

ONCOGUÍA SEGO

Oncoguía **SEGO**
Sarcoma
uterino
2023

Guías de práctica clínica
en cáncer ginecológico y mamario



PARTICIPANTES

Coordinadora

Amina Lubrano Rosales. *Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.*

Metodología

Jordi Ponce Sebastià. *Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.*

Secretaria

Sara Morales Sierra. *Hospital Infanta Leonor, Madrid.*

Facilitador

Pluvio J. Coronado Martín. *Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Madrid.*

Equipo de revisores

Virginia Benito Reyes. *Hospital Santa Catalina Vithas, Las Palmas de Gran Canaria.*

Uriel Bohn. *Hospital Santa Catalina Vithas, Las Palmas de Gran Canaria. (Oncología Médica).*

Alfonso Fernández Corona. *Complejo Asistencial Universitario de León, León.*

Pedro C. Lara Jiménez. *Centro Oncológico Integral Canario. Hospital Universitario San Roque. Universidad Fernando Pessoa Canarias, Las Palmas de Gran Canaria. (Oncología Radioterápica).*

Amina Lubrano Rosales. *Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.*

Antoni Lluca Abella. *Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.*

Sara Morales Sierra. *Hospital Infanta Leonor, Madrid.*

Yolanda Pérez Martínez. *Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

José Santos Salas Valián. *Complejo Asistencial Universitario de León, León. (Anatomía Patológica).*

Comité organizador

Javier de Santiago García. *Presidente de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO. Hospital MD Anderson Cancer Center, Madrid.*

Santiago Domingo del Pozo. *Secretario de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.*

Pluvio J. Coronado Martín. *Tesorero de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC, Madrid.*

Antonio Gil Moreno. *Vocal de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO. Hospital Vall D'Hebron, Barcelona.*

Amina Lubrano Rosales. *Vocal de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.*

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los participantes declararon, explícitamente y por escrito, no estar sometidos a ningún tipo de conflicto de intereses con el contenido de esta oncoguía. Sus aportaciones han estado exclusivamente basadas en la revisión de la evidencia científica disponible y en su experiencia profesional contrastada.

CITACIÓN Y AUTORÍA

En caso de posible interconexión de intereses comerciales o participación de la industria, será preceptivo solicitar permiso explícito a la SEGO antes de reproducir, total o parcialmente, este documento. Contrariamente, como mecanismo de difusión y siempre que quede demostrada la ausencia de conflicto de intereses, se alienta a la citación y reproducción de esta oncoguía, pudiendo evitar el requerimiento de comunicación a la SEGO. Siempre deberá hacerse constar la fuente y autoría como:

“Oncoguía SEGO: Sarcoma uterino 2023”.

ISBN: 978-84-09-40085-0

Depósito Legal: M-11623-2022

ÍNDICE

PARTE 1: PROCESO Y METODOLOGÍA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL PROGRAMA ONCOGUÍAS SEGO

INTRODUCCIÓN	4
Misión y valores	4
PROCESO	4
METODOLOGÍA	4
Estandarización de evidencia y consenso	4
Calidad de la guía	5
Nivel de consenso entre los expertos	5

PARTE 2: ONCOGUÍA SEGO. SARCOMA UTERINO 2023

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Epidemiología	7
1.2. Incidencia de sarcoma oculto	7
1.3. Factores de riesgo	7
2. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA	8
3. DIAGNÓSTICO	10
3.1. Clínica	11
3.2. Pruebas complementarias	11
4. CLASIFICACIÓN TNM. CLASIFICACIÓN DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECÓLOGOS Y OBSTETRAS	13
5. TRATAMIENTO PRIMARIO	13
5.1. Diagnóstico preoperatorio o intraoperatorio	13
5.2. Diagnóstico posoperatorio	15
6. TRATAMIENTO ADYUVANTE	16
6.1. Hormonoterapia	16
6.2. Radioterapia	16
6.3. Quimioterapia	18
6.4. Inmunoterapia	18
7. FACTORES PRONÓSTICOS	18
8. SEGUIMIENTO	19
9. TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS	20
9.1. Leiomiomasarcoma	20
9.2. Sarcoma de estroma endometrial	20
9.3. Adenosarcoma	20
9.4. Manejo multidisciplinar de la oligometástasis del sarcoma	20
10. ABREVIATURAS	22
11. BIBLIOGRAFÍA	22
12. ANEXOS	25

PARTE 1

PROCESO Y METODOLOGÍA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL PROGRAMA ONCOGUÍAS SEGO

INTRODUCCIÓN

MISIÓN Y VALORES

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) a través de la Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria, ha elaborado el plan estratégico "PROGRAMA ONCOGUÍAS-SEGO" para el desarrollo e implantación de las principales guías de práctica clínica en el cáncer ginecológico y mamario.

