



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

·
·

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

· ·

**“SARCOMAS UTERINOS: EXPERIENCIA DEL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO A 6 AÑOS”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA: ONCOLOGIA GINECOLOGICA

PRESENTA

DR. JOSE DANIEL FLORES ALATRISTE

ASESOR DE TESIS

DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA



CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ÍNDICE

No. Pág.

1. Título.....	6
2. Autores.....	7
3. Marco teórico.....	8
4. Justificación.....	16
5. Pregunta de investigación.....	16
6. Objetivos.....	16
7. Metodología	
7.1 Diseño de la investigación.....	18
7.2 Definición de la población.....	18
7.3 Definición de variables.....	19
7.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.....	20
8. Análisis e interpretación de los resultados.....	21
9. Recursos.....	26
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	26
Cronograma de actividades.....	26
Bibliografía.....	27



Hospital Juárez
de México

- *La vida de los muertos perdura en la
memoria de los vivos-*

Marco Tulio Cicerón



Agradecimientos

Esta Tesis de grado es la culminación de un sueño, cuyo camino comenzó hace mucho, no podría decir que fue fácil, relamente fue sinuoso, enredado y a veces oscuro, aun así ha sido la mejor experiencia académica de mi vida.

Agradezco profundamente al Dr. Xicontecatl Jimenez quién se me arriesgó a darme una oportunidad cuando muy pocos creyeron en mí.

A la Dra Ángela Hernadez y al Dr Francisco Varelas por todas sus enseñanzas y la preocupación por mi crecimiento médico.

Al Dr Jaroslav Stern por brindarme un apoyo total siempre, no solo en mi carrera, sino en la vida.

Al Dr David Cantú por tratarme como un hijo, por sus constantes enseñanzas y preocupación, pero sobre todo por su amistad y cariño

A mis hermanos de residencia, por todo lo vivido, en especial las sonrisas.

A Hugo, Oscar, Cuahutemoc, Josue, Jonathan, Eduardo y Jorge porque sin un lazo sanguíneo han demostrado ser mi familia.

A Hector y Angeles, por recibirme en su casa y hacerla sentir mi hogar.

A mi Madre, Damian, Dante y Daniel por recorrer el camino conmigo desde el inicio y sobre todo por soportarlo.

GRACIAS



Hospital Juárez
de México

- ***A Daniela Peña, porque sin tu apoyo, sin tu amor, sin tus lecciones, sin tus sonrisas y sin todo ese orgullo y admiración que siento por ti, ni esto, ni nada... nada en mi universo sería posible-***



Hospital Juárez
de México

1. TÍTULO

**“SARCOMAS UTERINOS: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO A 6 AÑOS”**



2. AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre:	Dr. Xicotencatl Jimenez Villanueva
Correo electrónico:	xjimenezv@hotmail.com
Teléfono particular:	5540441208
Adscripción:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA, HJM
Cargo:	TITULAR CURSO GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Nivel máximo de estudios:	CIRUGIA ONCOLÓGICA
Disciplina:	CIRUGIA ONCOLOGICA
Especialidad:	CIRUGIA ONCOLÓGICA
SNI:	No <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Nivel <input type="checkbox"/>

COLABORADORES

Nombre:	Dra Angela Hernandez Rubio
Correo electrónico:	
Nivel máximo de estudios:	CIRUGIA ONCOLOGICA
Disciplina:	CIRUGIA ONCOLOGICA
Especialidad:	CIRUGIA ONCOLOGICA
Adscripción:	CIRUGIA ONCOLOGICA, HJM
Cargo:	TUMORES MAMARIOS, HJM
SNI:	Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Nivel <input type="checkbox"/>

Nombre:	Dr. José Daniel Flores Alatraste
Correo electrónico:	danielalatraste.onco@gmail.com
Nivel máximo de estudios:	Residente segundo año GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Disciplina:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Especialidad:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Adscripción:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA, HJM
Cargo:	Residente segundo año
SNI:	Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Nivel <input type="checkbox"/>



3. MARCO TEÓRICO

Los sarcomas uterinos (SU) representan un grupo diverso de tumores, constituyen solo el 1% de todas las neoplasias malignas asociadas al tracto genital femenino, tienen una frecuencia que va del 3 al 8.4% de las neoplasias malignas del útero. Son tumores raros, con un comportamiento agresivo, de gran diversidad histológica y genética, debido a estas características es que aún no existe un consenso preciso sobre los factores de riesgo y el tratamiento óptimo.^{1,2}

La diversidad existente en los SU puede ser clasificada bajo los rubros de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual incluye al Leiomioma Uterino (LMSu), Sarcoma del Estroma Endometrial (SEE) y el Sarcoma Uterino Indiferenciado, sin embargo basados en la clasificación del OMS en cuanto a sarcoma de tejidos blandos se incluye el adenosarcoma, rhabdomyosarcoma, angiosarcoma, sarcoma neurogénico, osteosarcoma, condrosarcoma, liposarcoma, mixofibrosarcoma, sarcoma epiteloide, sarcoma alveolar y el tumor primitivo neuroectodérmico. Los Carcinosarcomas ya no son considerados dentro del rubro de sarcomas debido a tener un patrón de diseminación diferente, por lo anterior son considerados como una forma desdiferenciada o metaplasia del carcinoma endometrial.²⁻⁴

