



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN RADIO-ONCOLOGÍA

**Perfil Epidemiológico de las Pacientes con
Sarcomas Uterinos y Carcinosarcoma
tratadas con Radioterapia en el Instituto
Nacional de Cancerología.**

PROYECTO DE TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN
RADIO-ONCOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. JOSSELYN ANAI OLIVARES RÍOS

RESIDENTE DE TERCER GRADO

DIRECTOR: DRA. CHRISTIAN HAYDEÉ

FLORES BALCÁZAR



CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

PRESENTA:

Josselyn Anai Olivares Ríos

Médico Residente de Radio-Oncología.

Matrícula: 309178811

Lugar de adscripción: Instituto Nacional de Cancerología, México.

Teléfono: 5628 0400

Fax: sin fax

Email: anaior@comunidad.unam.mx

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Christian Haydeé Flores Balcázar.

Médico especialista: Radio-Oncología

Lugar de trabajo: Médico Adscrito al Instituto Nacional de Cancerología.

Coordinadora del Servicio de Radioterapia y Física Médica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Tel: 5628 0400 Fax: sin fax

e-mail: christian.floresb@incmnsz.mx

DEDICATORIA:

A mi familia y mi tutora, por la paciencia y cariño.

Agradezco a mi familia que siempre estuvo conmigo, a mis padres que siempre me apoyaron, a mi hermano que siempre me inspira a ser mejor. A mi asesora de tesis, la doctora Christian Flores, por mostrarme la mejor versión de un médico y un maestro, mi modelo a seguir. Al Instituto y su personal que me formó y me dio la oportunidad de aprender en sus pasillos. A la Universidad que me ha dado todo...

SÍNTESIS

Antecedentes

El cáncer de útero es una de las principales neoplasias ginecológicas en el mundo. De los cuales más del 80% son adenocarcinomas endometrioides. A diferencia de estos, el carcinosarcoma (CS) del útero y los sarcomas uterinos (SU) son tumores esporádicos y altamente malignos, que filogenéticamente contienen elementos histológicos tanto epiteliales como mesenquimales. Este estudio buscó analizar retrospectivamente las características demográficas, patológicas y de supervivencia de una gran cohorte de pacientes con CS y SU además de enfoques de tratamiento que puedan mejorar el manejo clínico actual de los pacientes con CS.

Metodología

Se extrajeron datos demográficos y clínicos de pacientes diagnosticadas con neoplasia uterina durante 2005 y hasta 2022. Los datos de estas pacientes se ingresaron en un formulario de registro de casos estandarizado. Estos incluyeron Historia; examen clínico y otras investigaciones que incluyó tomografía computarizada o PET/CT.

Se realizó un análisis estadístico de los datos recopilados utilizando el software Stata V.18.

Resultados y perspectivas

Palabras clave: Carcinosarcoma, sarcomas uterinos, radioterapia, adyuvancia, epidemiología.

TABLA DE CONTENIDOS

1. <i>Antecedentes y Marco Teórico</i>	6
2. <i>Planteamiento, definición y delimitación del problema</i>	7
3. <i>Justificación</i>	7
4. <i>Pregunta de Investigación</i>	7
5. <i>Objetivos</i>	7
6. <i>Hipótesis</i>	8
7. <i>Material y Métodos</i>	8
8. <i>Operacionalización de variables</i>	10
9. <i>Aspectos Éticos</i>	10
10. <i>Resultados</i>	10
11. <i>Discusión</i>	17
12. <i>Conclusiones</i>	18
13. <i>Bibliografía</i>	19

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Los sarcomas uterinos son un grupo heterogéneo de tumores malignos que se originan en los tejidos mesenquimales y epiteliales del útero, por ejemplo, el estroma endometrial, el miometrio y el tejido conectivo.¹ Son tumores raros que constituyen aproximadamente el 1-3% de los cánceres ginecológicos y el 3-7% de todos los tumores uterinos malignos, aunque su frecuencia puede variar de acuerdo a la serie,¹⁻⁶ y se ha observado que en los últimos años su incidencia ha ido incrementando.⁷⁻⁹

El término sarcoma uterino engloba varios subtipos histológicos, como el leiomioma, el sarcoma del estroma endometrial y el sarcoma uterino indiferenciado, y otros subtipos histológicos menos frecuentes, como el adenosarcoma, el rhabdomioma y el tumor maligno de células epitelioideas perivasculares.¹ En 2009, FIGO desarrolló un nuevo sistema de estadificación para los sarcomas uterinos.¹⁰ A partir de entonces, el carcinosarcoma uterino que se había clasificado clásicamente como sarcoma uterino se consideró un carcinoma endometrial con diferenciación sarcomatoide y, por lo tanto, se estadificó y trató como un carcinoma endometrial de alto grado. Sin embargo, debido al peor pronóstico^{18,20} en comparación con el resto de las lesiones endometriales comunes, los carcinosarcomas se incluyeron en estudios retrospectivos de sarcomas uterinos después de la implementación del nuevo sistema. Con reportes de supervivencia global inferiores al 30%.⁷

En el análisis de este estudio, incluimos los carcinosarcomas porque se clasificaron como sarcomas uterinos durante gran parte del período de estudio. La incidencia de este tipo de tumor aumenta con la edad y se informa que su incidencia es de 0,5 a 2,1 por 100.000 mujeres,^{6,8} y corresponden al 5% de las neoplasias malignas uterinas.⁸ La edad típica de aparición de este tipo de tumor es de 50 a 70 años, pero varía según el subtipo histológico,^{4,5,8-12} y al igual que los sarcomas uterinos ha incrementado su incidencia.