Las oncoiguías se conciben como la herramienta que utiliza la SEGO para lograr la equidad de atención oncológica en su ámbito de influencia, científico y territorial, con el objetivo de desarrollar medidas de mejora concretas, basadas en la mejor evidencia científica disponible y su aplicabilidad.

Los valores fundamentales que rigen la elaboración e implantación de las oncoiguías se definen explícitamente en:

- Equidad: garantía de aplicabilidad para cualquier paciente independientemente de su localización territorial.
- Protección: facilitación de pautas concretas de buena praxis para pacientes y profesionales sanitarios.
- Fiabilidad: estandarización mediante la integración de la evidencia científica disponible sobre la base de la aplicabilidad real de nuestro entorno sanitario.
- Consenso: elaboración dinámica mediante la participación de diversos expertos en un ámbito interdisciplinario.
- Transparencia: concurrencia de todos los actores para la aprobación e implantación del documento final (ginecología, oncología, anatomía patológica...).

Se consideran rasgos diferenciales y de innovación respecto a otras iniciativas similares la formalización explícita de sistemas de implantación y la inclusión de un sistema de registro de datos que actúe como control de calidad, testigo de la necesidad de revisión y actualización de la oncoiguía (basado en las premisas del modelo europeo de calidad, European Foundation Quality Management [EFQM]).

PROCESO

1. La Sección de Ginecología Oncológica y Patología Mamaria de la SEGO actúa como agente dinamizador sobre los profesionales sanitarios que serán los actores principales del desarrollo de las oncoiguías. Con tal fin se designa un coordinador y secretario para cada proceso asistencial (oncoiguía) coordinados por un agente facilitador común a todos los procesos.

2. Coordinadores y secretario son los responsables de la revisión y elaboración de un primer predocumento resumen de las principales guías internacionales y protocolos de trabajo en el ámbito de la práctica clínica basada en la evidencia.

3. Posteriormente, el predocumento se fragmenta de manera temática coherente y se difunde entre el comité de expertos (10-15 profesionales de todos los ámbitos de influencia) para revisión crítica, modificación y asignación de bibliografía y nivel de evidencia.

4. El secretario reagrupa las separatas y confecciona un documento previo global que será revisado, discutido y consensado en la primera sesión plenaria de donde debe extraerse el borrador del documento final.

5. El borrador final será de nuevo sometido al trabajo individual de los expertos para su último debate en una segunda sesión plenaria donde se cerrará el documento final consensado.

6. Dicho documento adecuadamente maquetado se difundirá entre diversos revisores externos considerados actores de prestigio internacional en el tema y entre las diversas asociaciones científicas que pudieran estar involucradas (ginecología, anestesia, endocrinología...) para garantizar la equidad e idoneidad científica y de aplicación.

Con ello se finalizará el proceso de edición e impresión de la versión final de la oncoiguía.

7. Posteriormente, y siguiendo el modelo de calidad europeo (EFQM), quedará establecido un calendario para la implantación de la oncoiguía mediante el desarrollo de diversos cursos itinerantes por la geografía del estado, aprovechando la ocasión para la docencia vídeo-quirúrgica asociada. Se garantizará una correcta difusión a todos los centros hospitalarios, así como su publicación escrita e informática de amplia accesibilidad.

8. Actualización de la oncoiguía, responsabilidad del comité de expertos constituido para la primera redacción. Periodicidad mínima bianual, siempre que la evolución científica o tecnológica no aconseje introducir adendas intermedias.

METODOLOGÍA

ESTANDARIZACIÓN DE EVIDENCIA Y CONSENSO

La principal característica de la oncoiguía debe ser su sencillez transmitiendo el conocimiento de manera básica, clara y fácilmente inteligible. El proceso de elaboración se basará en la evaluación y registro de dos indicadores de estandarización fundamentales: el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones.