Lo antes descrito está basado en diversos estudios que mostraron reportes sobre similitudes básicas en aberraciones cromosómicas, aspectos citogenéticos, concordancia en la pérdida de heterocigotidad, mutaciones idénticas en los genes p53 y K-ras en la mayoría de los carcinosarcomas, mismas alteraciones que se encuentran presentes en el cáncer endometrial.⁵

La supervivencia de los SU es pobre con tasas a 5 años que van de un 50%-70% en estadios I, y que van disminuyendo hasta 0 a 20% en estadios metastásicos. El factor pronóstico con mayor relevancia continúa siendo el Estadio Clínico al momento del diagnóstico, sin embargo existen otros como el tamaño tumoral, el involucro ganglionar y la localización de las metástasis.⁶



Tipo de Sarcoma	Porcentaje de presentación
Leiomiosarcoma	70%
Sarcoma del estroma endometrial	26%
Adenosarcoma	4%

Tabla 1. Pocercentaje de presentación de los Sarcomas uterinos

La edad de presentación esta dentro del rango de 50-70 años, depende en su gran mayoría del tipo histológico del SU, sin embargo la gran mayoría de las mujeres con esta patología son postmenopaúsicas. Entre los factores de riesgo con mayor prevalencia se encuentran: radiación pélvica previa y uso de tamoxifeno.⁷ El cuadro clínico suele ser inespecífico, la mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal, aumento de la cicunferencia abdominal, incremento rápido del tamaño uterino rápido y sangrado transvaginal.⁸

En general existen dos formas de etapificar los SU, el primero es aquel que dicta la Federacion Internacional de Gineoclogia y Obtetricia (FIGO)⁹ y el segundo es el propuesto por la American Joint Committe on Cancer (AJCC)¹⁰ el cual se basa en evaluar el Tumor primario, la ganglios linfáticos y las metastasis; la más utilizada en la practica clínica es la propuesta por la FIGO. Existe una tercera clasificación, el Sistema Broder o sistema de El Grupo de Sarcomas de la Federacion Francesa de Centro de Cancer (FNCLCC)¹¹ la cuál valora diferenciación tumoral, cuenta mitotica y necrosis tumoral, teniendo como resultado 4 diferentes grados.



Grado	Característica
1	Atipia celular moderada
2	Irregular Nuclear
3	Termino Medio entre categoria 2 y 4
4	Presencia de Células Bizarras

Tabla 2. Clasificación de la FNCLCC

FIGO	TNM	Definición
Ia	T1aN0M0	Tumor limitado al utero menor o igual a 5 cm
Ib	T1bN0M0	Tumor limitado al utero mayor a 5 cm
IIa	T2aN0M0	Involucro anexial
IIb	T2bN0M0	Involucro de otras estructuras pélvicas
IIIa	T3aN0M0	Tumor invade estructuras abdominales en 1 sitio
IIIb	T3bN0M0	Tumor invado estructuras abdominales en 2 o más sitios
IIIc	T3cN1M0	Involucro ganglionar plevico y/o paraaortico
IVa	T4NxM0	Tumor invade vejiga y/o recto
IVb	CuaquieT Cualquier N M1	Metastasis a distancia

Tabla 3. Comparativo entre la etapificación basada en sistema TNM y la clasificación de la FIGO



En cuanto a los estudios radiológicos ni el ultrasonido, ni siquiera el PET CT han sido capaces de diferenciar entre tumores benignos y malignos de músculo liso. El uso de RMI para localización y caracterización de lesión ha sido sugerido como un mejor método, sin embargo aun continua en etapa de validación.

Leiomiocarcinoma

Los leiomiocarcinomas son considerados como sarcomas verdaderos, es el subtipo más común de sarcoma uterino, sin embargo continua siendo solo el 1%-2% de todos los tumores malignos del útero. Aproximadamente 1 en cada 800 tumores de músculo liso es leiomiocarcinoma. Se presenta generalmente en mujeres mayores a 40 años, se presenta usualmente con sangrado tranvagnal y masa pélvica palpable que genera dolor.¹³ Suele ser difícil discernir entre benignidad y malignidad, sin embargo uno de los datos clínicos que pudieran orientarnos al diagnóstico es la presencia de tumor pélvico en mujer postmenopáusica sin terapia de reemplazo hormonal.¹³

Los leiomiocarcinomas suelen ser masas aisladas, al estar en conjunto con leiomiomas típicamente son los tumores de mayor tamaño con un diámetro medio de 10 cm, solo el 25% de ellos suelen ser menores a 5 cm. Macroscópicamente, su presentación, es suave, abultada, con áreas de hemorragia y necrosis. En cuanto sus características microscópicas presenta hiperplasia celular, atipia nuclear severa y un alto índice mitótico, el cual excede 15 mitosis por campo de alto poder.¹³ Este tipo de tumores suelen expresar marcadores clásicos para músculo liso como los son la desmina, h-caldesmina, actina para músculo liso e histona desacetilasa-8. Sin embargo aquellas expresiones histológicas como el epiteloide y los mixtos suelen expresar en menor medida dichos marcadores. Estos tumores suelen expresar receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos en un 30-40% de los casos.