El diagnóstico de estos tumores puede ser un desafío porque no existe una sintomatología específica, y el diagnóstico diferencial por imágenes puede ser complejo y difícil de realizar porque, en ocasiones, estos tumores presentan una apariencia muy similar a la de las lesiones uterinas benignas, como los fibromas. La falta de datos en estas entidades ha retrasado la investigación, por lo que el tratamiento prácticamente no ha cambiado. En la actualidad se está realizando análisis molecular para guiar la toma de decisiones, aunque esto aún se encuentra en investigación.⁸

La etapa clínica es el factor de pronóstico más importante. El uso prolongado de tamoxifeno, un agonista del receptor de estrógeno uterino se asocia con un riesgo tres veces mayor de desarrollo de sarcoma.¹³ Se han informado casos de sarcomas inducidos por radiación que ocurren mucho después del tratamiento para otros cánceres.¹⁴

Ni las imágenes preoperatorias con ecografía ni con PET son capaces de diferenciar entre masas de músculo liso benignas o malignas. Se ha sugerido el uso de imágenes por resonancia magnética ponderada por difusión (DWI) para la localización y caracterización de tumores, pero aún no se ha validado. Los pacientes

con carcinosarcomas y adenosarcomas tienden a ser mucho mayores que los pacientes con otros sarcomas.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la rareza de los sarcomas uterinos y la heterogeneidad de la población, el tratamiento óptimo sigue siendo un tema de debate. La cirugía continúa siendo el pilar del tratamiento, mientras que la radioterapia y la quimioterapia tienen funciones como tratamientos adyuvantes²²; se proporcionan tratamientos paliativos para la enfermedad metastásica o recurrente.¹⁴ Estos tumores tienden a hacer metástasis y reaparecer temprano en el transcurso de la enfermedad; por lo tanto, el pronóstico es malo²⁵, con una tasa de supervivencia global a 5 años inferior al 50%.^{4,11-15} El presente estudio describe la experiencia de un centro de referencia con pacientes diagnosticadas de sarcoma uterino y realiza un análisis comparativo de los diferentes subtipos histológicos en función de variables demográficas, clínicas, tumorales, de estadificación tumoral y terapéuticas, así como de pronóstico relacionados con la supervivencia de estos pacientes.

3. JUSTIFICACIÓN

El déficit en registro de casos de cáncer a nivel nacional constituye una desventaja significativa al no tener datos confiables con respecto al diagnóstico y tratamiento de los diferentes padecimientos oncológicos, de ahí que no pueda medirse a nivel nacional el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento óptimo. Puede inferirse, por lo tanto, que no todas las pacientes con Sarcomas Uterinos se tratan de forma efectiva y a tiempo. El presente trabajo nos permite conocer las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de las pacientes con sarcomas uterinos que recibieron radioterapia, lo que ofrece información en nuestro país, sobre la presentación y factores pronóstico. Los datos actuales son limitados y tener información de nuestro territorio, nos puede ayudar a mejorar los protocolos nacionales y generar hipótesis para trabajos de investigación.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil epidemiológico de las pacientes con Sarcomas Uterinos y Carcinosarcomas tratados en el Instituto Nacional de Cancerología?

5. OBJETIVOS

General

Describir el perfil epidemiológico de las pacientes con Sarcomas Uterinos y Carcinosarcomas tratados en el Instituto Nacional de Cancerología.

Específicos

Realizar un análisis comparativo de los diferentes subtipos histológicos en función de variables demográficas, clínicas, tumorales, de estadificación tumoral y terapéuticas, así como de pronóstico relacionados con la supervivencia de estas pacientes.

6. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: El perfil epidemiológico de las pacientes con Sarcoma Uterino y Carcinosarcoma es diferente a otros reportes de la literatura mundial.

Hipótesis nula: El perfil epidemiológico de las pacientes con Sarcoma Uterino y Carcinosarcoma no es diferente a otros reportes de la literatura mundial.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y Tamaño de la Muestra

Se realizó una cohorte hospitalaria retrospectiva de pacientes diagnosticadas con sarcoma uterino y carcinosarcoma a partir de enero de 2005 a diciembre de 2022. Los datos se obtuvieron a partir de una revisión del expediente electrónico y se complementó con datos del expediente físico para 8 pacientes, de las cuales 5 fueron eliminadas de la cohorte. Con lo que se constituyó una base de datos con 114 pacientes evaluables.

Criterios de Inclusión

- Personas con diagnóstico de Carcinosarcoma o Sarcoma Uterino, mayores de 18 años.
- Que hayan firmado hoja de consentimiento informado aceptando tratamiento.
- Por lo menos 1 año de seguimiento dentro del instituto.
- Que no hayan recibido tratamiento previo al momento del diagnóstico en el instituto

Criterios de Exclusión

- Pacientes con un seguimiento inferior a 1 año posterior a tratamiento médico.
- Pacientes con antecedente de cáncer previo al diagnóstico de Sarcoma Uterino o Carcinosarcoma excepto Cáncer de Piel no melanoma.

Criterios de Eliminación

- Pacientes con información incompleta en el expediente electrónico.

Descripción de Procedimientos

Se revisó el contenido en expediente INCANET y se recopilaron los antecedentes, datos clínicos y de tratamiento, así como fechas de diagnóstico, primer y último seguimiento, inicio y fin de tratamiento.

Recursos Disponibles para la Realización del Proyecto

Físicos: Servicio de radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología. Equipo de cómputo con instalación del programa STATA 18 de IBM, mediante el cual se realizó el análisis de los datos recolectados.

Económicos: La realización de este estudio no requirió de financiamiento interno o externo.

Factibilidad: La recolección de datos fue factible y de fácil obtención. El equipo de investigadores contó con equipos de cómputo con los requerimientos necesarios de software para realizar análisis estadístico.

Análisis Estadístico

Para el análisis descriptivo las variables continuas se analizaron como medias aritméticas, medianas y desviación estándar de acuerdo con su distribución determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se presentaron como número de sujetos y porcentaje.

Las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando t de Student o U de Mann-Whitney, con base en la normalidad de los datos determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o con la prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher en variables cualitativas nominales y ordinales. El valor de $p < 0.05$ a dos colas será considerado estadísticamente significativo. Las variables significativas y marginalmente significativas ($p=0.1$) se incluirán en análisis riesgo proporcionales de Cox.

La medición del tiempo para cada evento (control local, supervivencia global y libre de progresión) se calcularán por método de Kaplan-Meier iniciando a partir de la fecha del diagnóstico y hasta la fecha del evento definido. Los datos de los pacientes que no han alcanzaron el criterio de evaluación para el momento de la última cita de seguimiento se trataron como observaciones censuradas. Las comparaciones entre grupos se hicieron con log-rank test o test de Breslow.

Las características relacionadas con los pacientes, la enfermedad o de tratamiento (factores de pronóstico y predictivos) se evaluaron como factores confusores para el desenlace por medio de análisis univariado y multivariado (Modelo de Riesgos Proporcionales de Cox).