Las guías de práctica clínica se basan en la evidencia bibliográfica más potente sobre el tema (revisiones sistemáticas de la literatura e identificación de estudios con fuerza científica suficiente) y en la experiencia práctica. Por lo general, concede el nivel más alto de la clasificación a los estudios en que la asignación de pacientes ha sido aleatoria y el nivel mínimo a la exclusiva opinión de un grupo de expertos.

Para la clasificación de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones se ha utilizado el sistema GRADE

(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group) (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) siguiendo las etapas de:

1. Formulación de las preguntas PICO (paciente, intervención, comparación, **outcomes**) y definición de las variables de resultado (de beneficio y de riesgo), para cada una de las preguntas de intervención formuladas.

2. Puntuación de las variables de resultado de 1 a 9. A las variables claves para tomar una decisión se les asigna una puntuación de 7 a 9, para las variables importantes (pero no claves) de 4 a 6 y para aquellas variables poco importantes, de 1 a 3. El grupo de trabajo identificó, valoró y consensuó la importancia de las variables de resultado.

3. Evaluación de la calidad de la evidencia para cada una de las variables de resultado claves. Se han diseñado búsquedas para identificar las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorios y otros estudios publicados.

La calidad de la evidencia para cada una de las variables en el sistema GRADE se valora como alta, moderada, baja y muy baja. Los ensayos clínicos aleatorios (ECA) y las revisiones sistemáticas de ECA tienen como punto de partida una calidad de la evidencia alta. La evidencia será baja para los estudios observacionales y las revisiones sistemáticas de estudios observacionales. Los diversos aspectos descritos en la tabla 1 pueden hacer disminuir o aumentar la calidad de la evidencia.

4. Evaluación de la calidad global de la evidencia. La calidad global de la evidencia se considera según el nivel de calidad más bajo conseguido por las variables de resultado claves. Si la evidencia para todas las variables claves favorece la misma alternativa y hay evidencia de alta calidad para algunas, aunque no para todas las variables, la calidad global se puede considerar alta. Las evidencias de baja calidad sobre beneficios y riesgos poco importantes no deberían disminuir el grado de evidencia global.

5. Asignación de la fuerza de la recomendación. El sistema GRADE distingue entre recomendaciones fuertes y débiles y hace juicios explícitos sobre los factores que pueden afectar a la fuerza de la recomendación: balance entre beneficios y

riesgos, calidad global de la evidencia, valores y preferencias de la población y costes. Ambas categorías, fuerte y débil, pueden ser a favor o en contra de una determinada intervención. Se remarca la importancia que tiene que las personas estén informadas de los beneficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias de las personas serán factores clave para realizar este cribado. La tabla 2 detalla dicha información.

CALIDAD DE LA GUÍA

Con el fin de asegurar una adecuada calidad en el proceso metodológico, las oncogúías se han desarrollado siguiendo las recomendaciones del Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE). La metodología AGREE es una herramienta que evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía, especialmente sensible en el control de la variabilidad. El instrumento AGREE original ha sido refinado, de lo cual ha resultado el AGREE II, que incluye un nuevo manual del usuario.

El objetivo del AGREE II es ofrecer un marco para:

1. Evaluar la calidad de las guías.
2. Proporcionar una estrategia metodológica.
3. Establecer qué información y cómo debe ser presentada.

NIVEL DE CONSENSO ENTRE LOS EXPERTOS

Como limitación del método hay que tener en cuenta que no se han hecho votaciones formales en el seno de los grupos de trabajo y el grado de consenso ha sido estimado por el coordinador para cada una de las intervenciones. Posteriormente, la clasificación provisional del grado de consenso era confirmada, o modificada si se daba el caso, en las reuniones plenarias del grupo de trabajo. Esta evaluación es susceptible de influir en el grado de recomendación final establecido.

Fuentes de información consultadas

- Institute for Clinical Systems Improvement-ICSI (www.icsi.org/)
- Cancer National Institute NCI (www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/)
- National Comprehensive Cancer Network-NCCN (www.nccn.org/)
- National Institute for Clinical Excellence NICE (www.nice.org.uk/)
- National Health Service NHS Scotland (www.show.nhs.uk/sign/guidelines)
- AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12:18-23.
- www.gradeworkinggroup.org

Proceso de elaboración, implantación y revisión

1. Designación de facilitador, coordinador, secretario, comité de expertos y revisores externos.
2. Predocumento basado en guías y protocolos internacionales y nacionales de contrastada solvencia.
3. Revisión crítica fragmentada y asignación de niveles de evidencia para cada proceso.
4. Documento previo para consenso en plenaria. Niveles de evidencia y de consenso.
5. Revisión y confección del documento final.
6. Distribución a revisores externos y agentes afines. Edición de versión final.
7. Implantación y difusión. Cursos itinerantes. Internet.
8. Análisis y aprendizaje. Actualización bianual de la oncogúa.