Los niveles de Ki67 son mayores en los leiomiocarcinomas en comparación con los tumores benignos de músculo liso. La sobreexpresión de p16 ha sido utilizada como inmunomarcador para distinguir entre tumores benignos y malignos de músculo liso.¹⁴

La mayoría de los leiomiocarcinomas uterino son esporádicos, se piensa que aquellos pacientes con mutaciones germinales en enzima fumarato hidratasa suelen tener un riesgo



aumentado de desarrollar estos tumores., sin embargo el mecanismo oncogénico subyacente continua sin ser del todo evidente. Genéticamente los leiomiomas son tumores inestables que demuestran anomalías estructurales cromosómicas complejas, así como regulación genética aberrante.¹⁵

El pronóstico de los leiomiomas uterinos suele ser pobre, incluso cuando se encuentran confinados al útero.^{16,17} Los rangos de recurrencia varían de 53% al 71%, en su mayoría estas recurrencias suelen ser a distancia ya que hasta el 40% de ellas se presentan en los pulmones, solo un 13% de ellas ocurrirán en la pelvis.¹⁸⁻²⁰ La supervivencia a 5 años es alrededor del 15% al 25%, algunos estudios han mostrado una mediana de supervivencia de 10 meses.²¹ Resultados de series noruegas que incluyeron 148 pacientes con leiomioma limitado al útero encontraron una supervivencia a 5 años de 51% para estadios I y 25% para estadios II, todos los pacientes de esta serie con tumor fuera de la pelvis murieron antes de los 5 años.¹⁶

El manejo estándar para los leiomiomas uterinos es la Histerectomía, la indicación para salpingooforectomía es opcional, depende del estado pre o post menopáusico de la paciente, es decir que los ovarios pueden ser preservados en mujeres jóvenes.¹⁵ La incidencia de afección a ganglios linfáticos en este tipo de pacientes es baja, por lo que no se recomienda como práctica de rutina la linfadenectomía.²² La citoreducción en estos pacientes debe realizarse en pacientes con tumores extensos, pues la intención de minimizar la enfermedad residual y obtener márgenes libres impacta directamente en la supervivencia global.²²

Sarcomas del estroma endometrial

Los Sarcomas del estroma endometrial representan menos del 1% de todos los tumores uterinos, tienen el segundo lugar en frecuencia respecto a los tumores mesenquimales uterinos.²³ Predominantemente son neoplasias intramurales que se agrupan en tres grandes categorías 1. Sarcomas del estroma endometrial de bajo grado, 2. Sarcomas del estroma endometrial de alto grado y 3. Sarcomas endometriales indiferenciados.²⁴



Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado

Estos tumores se presentan con mayor frecuencia en mujeres de entre 40 y 55 años, más del 50% de estas pacientes suelen ser premenopausicas. Algunos casos han mostrado asociación a pacientes con uso de estrógenos en mujeres con ovario poliquístico y uso de tamoxifeno.²⁵ La presentación clínica de estos sarcomas suele ser el sangrado tranvaginal, dolor pélvico y dimenorrea, sin embargo hasta un 25% de estos pacientes suelen ser asintomáticos.^{25,26} Cuando existe involucro extrauterino el órgano que se ve afectado más frecuentemente es el ovario, y esto se ve hasta en un tercio de los pacientes.²⁵⁻²⁷

Microscópicamente los sarcomas del estroma endometrial corresponden a células endometriales estromales bien diferenciadas, que presentan solamente atipia nuclear moderada y característicamente invaden el espacio linfoscavular del miometrio, dichas células muestran una fuerte inmunoreacción a CD10, actina de músculo liso y en menor grado a desmina. Sin embargo suelen ser negativas a h-caldemina y HDAC8. Los receptores de estrógeno (solo isoforma alpha) progesterona, androgenos y WT1 típicamente se encuentran presentes.²⁸

Estos tumores suelen tener un curso indolente, de pronóstico favorable, el comportamiento tumoral se caracteriza por recurrencias tardías, por lo que aun los pacientes con estadios I deben ser seguidos por largos periodos. Estas recurrencias se desarrollan con mayor frecuencia en la pelvis y abdomen, y en menor número en la vagina y los pulmones.²⁵ La sobrevivida global en estos pacientes a 5 años suele ser del 90% en estadios I y II; en contraste con el 50% para estadios III y IV.²⁹

El tratamiento de los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado es puntualmente quirúrgico, la histerectomía con salpingooforectomía bilateral continua siendo la piedra angular, debido a que estos tumores suelen ser sensibles a hormonas, las pacientes con conservación ovárica tienen un riesgo alto de recurrencia, casi del 100%.³⁰ La linfadenectomía no parece tener un lugar en el tratamiento de estos tumores. Los pacientes con esta patología pueden ser candidatos a recibir tratamiento adyuvante con radiación u hormonal mediante inhibidores de la aromatasa o agentes progestagenos.