Supervivencia Global: Definida a partir del diagnóstico de Sarcoma Uterino hasta la muerte por cualquier causa. Los pacientes que no hayan muerto al momento de la última visita de seguimiento registrada se censuraron. Se coleccionarán los datos con respecto a la supervivencia de todos los sujetos, incluyendo aquellos que no reciban el tratamiento por alguna razón pero que hayan sido elegibles para este y que no hayan retirado su consentimiento para coleccionar los datos. Si no se reporta la muerte de algún sujeto, las fechas que representen contacto con el sujeto

de estudio serán utilizados para determinar la última fecha en la que se supo que el sujeto estaba vivo.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Para cada paciente se recogieron los siguientes datos: Características clinicopatológicas—edad al diagnóstico, presencia de comorbilidades, estado menopáusico, clínica y FIGO, subtipo histológico; manejo terapéutico—tratamiento primario, tipo de resección quirúrgica y abordaje, linfadenectomía, necesidad de tratamiento neo/adyuvante (quimioterapia y/o radioterapia); y seguimiento y supervivencia—recurrencia, tipo y ubicación de la enfermedad metastásica, supervivencia general (SG; definido como el período de tiempo desde el diagnóstico del sarcoma uterino hasta la fecha de la última revisión o muerte), y supervivencia libre de enfermedad (SLE, definida como el período de tiempo después de tratamiento primario sin evidencia de recurrencia o progresión del tumor).

9. ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de una revisión retrospectiva, la realización de este estudio no contraviene con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial con verificativo en 1964 que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. De acuerdo con la Ley General de Salud de nuestro país y con fundamento en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, título segundo, capítulo 1°, Artículo 17, Fracción II, se considera como una investigación de riesgo menor a mínimo, ya que únicamente se revisarán datos del expediente clínico, sin poner en riesgo la salud de los pacientes, por lo que con ello se solicita omisión del uso de consentimiento informado.

10. RESULTADOS

Se recolectaron de forma inicial un total de 413 pacientes, de las cuales se descartaron 188 pacientes; 42 se eliminaron por falta de datos, información incompleta o confusa, 138 se excluyeron por seguimiento menor a un año y 9 por diagnóstico de segundo primario. De las 225 mujeres restantes, 111 no recibieron adyuvancia con radioterapia en alguna de sus modalidades, y no se les consideró para el presente trabajo. Por lo que, para los motivos de este estudio, se analizaron los datos de 113 mujeres evaluables con diagnóstico de carcinosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma del estroma endometrial, adenosarcoma y sarcoma indiferenciado.

La mediana de edad de la cohorte en general fue de 60.5 años (35-79 años), de las cuales 21 estaban en premenopausia (18.58%) y 92 en postmenopausia (81.41%). En su mayoría nacidas y residentes de la Ciudad de México, seguido por el Estado de México, Morelos y Michoacán (Figuras 1 y 2).

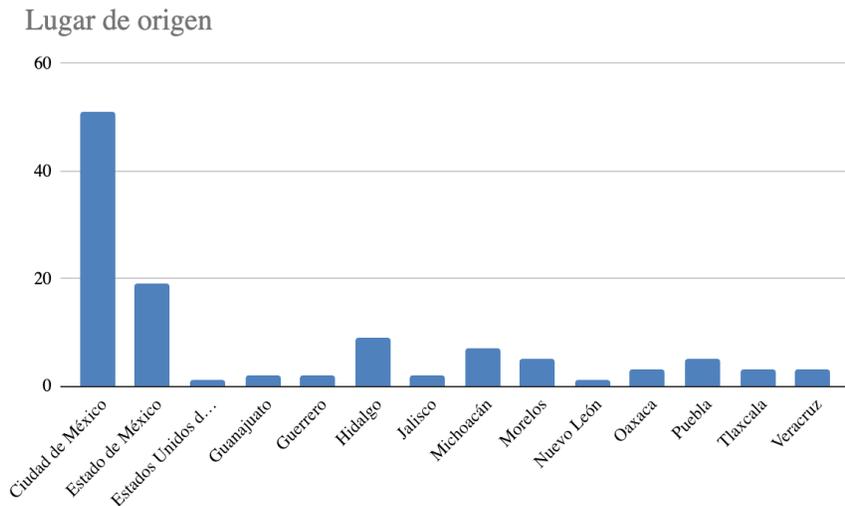


Figura 1. Lugar de Origen de las pacientes incluidas en este análisis

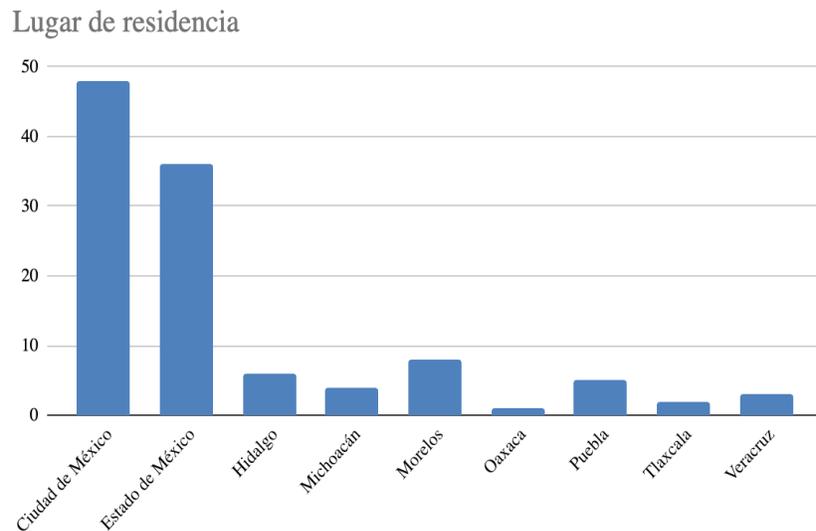


Figura 2. Lugar de Residencia de las pacientes incluidas en este análisis

En cuanto a las comorbilidades presentadas en la cohorte, de las 113 pacientes, 38 padecían diabetes, 42 hipertensión arterial sistémica, 27 cervicitis crónica, 21 leiomiomas, 10 adenomiosis, 8 obesidad, 6 endometriosis, 5 quistes, 5 hipotiroidismo, 4 VPH, 2 teratoma y 1 cardiopatía reumática, 1 evento vascular cerebral, 1 hipertensión pulmonar. El 92% no fumadoras. Con respecto a la paridad 26 eran nulíparas, 9 tenían sólo 1 gesta, 20 con 2 gestas y el resto ≥ 3 gestas (Tabla 1).