Tabla 1.
Sistema GRADE para la asignación de la calidad de la evidencia

Diseño de estudio	Calidad de la evidencia inicial	En ensayos clínicos disminuir si*	En estudios observacionales aumentar si*	Calidad de la evidencia final
Ensayo clínico aleatorizado	Alta	Limitación de la calidad del estudio importante (-1) o muy importante (-2)	Asociación fuerte**, sin factores de confusión, consistente y directa (+1)	Alta
		Inconsistencia importante (-1) alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de si la evidencia es directa	Asociación muy fuerte***, sin amenazas importantes a la validez (no sesgos) y evidencia directa (+2)	Moderada
Estudio observacional	Baja	Datos escasos o imprecisos (-1)	Gradiente dosis respuesta (+1)	Baja
		Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)	Muy baja

* 1: subir (+1) o bajar (-1) un nivel (por ejemplo, de alto a moderado); 2: subir (+2) o bajar (-2) dos niveles (por ejemplo, de alto a bajo); ** un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 2 ($< 0,5$), basado en evidencias consistentes en dos o más estudios observacionales, sin factores confusores plausibles; *** un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 5 ($< 0,2$), basado en evidencia directa y sin amenazas importantes a la validez.
Fuente: adaptado de: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64:401-6.

Tabla 2.
Sistema GRADE para la asignación de la fuerza de recomendación

	Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estaría.	La mayoría de los pacientes debería recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Débil	La mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a adoptar la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Fuente: adaptado de Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations *J Clin Epidemiol* 2013;66:719-25.

PARTE 2

ONCOGUÍA SEGO:

SARCOMA UTERINO 2023

1. INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos (SU) son un grupo heterogéneo de tumores de origen mesenquimal muy poco frecuente. Representan aproximadamente el 4% de los tumores malignos del útero (1).

En esta guía utilizamos la terminología descrita por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la última edición para la Clasificación de los Tumores Genitales Femeninos de 2020 y nos vamos a referir a los 5 sarcomas uterinos más frecuentes: el **leiomioma** (LMS) que se origina en el músculo liso del miometrio, el **sarcoma del estroma endometrial de bajo grado** (SEE-BG), el **sarcoma del estroma endometrial de alto grado** (SEE-AG) y el **sarcoma indiferenciado** (SI) que se origina en el estroma del endometrio y, por último, el **adenosarcoma** (AS) con origen mixto (epitelial benigno y mesenquimal maligno) (2).

No nos referiremos en esta guía al carcinosarcoma o tumor mulleriano mixto maligno que es considerado un tumor epitelial del endometrio con diferenciación sarcomatosa y que, por lo tanto, se trata en la oncoguía de carcinoma de endometrio.

Estos tumores se caracterizan por un comportamiento agresivo y un mal pronóstico, aunque la agresividad es variable en función de la histología. Es muy común que el diagnóstico de sarcoma uterino se establezca después de una cirugía, a menudo por una supuesta patología benigna. El número tan limitado de casos y la falta de estudios con alta evidencia científica hacen difícil el establecer guías de actuación para su diagnóstico y tratamiento.

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Debido a la baja incidencia y a la histología diversa la información sobre la epidemiología de los sarcomas uterinos es escasa. La incidencia estimada de sarcomas del útero a nivel mundial es 1,5 -3/100.000 mujeres-año (3) (Tabla 3).

Tabla 3.
Sarcomas uterinos

Histología	Frecuencia
Leiomioma	63%
Sarcoma de estroma endometrial	21%
Sarcoma indiferenciado	5%
Adenosarcoma	6%
Otros sarcomas	5%

El LMS es el tipo más frecuente de SU (63%), seguido del sarcoma del estroma endometrial (21%). Mucho más raros son el SI y el AS (4).

La mayoría de los sarcomas uterinos se diagnostican en mujeres por encima de los 40 años y principalmente en la posmenopausia.