Sarcoma del estroma endometrial de alto grado

Estos sarcomas comprenden en el grupo intermedio en cuanto a los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado y los indiferenciados. Se presentan en el rango de edad de 28-67 años, con una media de 50 años. Usualmente en la clínica presentan sangrado vaginal anormal, aumento en el tamaño uterino y/o masa pélvica.^{31,32} Los tumores suelen aparecer como pólipos intracavitarios o tumores intramurales con un diámetro medio de 7.5cm, regularmente presentan extensión extrauterina al momento del diagnóstico. Microscopicamente consiste en células redondas de alto grado asociadas a células espiculadas de bajo grado, con una actividad mitótica mayor a 10 por campos de alto poder. Usualmente presentan necrosis, positividad a receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos, así como a CD10.³² El pronóstico de estos pacientes suele ser intermedio respecto a otros sarcomas del estroma endometrial, la sobre vida de estos pacientes suele ser menor a 1 año. La cirugía es la clave del tratamiento, sin embargo suelen recibir adyuvancia con quimioterapia y radioterapia por su actividad biológica agresiva.³²

Sarcomas del estroma endometrial indiferenciados

Son tumores raros que se presentan típicamente en postmenopausicas, con una edad media de presentación de 60 años, clínicamente van a manifestarse con sangrado postmenopausico y signos o síntomas de involucro extrauterino,²⁶ aproximadamente 60% de estos pacientes se presentan en estadio III o IV. Microscopicamente presentan invasión miometrial extensa, pleomorfismo nuclear severo, alto índice mitótico, necrosis tumoral celular y falta de diferenciación estromal endometrial.²⁴ La inmunohistoquímica de estos tumores suele presentar con negatividad a receptores hormonales y CD10 positivo.³³

El pronóstico de estos tumores es pobre, con menos de 2 años de supervivencia global, los pacientes deben ser tratados con histerectomía y salpingooforectomía bilateral, así como adyuvancia a base de radioterapia y quimioterapia



Adenosarcoma

En estos tumores existe un componente epitelial benigno, el cual se encuentra asociado a componente estromal maligno, debido a que estos son considerados como sarcomas de bajo grado la terapia citotóxica no es beneficiosa, particularmente en el ámbito adyuvante. No existen estudios que especifiquen el papel de la radiación en estos pacientes. La terapia endocrina suele tener un papel muy limitado. Existen reportes donde se ha utilizado la trabectedina con un moderado impacto en estos tumores.

En pacientes con recurrencia o metástasis a distancia que presenten sobrecrecimiento del componente sarcomatoso, el manejo generalmente se basa en cuidados paliativos, pues la evidencia continúa siendo escasa.³⁴

Manejo de la enfermedad en etapas tempranas

La histerecтомía total abdominal además de la salpingooforecтомía bilateral, son la piedra angular en el manejo de las etapas tempranas en los sarcomas uterinos, el riesgo de invasión a ganglios linfáticos y omento es muy bajo, por lo que la morbilidad no justifica el riesgo de resección. En cuanto a la adyuvancia no existe evidencia científica que apoye el uso de estos tratamientos de manera rutinaria, cada uno de los casos se debe de individualizar.^{34c}

Enfermedad Avanzada

Debido al comportamiento biológico agresivo de los sarcomas uterinos, muchos pacientes presentan enfermedad metastásica, e incluso aquellos que se presentan en estadios tempranos cuentan con un alto riesgo de recurrencia a distancia, por lo que estos deben entrar a un programa de vigilancia periódica radiológica.

La terapia sistémica en pacientes con enfermedad localmente avanzada, metastásica o recurrente es una opción viable, sin embargo los resultados a estos citotóxicos no han mostrado mejoría en la supervivencia global. Existen algunos otros tratamientos como la radioterapia, radiofrecuencia ablativa para la enfermedad oligometastásica, pero ninguno



ha mostrado un beneficio claro, el beneficio de la radioterapia se presenta mayormente como paliación, es decir en el tratamiento de los síntomas como dolor o sangrado, e incluso en pacientes con enfermedad localizada.³³⁻³⁴

Tipo Histológico	Morfología	IHQ/Marcadores genéticos
Leiomioma	Células espiculadas con vacuolas paranucleares y citoplasma eosinófilo fasciculado. Atipia celular media a moderada, necrosis. Figuras mitóticas atípicas, índice mitótico variable.	Expresión de SMA, desmina, h-caldesmina, p53, MIB, RE y RP.
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	Células ovoides con núcleos hipercromáticos y citoplasma pequeño. Pleomorfismo o atipia celular ligera.	CD10, RE, RP. Translocación t(7;17)(p15;q21)
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	Redes celulares densas con especulaciones en los elementos celulares. Hipercromatismo celular, núcleos granulares y escaso citoplasma. Necrosis típicamente presente	Ciclina citoplasmática D1, CD10 negativo, expresión de RE RP. Gen YWHAE-FAM22
Sarcoma uterino indiferenciado	Tumor de alto grado con falta de diferenciación específica. Altamente agresivo, típicamente con hemorragia, necrosis, invasión miometrial, pleomorfismo nuclear y alta actividad mitótica.	Sin perfil IHQ específico, puede mostrar desmina focal variable, SMA y Expresión de CK.
Adenosarcoma	Elementos epiteliales y estromales con hiperplasia. El epitelio es usualmente endometriode, ciliado, mucinoso e incluso escamoso. En el componente estromal se observa atipia moderada. 33% tiene sobrecrecimiento sarcomatoso.	En las áreas sin crecimiento sarcomatoso se observan RE, RP, WT1 y CD10. Componente epitelial con Queratina y Receptor de Andrógeno

