

Está demostrado que el Ca 125 y la DHL son herramientas óptimas para la detección del sarcoma uterino.^{6,10} En este estudio se documentó la elevación aislada de DHL en 50% de las pacientes con diagnóstico de leiomirosarcoma, que puede considerarse un importante marcador auxiliar para el diagnóstico diferencial.

La mayoría de las pacientes de este estudio recibió radioterapia (64%) y quimioterapia en 36%. Se aplicó a la totalidad de pacientes en estadios II y III al momento del diagnóstico pero no se encontró disminución de la frecuencia de actividad tumoral posterior al tratamiento.

Independientemente del subtipo histológico, los sarcomas uterinos se caracterizan por su mal pronóstico, con supervivencia promedio menor a 50% a los dos años, incluso al manifestarse en un estadio temprano.⁹

El factor pronóstico más importante es el estadio del tumor al momento del diagnóstico.² Wu y su grupo demostraron que la edad mayor de 50 años, el estadio III o IV y el tamaño del tumor mayor de 11 cm influyen directamente en la



supervivencia; sin embargo, solo el estadio tumoral, el tamaño y la quimioterapia fueron factores pronósticos independientes.¹¹ En este estudio se realizó el seguimiento de 9 (82%) pacientes posterior a dos años de diagnóstico; en 5 (56%) pacientes se documentó actividad tumoral posterior al tratamiento inicial en el mismo lapso.

Respecto al subtipo histológico, el leiomirosarcoma predice el peor pronóstico, seguido del sarcoma mixto mulleriano.¹² El tumor más recurrente fue el sarcoma mixto mulleriano, seguido del leiomiosarcoma y sarcoma del estroma endometrial. En 50% de las pacientes con este último diagnóstico no se logró documentar el seguimiento porque no se localizaron.

CONCLUSIONES

La mayor parte de los sarcomas uterinos se diagnostica de manera fortuita en un estadio avanzado, lo que los hace de mayor agresividad y peor pronóstico. La cirugía es el tratamiento de elección. El sangrado transvaginal anormal, el dolor abdominal y la anemia, los marcadores tumorales DHL y las técnicas de imagen orientan al diagnóstico de neoplasia del útero o sus anexos.

REFERENCIAS

1. Martínez-Madrigal M, Muñoz-González D, Ochoa-Carrillo F, Camacho-Beiza I y col. Sarcoma uterino: Revisión de la literatura. GAMO 2012;11: 112-116.
2. Naaman Y, Shveiky D, Ben-Schachar I, Shushan A, et al. Uterine Sarcoma: Prognostic Factors and Treatment Evaluation. IMAJ 2011;13:76-79.
3. Pautier P, Genestie C, Rey A, Morice P, et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000;88:1425-1431
4. Zivanovic O, Leitao MM, Lasonis A, Jacks L, et al. Stage-specific outcomes of patients with uterine leiomyosarcoma: a comparison of the International Federation of Gynecology and Obstetrics and American Joint Committee on Cancer staging systems. J Clin Oncol 2009;27:2066-2072.
5. Zagouri F, Dimopoulos AM, Fotiou S, Kouloulias V, et al. Treatment of early uterine sarcomas: disentangling adjuvant modalities. World J Surg Oncol 2009;7:38
6. Mortara A, González R, Arias R, A Sangines A y col. Sarcoma uterino. Reporte de caso. Ginecol Obstet Mex 2012;80:224-227
7. Harry V, Narayansingh G, Parkin D. Uterine leiomyosarcomas: a review of the diagnostic and therapeutic pitfalls. Am J Obstet Gynecol 2007;9:88-94.
8. Barney B, Petersen I, Dowdy S, Bakkun-Gomez J, et al. Long-Term Outcomes With Intraoperative Radiotherapy as a Component of Treatment for Locally Advanced or Recurrent Uterine Sarcoma. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2012;83:191-197
9. Benoit L, Arnould L, Cheynel N, Goui S, et al. The role of surgery and treatment trends in uterine sarcoma. Euro J Surg Oncol 2005;31:434-42.
10. National Comprehensive Cancer Network. Uterine Neoplasms.V.1.2014. Acccessed at www.nccn.org Abril 20, 2015
11. Wu T, Chang T, Hsueh S, Hsu KH, et al. Prognostic factors and impact of adjuvant chemotherapy for uterine leiomyosarcoma. Gynecol Oncol 2006;100:166-72.
12. Benito v, Lubrano A, Arencibia O, Andujar M, et al. Clinicopathologic analysis of uterine sarcomas from a single institution in the Canary Islands, International Journal of Gynecology and Obstetrics 2009;107:44-49.