El año de diagnóstico se clasificó por lustro: del 2005 al 2010 con 25 pacientes (22.12%), del 2011 al 2015 con 42 pacientes (37.16%), del 2016 al 2020 con 28 pacientes (24.77) y del 2021 al 2022 con 18 pacientes (15.92%) (Figura 3).

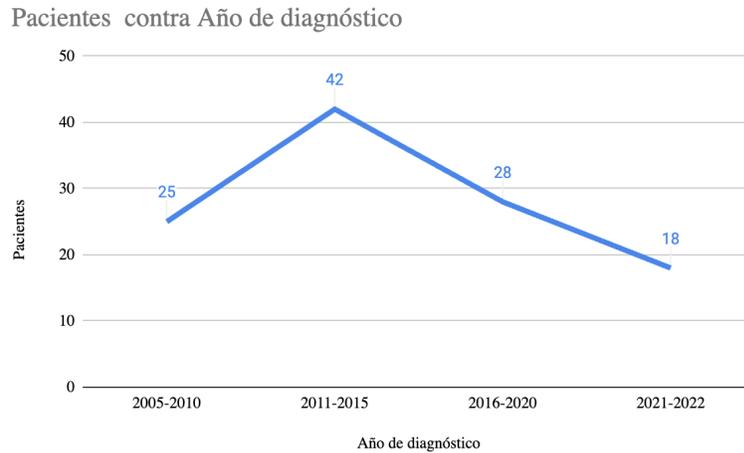


Figura 3. Número de pacientes de acuerdo con los períodos

La presentación clínica al diagnóstico fue principalmente con sangrado transvaginal anormal en el 80% de las pacientes, dolor abdominal en el 25.4%, aumento del perímetro abdominal en el 16% y secreción vaginal en <1% (Figura 4).

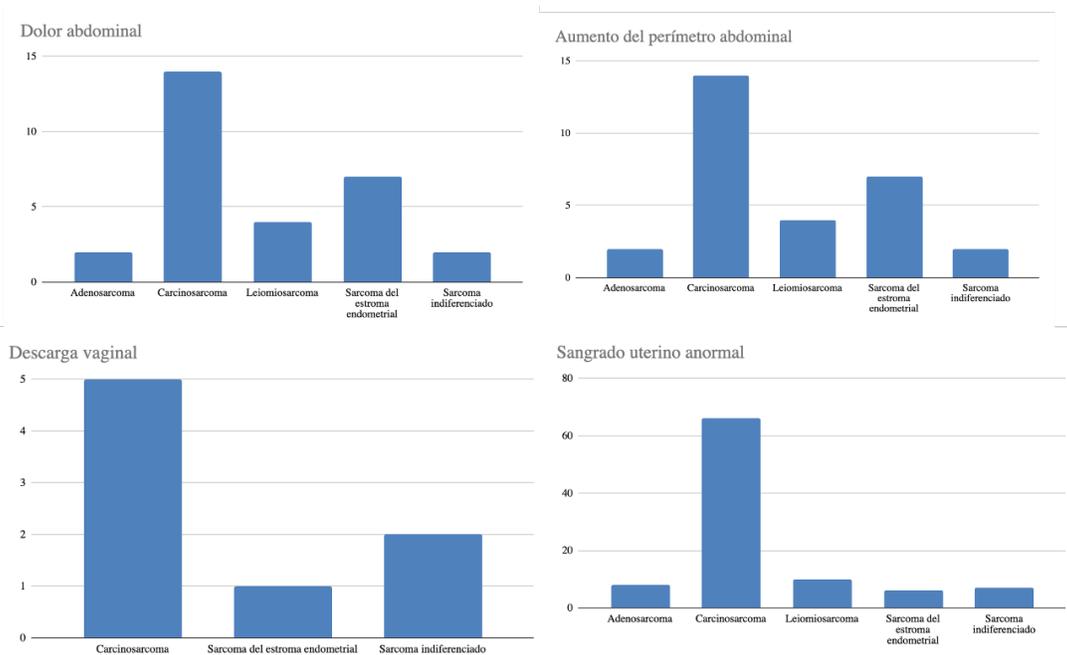


Figura 4. Sintomatología más común con respecto a histología

Características	Descripción	Valores
Edad (años)	Media	58 años
	Mediana	59 años (29-79 años)
	29-40 años	9 (7.96 %)
	41-50 años	18 (15.92 %)
	51-60 años	38 (33.62 %)
	61-70 años	34 (30.08 %)
	71-80 años	14 (12.38 %)
Estado hormonal	Postmenopausia	92 (81.41 %)
	Premenopausia	21 (18.58 %)
Gestas	Nulípara	26 (23 %)
	1-2	30 (26.54 %)
	>3	56 (49.55 %)
	Desconocido	1 (0.88 %)
Tamaño	Media	8.5 cm
	Mediana	7 cm (1.8 - 40 cm)
	1-5 cm	25 (22.12 %)
	6-10 cm	40 (35.29 %)
	11-20 cm	13 (11.50 %)
	21-40 cm	4 (2.65 %)
	desconocido	31 (3.53 %)
Invasión linfovascular	Si	46 (40.7%)
	No	67 (59.29%)
Necrosis	Si	19 (16.81 %)
	No	78 (69.02 %)
	Desconocido	16 (14.15 %)
Márgenes	Negativo	84 (74.33 %)
	Positivo	6 (5.3 %)

	Desconocido	23 (20.35 %)
Ganglios	Positivo	23 (20.35 %)
	Negativo	84 (74.33 %)
	Desconocido	6 (+35.4 %)
Estadio clínico	I	55 (48.67 %)
	II	13 (11.5 %)
	III	29 (25.66 %)
	IV	16 (14.16 %)
Tratamiento	SOB	87 (76.99 %)
	Histerectomía	113 (100 %)
	Linfadenectomía	57 (50.44 %)
	Tratamiento sistémico	67 (59.29 %)
	Radioterapia externa	108 (95.57 %)
	Braquiterapia	103 (91.15 %)

Tabla 1. Características Principales de la Población Estudiada.