Tabla 4. Características Histológicas, Marcadores e IHQ de los sarcomas uterinos. IHQ Inmunohistoquímica, RE Receptor de estrógeno, RP Receptor de progesterona, CK citoqueratinas.³⁵



4. JUSTIFICACIÓN.

Los Sarcomas uterinos son entidades patológicas poco frecuentes, por lo que existe muy poca información sobre sus características clínicas, histológica, demográficas y de presentación. Es de suma importancia tener un panorama claro sobre la estadística de estos tumores en un Centro Oncológico de referencia como lo es el Hospital Juárez de México.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clinicopatológicas y demográficas del paciente y los sarcomas uterinos que se presentan en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México?

6. OBJETIVOS

Objetivo General. Identificar las características demográficas y clínico patológicas en pacientes con sarcomas uterinos, tratados en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del 01 de enero de 2010 al 31 de Diciembre del 2016.

Objetivos Particulares:

1. Realizar un análisis descriptivo de las características clínico patológicas del paciente y propias de los sarcomas uteirnos



2. Describir las características demográficas de los pacientes con sarcomas uterinos.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio retorspectivo, longitudinal y descriptivo.

7.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes con sarcomas uterinos tratados en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre 2016.

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de sarcoma uterino en cualquiera de sus estadios clínicos.
- Pacientes tratados y/o diagnosticados con sarcoma uterino en el Hospital Juarez de México.

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Pacientes con diagnóstico de carcinosarcoma uterino



7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Factores clínicos:

Edad	< ó = 40 >40-70 > 70	Porcentaje
Tipo Histológico	Leimiosarcoma Sarcoma del Estroma Endometrial Adenosarcoma	Porcentaje
ECOG	0-5	Porcentaje
Grado Histológico	1 2 3	Porcentaje
Presentación clínica	Tumor abdomino-pelvico Sangrado Transvaginal Dolor	Porcentaje
Diagnóstico prequirurgico	Benigno Maligno	Porcentaje
Periodo libre de enfermedad		Medido en meses
Supervivencia global		Medido en meses



7.4 TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se recurrirá a la base de datos de tumores ginecológicos del servicio de Oncología del Hospital Juárez de México, con uso los archivos del expediente clínico, para registrar los datos en hoja de captura creada en hoja de cálculo de Excel.

8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- Para las variables cualitativas, número y porcentajes.
- Para las variables cuantitativas, número y porcentajes
- Uso del programa IBM SPSS Statistics 24.0
- Uso del programa excel para obtener gráficos



8.1 Resultados

En el análisis de la población se incluyó a 59 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión donde se encontró un promedio de edad de 47.5 años con una mediana de 45 +/- 13.5 años. El 26.4% (14) de la población se ubicó en el rango de edad de 40 o menos años, mientras que el 71.6% (44) se ubicaron entre 41 a 70 años. Solo el 1.8% (1) fue mayor a 70 años.

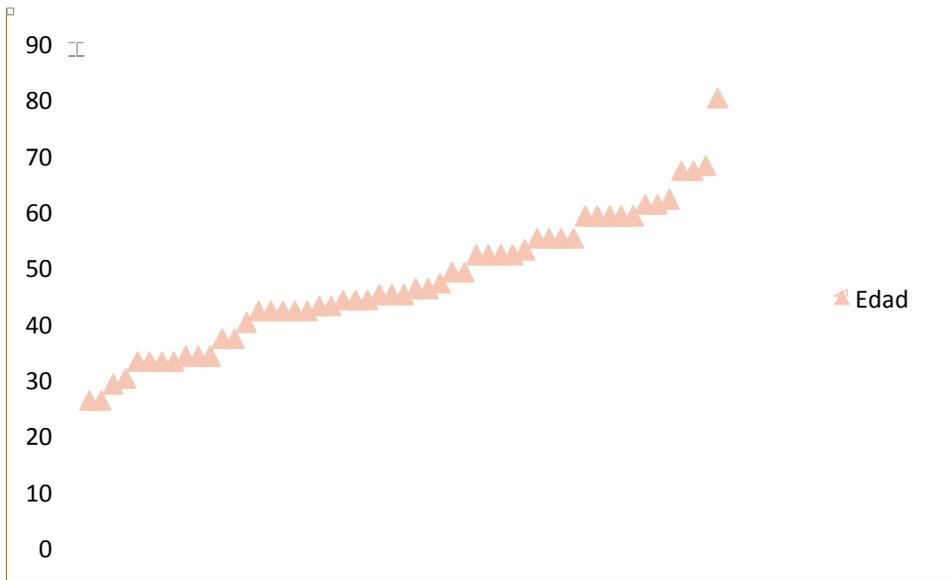


Grafico 1. Dispersión por edad de la población estudiada.