La principal histología en esta serie fue el carcinosarcoma 62.8% (71 pacientes), seguido del leiomiomasarcoma 12.4% (14 pacientes), sarcoma del estroma endometrial 10.6% (12 pacientes), adenosarcoma 7.1% (8 pacientes) y sarcoma indiferenciado 7.1% (8 pacientes).

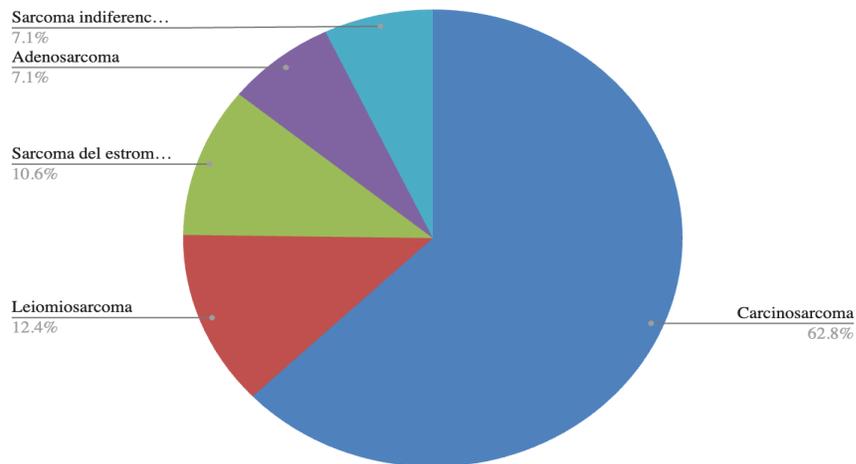


Figura 5. Distribución de histologías de Sarcoma Uterino diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología.

En esta serie de casos predominaban los tumores de etapas FIGO tempranas sobre las avanzadas; el 42% con FIGO IA-B, 12.38% IVB. Hubo heterogeneidad en el reporte de la T y el estadio al tener distintas clasificaciones; y el 20.35% tenían ganglios positivos.

La modalidad de tratamiento abarcó cirugía + radioterapia adyuvante (radioterapia externa y/o braquiterapia) +- quimioterapia. Al 50.4% de las pacientes, se les realizó linfadenectomía y el 59.3% recibieron tratamiento sistémico, con una mediana de 6 ciclos (1-9 ciclos). La mediana de dosis de radioterapia en EQD2 fue de 77.6 Gy (17.7-112.7 Gy) y una mediana de prostración de 68 días (5-146 días).

Con una mediana de seguimiento de 2.71 años (1 año - 16.25 años), obteniendo una tasa de control local del 85%, mediana de supervivencia libre de enfermedad de 17.9 meses (1.3- 107.5 meses) y de supervivencia global de 32.6 meses (12-197.5 meses). Hubo 27 recurrencias, donde el patrón principal fue sistémico en el 88.8%; y 21 pacientes tuvieron progresión de la enfermedad, de las cuales dos tercios fueron sistémicos. En el análisis por histopatologías, en orden de frecuencia encontramos lo siguiente:

El carcinosarcoma fue el más frecuente con el 62.8%. La mediana de edad fue de 60 años (87.3% en postmenopausia), guardando la misma relación de lugar de origen y residencia (Gráficas 4 y 5). Las 6/6 pacientes con endometriosis, se encontraban dentro de este subgrupo, así como 7/9 pacientes fumadoras. El síntoma más frecuente fue el sangrado transvaginal, seguido de dolor abdominal, seguido de secreción vaginal. El 26.8% fue reportado de alto grado o G3, 46% con invasión linfovascular, 15.5% con necrosis, 97% margen negativo o no reportado. El tamaño tumoral con mediana de 6 cm (1.8-18 cm); y con respecto a los ganglios positivos el 16.9% fue N1 y el 0.04% fue N2 (3 pacientes).

El tratamiento incluyó linfadenectomía en el 69% de los casos, tratamiento sistémico en el 74%, radioterapia externa en el 95.7% de la muestra y braquiterapia en el 91.5%. En cuanto a la dosis, la mediana de EQD2 fue de 74 Gy (84.1 - 98 Gy), con una prostración de 69 días (80-146 días). Reportando control local del 73.2%; mediana de supervivencia libre de enfermedad de 20.5 meses (1.3-192.7 meses) y supervivencia global de 29.1 meses (12-197.5 meses). Con recurrencia a distancia en 28.16%.

El segundo tipo histológico más frecuente fue el leiomiomasarcoma, con una mediana de edad de 49 años (40-73 años), 28.3% en estado premenopáusico. El lugar de origen más frecuente fue la Ciudad de México y Michoacán; en cambio en el lugar de residencia el segundo más frecuente fue el Estado de México. Como comorbilidades, una paciente tenía cáncer de piel epidermoide de labio inferior, por lo que no se excluyó. La presentación clínica fue con sangrado transvaginal (71.4%), aumento del perímetro abdominal y dolor (28.57%), El 78.57% en etapa clínica I, con mediana de tamaño tumoral de 10 cm (4.5-30 cm) y un paciente con ganglios positivos. En el análisis histopatológico 35.71% con alto grado, 21.42% con necrosis, 1 paciente con invasión linfovascular y uno con margen positivo. A un paciente se le realizó linfadenectomía y a 2 se les administró tratamiento sistémico. Todos los pacientes recibieron radioterapia externa y braquiterapia, con una

mediana de EQD2 de 79.5 Gy (68.3 - 86.3 Gy) y prostracción de 69 días (44-108 días). Con una supervivencia libre de enfermedad de 22.7 meses (15.5 - 56.4 meses) y supervivencia global de 43.6 meses (63.9 - 180.4). El principal patrón de recurrencia fue a distancia (50%).

Para el sarcoma del estroma endometrial la mediana de edad fue de 66 años (40-72 años), un tercio en premenopausia, 4 con ≤ 2 gestas (1 de ellas nulípara), el resto multiparas. El lugar de origen y residencia principal fue la Ciudad de México, seguida del Estado de México e Hidalgo. La mitad sin comorbilidades, ninguna con antecedente de tabaquismo. Estos sarcomas fueron principalmente de bajo grado y de 2 se desconoce; y en 2 se reportó necrosis. En este grupo de pacientes el 58.3 tenía invasión linfovascular positiva y el 25% tenían ganglios positivos con invasión linfovascular positiva, se desconoce en 1 caso. La mediana de tamaño tumoral fue de 8 cm (2.6 - 40 cm), en 3 pacientes se reportó margen positivo. Se realizó linfadenectomía a 3 de las 12 pacientes. La mediana de dosis en EQD2 fue de 77.5 Gy (44.3-90.1 Gy), 1 de las pacientes presentó progresión loco regional durante el tratamiento, por lo que se escaló la dosis a 66 Gy en 33 fracciones. El principal patrón de progresión o recurrencia fue loco regional y una paciente presentó recurrencia sistémica. La supervivencia libre de enfermedad fue de 13.2 meses (9.67-55.4 Gy) y la supervivencia global de 56.7 meses (12.3 - 134.7 meses).

El adenosarcoma, por otra parte, tuvo una mediana de edad de 58.5 años (29-76 años), de las que el 62.5% eran postmenopáusicas, y 3 de las 8 pacientes presentaban adenomiosis y una con tabaquismo positivo. El síntoma de presentación más habitual fue el sangrado uterino anormal y el 75% con incremento del perímetro abdominal. El tamaño tumoral fue de 7.8 cm (2.5-8.5 cm), un paciente tenía además diferenciación rabdoide y en uno se reportó invasión linfovascular, que además tenía ganglios positivos. Los márgenes fueron negativos o no se reportaron, sin documentarse márgenes positivos. A 2 pacientes se le realizaron linfadenectomía, y se administró una mediana de 3 ciclos (2-3) de quimioterapia, principalmente carboplatino. La dosis de radioterapia administrada en EQD2 fue de 81.6 Gy (49.6-112.7 Gy). Las recurrencias fueron principalmente sistémicas. La supervivencia libre de enfermedad fue de 15.4 meses (12.6 - 27.7 meses) y supervivencia global de 122.4 meses (16.4-170.9 meses).

Por último, el sarcoma indiferenciado al igual que el adenosarcoma correspondió al 7.1% de la serie. Con una mediana de edad de 60.5 años (42 - 70 años de edad), 7 de 8 pacientes en postmenopausia, todas multíparas con ≥ 2 gestas. Predominaron las comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial sistémica, obesidad, evento vascular cerebral. El síntoma más frecuente fue el sangrado transvaginal, seguido de dolor y descarga vaginal y de forma menos frecuente incremento de perímetro abdominal. El tamaño tumoral tuvo una mediana de 10 cm (7-21 cm), se reportó necrosis en un paciente y 4 con invasión linfovascular, los márgenes fueron negativos. El tratamiento quirúrgico incluyó linfadenectomía en 2 pacientes y 4 recibieron tratamiento sistémico (cisplatino y carboplatino/paclitaxel). La mediana de dosis con radioterapia fue de 82 Gy (17.7-85.5 Gy) y prostracción de 66 días (13-79 días). El patrón de falla fue progresión de la enfermedad, de predominio sistémico. La supervivencia libre de enfermedad tuvo una mediana de 6.9 meses (6.07-17.87 meses) y supervivencia global de 28.1 meses (12.8-114.3 meses).

11. DISCUSIÓN

Los sarcomas uterinos y el carcinosarcoma son entidades poco frecuentes, con un curso clínico de pobre pronóstico. Los datos sobre estas entidades son limitados, y dependen de la serie. Se evaluaron pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de 2002 al 2022, encontrando 413 pacientes, pero se eliminaron 300 por no cumplir con los criterios de inclusión o exclusión. La mediana de edad observada fue de 59 años, con una mayor frecuencia en el grupo de edad de los 50 a los 70 años, lo cual es consistente con lo reportado por Chiang y Kotowicz,^{19,24} a diferencia de lo reportado en la base del SEER²¹ y el estudio de Corea,²³ donde el grupo de edad más frecuente fueron las mayores de 70 años. Se mostró además una diferencia de edad, con pacientes más jóvenes en las diagnosticadas con leiomiomas, que difirió con los grupos de edad observados para el resto de las histopatologías.

En nuestra población no encontramos un incremento en la frecuencia a través del tiempo como en la reportada en la literatura,²⁷⁻²⁹ lo que encontramos fue un incremento inicial con un pico entre 2011 y 2015, para posteriormente observar un decremento en la frecuencia reportada de estas entidades. Una hipótesis de este comportamiento, es el retraso del diagnóstico durante el período de la pandemia, pues es en ese período donde se observa el mayor decremento, con un incremento en el siguiente segmento (si consideramos que fueron 18 pacientes del 2021 al 2022). El sitio de origen y residencia más frecuente fue la Ciudad de México, pero no realizamos una evaluación de los factores asociados o el impacto del sitio de origen, como lo realizado para los tumores mixtos mullerianos.²⁶

El objetivo de este estudio fue evaluar las características epidemiológicas de las pacientes con carcinosarcoma y sarcomas uterinos que recibieron radioterapia adyuvante, lo que podría explicar la mayor proporción de etapas I y II, en comparación con etapas más avanzadas. En cuanto a las características clínicas y patológicas se observa una amplia heterogeneidad en la presentación de las pacientes; el síntoma más frecuente fue el sangrado uterino anormal. Y al ser este un centro de referencia, no se pudieron obtener todos los datos correspondientes al tratamiento o características iniciales, ya que muchas de estas pacientes fueron tratadas y luego referidas a esta institución. Aunque sí se documentó un mayor tamaño tumoral en las pacientes con leiomiomas y sarcoma indiferenciado, con respecto a los carcinosarcomas, sarcomas del estroma endometrial y adenocarcinomas. Y observamos que nuestra serie presenta una mayor proporción de invasión linfocelular, márgenes y ganglios positivos.