En cuanto al Grado Histológico, el 8.4% (5) correspondieron a Grado 1, mientras que el 44% (26) y el 47.6% (28) se agruparon en Grado 2 y 3 respectivamente

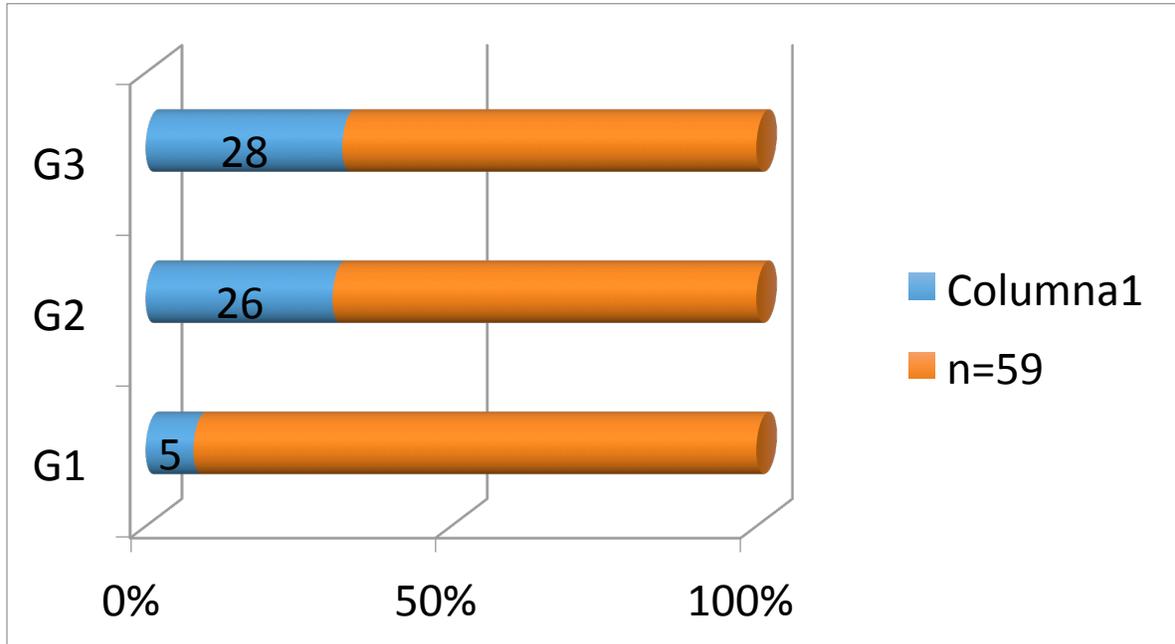


Grafico 2. Distribución de la población según el Grado Histológico.

Al subdividir la población estudiada según el subtipo histológico encontramos que el Sarcoma del Estroma Endometrial fue el tumor más común con el 49.1% (30), seguido del Leiomiomasarcoma con el 42.5% (24) y al final se presentó el Adenosarcoma con solo el 8.4% (5) de los casos.



□

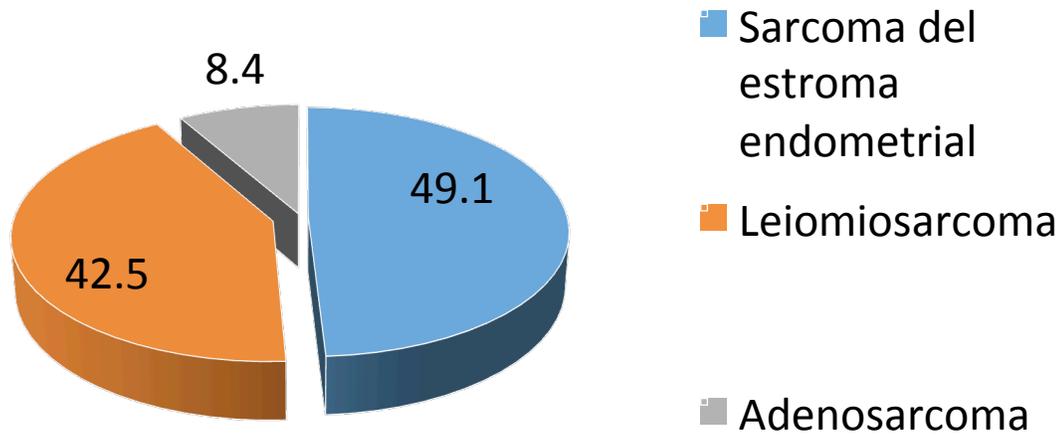


Grafico 3. Porcentaje de presentación de los subtipos Histológicos.

Referente al estado funcional, el cual se midió mediante la escala ECOG, en esta población se encontró que el 44% de las pacientes presentaron un ECOG 0, a su vez que el 37% ECOG 1, 19% ECOG 2, ninguna paciente presentó ECOG 3 o superiores.

Durante el análisis de la información recabada se encontró que el 89% (52) fueron llevadas a cirugía sin un diagnóstico de malignidad, el restante 11% (7) correspondieron a Sarcomas del Estroma endometrial, es decir que ningún Leiomiosarcoma, ni Adenosarcoma ingresaron a cirugía con diagnóstico oncológico ya confirmado.



De acuerdo con la presentación clínica, el signo más frecuente fue la presencia de tumoración abdominopélvica, la cuál se encontró en el 79.6% (47) de la pacientes, le siguen en orden el Dolor Pélvico con 66% (39), Sangrado Transvaginal 57.6% (34), y Pérdida de peso 25.4% (15) como las más comunes.