El abordaje quirúrgico fue muy heterogéneo, pero en la mitad se realizó linfadenectomía, y salpingo-ooforectomía en más de 2 tercios de los casos. En cuanto al tratamiento con radioterapia, los esquemas más frecuentemente utilizados fueron 50 Gy en 25 fracciones, 50.4 Gy en 25 fracciones y 45 Gy en 25 fracciones. La braquiterapia se realizó con baja y alta tasa de dosis, con diferentes esquemas, observando una disminución del EQD2 alcanzado a través de los años, con una mediana de 77.6 Gy. El tratamiento sistémico tuvo una mediana de 6 ciclos, predominando el carboplatino/paclitaxel, pero también se reportó cisplatino, ifosfamida, adriamicina; y en el caso de los sarcomas del estroma endometrial anastrozol.

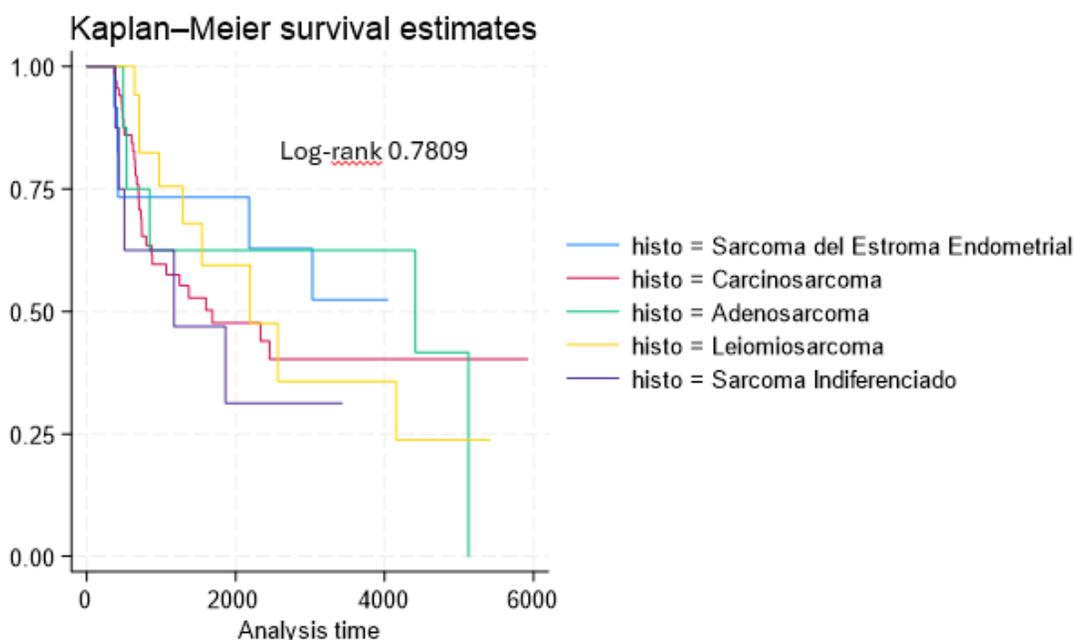


Figura 6. Supervivencia global de la Población

La supervivencia global a 5 años para el Sarcoma del estroma endometrial fue de 73%, mientras que para el carcinosarcoma fue de 47.6%, leiomiosarcoma con 13%, sarcoma indiferenciado 31% mientras que ningún paciente con adenosarcoma alcanzó supervivencia de 5 años (Figura 6).

El patrón de falla más frecuente fue el sistémico, donde el principal sitio fue el pulmón, observando una menor supervivencia libre de enfermedad en los leiomiosarcomas y sarcomas indiferenciados.

Las supervivencias libres de enfermedad más cortas se observaron en los leiomiosarcomas y sarcomas indiferenciados. Mientras que las supervivencias globales más cortas se observaron en el carcinosarcoma y sarcoma indiferenciado.

12. CONCLUSIONES

Este estudio nos permite obtener datos sobre la epidemiología nacional de los carcinosarcomas y sarcomas uterinos tratados con radioterapia. Se trata de una serie heterogénea por la naturaleza poco frecuente de estas entidades. Pero nos permite evaluar las características de las pacientes que recibieron adyuvancia y sus desenlaces.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Nano, O.; Nieto, M.J.; Saif, M.W.; Tarabichi, M. Retrospective Analysis of Patients with Gynecological Uterine Sarcomas: Leiomyosarcomas and other Histological Subtypes at a Single Institution from 1996 to 2015. *Cancer Med. J.* 2020, 3, 30–37.
2. Kapp, D. S., Shin, J. Y., & Chan, J. K. (2008). Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer*, 112(4), 820–830. <https://doi.org/10.1002/cncr.23245>
3. Gao, Y., Meng, H., Zhang, Y., Jiao, T., & Hui, N. (2014). Retrospective analysis of 80 cases with uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in China, 1988-2007. *International journal of clinical and experimental pathology*, 7(4), 1616–1624.
4. Kyriazoglou, A., Lontos, M., Ziogas, D. C., Zagouri, F., Koutsoukos, K., Tsironis, G., Tsiara, A., Kaparelou, M., Zakopoulou, R., Thomakos, N., Haidopoulos, D., Papaspyrou, I., Rodolakis, A., Bamias, A., & Dimopoulos, M. A. (2018). Management of uterine sarcomas and prognostic indicators: real world data from a single-institution. *BMC cancer*, 18(1), 1247. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5156-1>
5. Abeler, V. M., Røyne, O., Thoresen, S., Danielsen, H. E., Nesland, J. M., & Kristensen, G. B. (2009). Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology*, 54(3), 355–364. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03231.x>
6. Cantú de León, D., González, H., Pérez Montiel, D., Coronel, J., Pérez-Plasencia, C., Villavicencio-Valencia, V., Soto-Reyes, E., & Herrera, L. A. (2013). Uterine sarcomas: review of 26 years at The Instituto Nacional de Cancerología of Mexico. *International journal of surgery (London, England)*, 11(7), 518–523. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2013.04.013>
7. Collet, L., González López, A. M., Romeo, C., Méeus, P., Chopin, N., Rossi, L., Rowinski, E., Serre, A. A., Rannou, C., Buisson, A., Treilleux, I., & Ray-Coquard, I. (2023). Gynecological carcinosarcomas: Overview and future perspectives. *Bulletin du cancer*, 110(11), 1215–1226. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.07.005>
8. Matsuzaki, S., Klar, M., Matsuzaki, S., Roman, L. D., Sood, A. K., & Matsuo, K. (2021). Uterine carcinosarcoma: Contemporary clinical summary, molecular updates, and future research opportunity. *Gynecologic oncology*, 160(2), 586–601. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.10.043>
9. Plentz, T. B. S. F., Candido, E. C., Dias, L. F., Toledo, M. C. S., Vale, D. B., & Teixeira, J. C. (2020). Diagnosis, treatment, and survival of uterine sarcoma: A retrospective cohort study of 122 cases. *Molecular and clinical oncology*, 13(6), 81. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2151>
10. Prat J. (2009). FIGO staging for uterine sarcomas. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 104(3), 177–178. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.12.008>
11. Sait, H.K.; Anfinan, N.M.; El Sayed, M.E.; Alkhayyat, S.S.; Ghanem, A.T.; Abayazid, R.M.; Sait, K.H. Uterine sarcoma. Clinicopathological characteristics and outcome. *Saudi Med. J.* 2014, 35, 1215–1222.

12. Wais, M., Tepperman, E., Bernardini, M. Q., Gien, L. T., Jimenez, W., & Murji, A. (2017). A Multicentre Retrospective Review of Clinical Characteristics of Uterine Sarcoma. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 39(8), 652–658. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.03.090>
13. Lavie O, Barnett-Griness O, Narod SA, et al. The risk of developing uterine sarcoma after tamoxifen use. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18:352–356.
14. Abeler VM, Royne O, Thoresen S, et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology*. 2009;54:355–364.
15. Plentz, T. B. S. F., Candido, E. C., Dias, L. F., Toledo, M. C. S., Vale, D. B., & Teixeira, J. C. (2020). Diagnosis, treatment and survival of uterine sarcoma: A retrospective cohort study of 122 cases. *Molecular and clinical oncology*, 13(6), 81. <https://doi.org/10.3892/mco.2020.2151>
16. Denschlag, D., Masoud, I., Stanimir, G., & Gilbert, L. (2007). Prognostic factors and outcome in women with uterine sarcoma. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 33(1), 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.11.012>
17. Yilmaz, U., Alanyali, S., Aras, A. B., & Ozsaran, Z. (2019). Adjuvant radiotherapy for uterine carcinosarcoma: A retrospective assessment of treatment outcomes. *Journal of cancer research and therapeutics*, 15(6), 1377–1382. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_531_18
18. Nama, N., Cason, F. D., Misra, S., Hai, S., Tucci, V., Haq, F., Love, J., Ullah, A., Peterson, P., Grishko, F. F., Akbar, W., Khaliq, K., & Waheed, A. (2020). Carcinosarcoma of the Uterus: A Study From the Surveillance Epidemiology and End Result (SEER) Database. *Cureus*, 12(9), e10283. <https://doi.org/10.7759/cureus.10283>
19. Chiang, C. Y., Huang, H. J., Chang, W. Y., Yang, L. Y., Wu, R. C., Wang, C. C., Tung, H. J., Chao, A., & Lai, C. H. (2021). Adjuvant therapy and prognosis in uterine carcinosarcoma. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 120(11), 1977–1987. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.04.016>
20. Squires, B. S., Quinn, T. J., Nandalur, S. R., & Jawad, M. S. (2021). Adjuvant radiotherapy improves overall survival when added to surgery and chemotherapy for uterine carcinosarcoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *International journal of clinical oncology*, 26(12), 2282–2294. <https://doi.org/10.1007/s10147-021-02007-6>
21. Chen, M., He, X., Yang, Q., Zhang, J., Peng, J., Wang, D., Tong, K., & Huang, W. (2022). Epidemiology and prediction model of patients with carcinosarcoma in the United States. *Frontiers in public health*, 10, 1038211. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1038211>
22. Ding, L., Bi, Z., Wu, J., Zhu, J., Yu, Y., Yao, H. R., & Liu, Y. M. (2023). Evaluation of chemotherapy and radiotherapy in the adjuvant management of uterine carcinosarcoma: a population-based analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 307(3), 891–901. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06589-y>
23. Kim, S. I., Kim, J. H., Lee, C., Ha, J., Jung, K. W., & Lim, M. C. (2023). Incidence and survival rates of primary uterine carcinosarcoma in Korea: a National Cancer

Registry study. *Journal of gynecologic oncology*, 34(1), e9.
<https://doi.org/10.3802/jgo.2023.34.e9>

24. Kotowicz, B., Dańska-Bidzińska, A., Fuksiewicz, M., Nasierowska-Guttmejer, A., Racziewicz, D., Gujski, M., Piątek, S., & Bidziński, M. (2023). Prognostic Factors for Uterine Sarcoma and Carcinosarcoma: Insights from a 10-Year Follow-Up Study. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 29, e941562. <https://doi.org/10.12659/MSM.941562>

25. Tang, L. S., Zhou, Y. W., Wang, J. L., Zhang, G. X., Xu, C. H., Liu, J. Y., & Qiu, M. (2023). Epidemiology, site-specific characteristics and survival of carcinosarcoma: a retrospective study based on SEER database. *BMJ open*, 13(12), e077974. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077974>

26. Zadeh, N., Bhatt, A., Sripiparu, V., Pasli, M., Edwards, G., Larkins, M. C., & Peach, M. S. (2024). Malignant mixed mullerian tumors: a SEER database review of rurality and treatment modalities on disease outcome. *Frontiers in oncology*, 14, 1296496. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1296496>

27. Collet, L., González López, A. M., Romeo, C., Méeus, P., Chopin, N., Rossi, L., Rowinski, E., Serre, A. A., Rannou, C., Buisson, A., Treilleux, I., & Ray-Coquard, I. (2023). Gynecological carcinosarcomas: Overview and future perspectives. *Bulletin du cancer*, 110(11), 1215–1226. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2023.07.005>

28. Matsuzaki, S., Klar, M., Matsuzaki, S., Roman, L. D., Sood, A. K., & Matsuo, K. (2021). Uterine carcinosarcoma: Contemporary clinical summary, molecular updates, and future research opportunity. *Gynecologic oncology*, 160(2), 586–601. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.10.043>

29. Kahramanoglu, I., Demirkiran, F., Turan, H., Bese, T., Cebi, S., Ilvan, S., & Arvas, M. (2021). Adjuvant Treatment Modalities, Prognostic Factors, and Outcome of the Uterine Carcinosarcoma. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 43(1), 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.06.021>