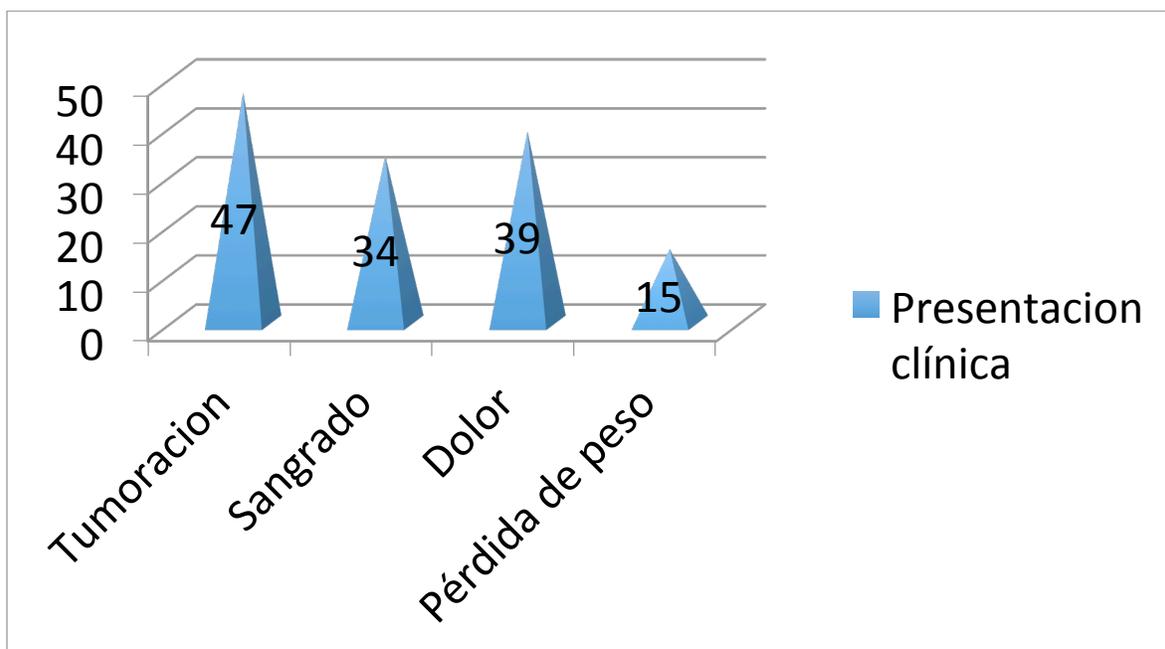


Gráfico 4. Presentación clínica más frecuente.

En la siguiente tabla se muestra la distribución de la población según el estadio clínico que presentaron al momento del diagnóstico. Los resultados nos muestran que los paciente se encontraban con masyor frecuencia en estadio II con un 46%, seguido de los estadio I,III y IV con 29%,22% y 3% respectivamente.



Estadio (FIGO)	N=59	Porcentaje
Estadio I	17	29%
Estadio II	27	46%
Estadio III	13	22%
Estadio IV	2	3%

Tabla 1. Porcentaje de presentación según el Estadio Clínico

Uno de los puntos importantes de el análisis fue medir el Período de libre de enfermedad que tuvieron estos pacientes, el resultado arrojado dio para 39 +/- 3.6 meses, sin embargo la mayoría de la recurrencias se dieron dentro de los primeros 24 meses, evidenciando recurrencias tardías, después de 36 meses, particularmente en el grupo de los Sarcomas del Estroma Endometrial. Mientras que la sobrevida global a 5 años en promedio fue de casi 72% (42), con mayor supervivencia en el grupo de lo Leiomiomas y Adenosarcomas.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en esta análisis son muy similares a los reportados en la literatura, con algunas variables como mayor incidencia de presentación de los Sarcomas del Estroma endometrial, sin embargo en cuanto a su pronóstico, periodos libres de recurrencia y sobrevidas números son muy parecidos. Así también en el rubro de la sintomatología donde la presencia de tumores abdominopelvicos continua siendo el signo cardinal. Sin embargo es importante contar con estudios multicentricos que nos permitan analizar diversas poblaciones y no ofrezcan un panorama más amplio de esta patología.



9. RECURSOS

Personal: Investigador principal y colaborador.

Material: Expedientes clínicos del Archivo del Hospital Juárez de México.

No se requiere apoyo financiero.

10. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Investigación sin riesgo para el paciente. No se requiere de consentimiento informado. El conocimiento de los detalles de identidad de los pacientes quedará restringido a los investigadores locales, se respetará la confidencialidad de los pacientes de acuerdo a la actual Ley Federal de Protección de Datos Personales.



BIBLIOGRAFÍA

1. Cantu DF, Solorza LG, Herrera GA. Oncogüia: Sarcomas. *Cancerología*;6(20):71-74
2. Kuo-Chan W, Huan- Chen H, *et al.* Uterine sarcoma Part I: Uterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*;55(2016): 463-471
3. Chao KC, Wang PH, Chang CC, Lai CR, Ng HT. Establishment and characterization of a cell line, MT-213-VGH, isolated from a mixed müllerian tumor of the uterus. *Acta Cytol* 2001;45:683-90.
4. Artioli G, Wabersich J, Ludwig K, Gardiman MP, Borgata L, Garbin F. Rare uterine cancer: carcinosarcomas. Review from histology to treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;94:98-104.
5. Lee WL, Yen MS, Chao KC, Yuan CC, Ng HT, Chao HT, *et al.* Hormone therapy for patients with advanced or recurrent endometrial cancer. *J Chin Med Assoc* 2014;77:221-6.
6. Chen P, Yang CC, Chen YJ, Wang PH. Tamoxifen-induced endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003;24:135e7.
7. Wu TI, Yen TZ, Lai CH. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:681-9.
8. Iacoponi S, Tera n M, De Santiago J, Zapardiel I. Laparoscopic hysterectomy with a handheld robotic device in a case of uterine sarcoma. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015;54:84-5.
9. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet* 2009;104(3):177-8.
10. American Joint Committee on Cancer. *AJCC staging manual*. 8th edition. 2016.
11. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Apte SM, Campos SM, Cho KR, *et al.* Uterine sarcoma, version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13: 1321e31.
12. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY, *et al.* Carcinosarcoma(malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990;9(1):1-19.
13. Giuntoli 2nd RL, Metzinger DS, DiMarco CS, Cha SS, Sloan JA, Keeney GL, *et al.* Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003;89(3):460
14. Oliva E, Carcangiu ML, Carinelli SG, Ip P, Loening T, Longacre TA, *et al.* Mesenchymal tumors. (Chapter 5: Tumours of the uterine corpus) , In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS,



- Young RH, editors. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC; 2014. p. 135–47.
15. Ylisaukko-oja SK, Kiuru M, Lehtonen HJ, Lehtonen R, Pukkala E, Arola J, et al. Analysis of fumarate hydratase mutations in a population-based series of early onset uterine leiomyosarcoma patients. *Int J Cancer* 2006;119(2):283–7.
 16. Abeler VM, Royne O, Thoresen S, Danielsen HE, Nesland JM, Kristensen GB. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* 2009;54(3):355–64.
 17. D'Angelo E, Spagnoli LG, Prat J. Comparative clinicopathologic and immunohisto-chemical analysis of uterine sarcomas diagnosed using the World Health Organization classification system. *Hum Pathol* 2009;40(11):1571–85.
 18. Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto AM, Leminen A. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University Central Hospital 1990–2001. *Gynecol Oncol* 2008;111(1):74–81.
 19. Mayerhofer K, Obermair A, Windbichler G, Petru E, Kaider A, Hefler L, et al. Leiomyosarcoma of the uterus: a clinicopathologic multicenter study of 71 cases. *Gynecol Oncol* 1999;74(2):196–201.
 20. Jones MW, Norris HJ. Clinicopathologic study of 28 uterine leiomyosarcomas with metastasis. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14(3):243–9.
 21. Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer* 2008;112(4):820–30.
 22. Duffaud F, Ray-Coquard I, Salas S, Pautier P. Recent advances in understanding and managing leiomyosarcomas. *F1000Prime Rep* 2015;7:55.
 23. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1993;71(4 Suppl):1702–9.
 24. Chen L, Yang B. Immunohistochemical analysis of p16, p53, and Ki-67 expression in uterine smooth muscle tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27(3):326–32.
 25. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14(5):415–38.
 26. D'Angelo E, Espinosa I, Ali R, Gilks CB, Rijn M, Lee CH, et al. Uterine leiomyosarcomas: tumor size, mitotic index, and biomarkers Ki67, and Bcl-2 identify two groups with different prognosis. *Gynecol Oncol* 2011;121(2):328–33.
 27. Baker P, Oliva E. Endometrial stromal tumours of the uterus: a practical approach using conventional morphology and ancillary techniques. *J Clin Pathol* 2007;60(3):235–43.



28. Nucci MR, Harburger D, Koontz J, Dal Cin P, Sklar J. Molecular analysis of the JAZF1-JJAZ1 gene fusion by RT-PCR and fluorescence in situ hybridization in endometrial stromal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2007;31(1):65–70.
29. Chan JK, Kawar NM, Shin JY, Osann K, Chen LM, Powell CB, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. *Br J Cancer* 2008;99(8):1210–5.
30. Spano JP, Soria JC, Kambouchner M, Piperno-Neuman S, Morin F, Morere JF, et al. Long-term survival of patients given hormonal therapy for metastatic endometrial stromal sarcoma. *Med Oncol* 2003;20(1):87–93.
31. Kurihara S, Oda Y, Ohishi Y, Iwasa A, Takahira T, Kaneki E, et al. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32(8):1228–38.
32. Lee CH, Marino-Enriquez A, Ou W, Zhu M, Ali RH, Chiang S, et al. The clinicopathologic features of YWHAE-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol* 2012;36(5):641–53.
33. Tanner EJ, Garg K, Leitao Jr MM, Soslow RA, Hensley ML. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2012;127(1):27–31.
34. Schroeder BA, Rodler ET, Loggers ET, Pollack SM, Jones RL. Clinical benefit of trabectedin in uterine adenosarcoma. *Med Oncol*. 2013; 30(2):501.
35. Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma - current perspectives. *Int J Womens Health*. 2017 Aug 31;9: 597-606.