1.2. INCIDENCIA DE SARCOMA OCULTO

Se diagnostica un SU oculto en 1 de cada 1.124 histerectomías cuando la indicación es un proceso ginecológico benigno, sangrado abundante o mioma (5). Sin embargo, esta incidencia es mucho mayor en la literatura, aproximadamente un 0,3%, cuando la indicación de la cirugía es la de un supuesto mioma uterino, con rangos de hasta 1 de cada 256 a 1 de cada 332 pacientes que se someten a histerectomía o miomectomía (6,7). Estos datos no diferencian a las pacientes por grupos de edad, ni por otros factores que podrían ayudar a estratificar el riesgo. Mejorar la detección de las pacientes en riesgo de sarcoma antes de cada cirugía es de máxima importancia para poder planificar la técnica quirúrgica (8).

1.3. FACTORES DE RIESGO

Casi todos los casos de SU son esporádicos. Existen algunos factores de riesgo que predisponen al desarrollo de sarcomas uterinos.

El aumento de la **edad** es un factor de riesgo significativo para los sarcomas uterinos. La edad media para el diagnóstico del LMS es de 52 años. Los LMS uterinos o los sarcomas indiferenciados ocurren en mujeres más jóvenes que los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado o los AS (9).

La **raza negra** es un factor de riesgo tanto para los leiomiomas uterinos como para el LMS uterino. La incidencia global ajustada por edad de las afroamericanas es el doble que la de las caucásicas y más del doble que la de las mujeres de otras razas (10).

Es conocido que el **uso prolongado de tamoxifeno** (> 5 años) aumenta el riesgo de desarrollar carcinoma endometrial, pero también podría estar asociado a un mayor riesgo de padecer SU, aunque existen datos muy escasos en la literatura (11). Otros posibles factores de riesgo para el SU incluyen la **irradiación pélvica previa**, así como **factores genéticos** (antecedentes de retinoblastoma infantil, leiomiomatosis hereditaria y síndrome de carcinoma de células renales).

2. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA

Los sarcomas uterinos son un tipo histopatológico de neoplasias mesenquimales uterinas primarias. La OMS ha publicado una clasificación de estas que está basada en el patrón de diferenciación, crecimiento y presunto origen de las células neoplásicas (Tabla 4) (2).

Tabla 4.

Clasificación de las neoplasias mesenquimales uterinas primarias*

Tumores músculo liso	
Leiomioma uterino	Código: 8890/0
Leiomiomatosis intravenosa	Código: 8890/1
Leiomioma metastatizante	Código: 8898/1
Tumor muscular liso de potencial maligno incierto del cuerpo uterino	Código: 8897/1
Leiomiomasarcoma uterino	Código: 8890/3
Tumores del estroma y relacionados con el endometrio	
Nódulo del estroma endometrial	Código: 8930/0
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	Código: 8931/3
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	Código: 8930/3
Sarcoma uterino indiferenciado	Código: 8805/3
Otros tumores mesenquimales del útero	
Tumor de células epitelioides perivasculares o PEComa benigno	Código: 8714/0
Tumor de células epitelioides perivasculares o PEComa maligno	Código: 8714/3
Tumor uterino parecido a tumor de cordón sexual ovárico	Código: 8590/1
Tumor miofibroblástico inflamatorio	Código: 8825/1
Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales	
Adenomioma del cuerpo uterino	Código: 8932/0
Adenomioma polipoide atípico	Código: 8932/0
Adenosarcoma del cuerpo uterino	Código: 8933/3
Tumores varios	
Tumor neuroectodérmico primitivo central / Tumor embrionario del sistema nervioso central	Código: 9473/3
Tumores de células germinales del corpus uterino	Código: 9064/3

*Adaptado de Tumores Genitales Femeninos OMS - 5ª edición - 2020

Clásicamente, los sarcomas uterinos son clasificados en homólogos y heterólogos. El tipo más frecuente es el de los sarcomas homólogos, que contienen exclusivamente elementos nativos de los tejidos uterinos como, por ejemplo, estroma endometrial, músculo liso, fibroso y vascular. El LMS y el SEE son ejemplos de sarcomas homólogos. Los sarcomas heterólogos contienen elementos no nativos como, por ejemplo, músculo esquelético, cartílago, hueso y grasa. El rabdomiosarcoma y el liposarcoma uterinos son ejemplos de sarcomas heterólogos (12).

El diagnóstico intraoperatorio en sección congelada de las neoplasias mesenquimales uterinas primarias puede pre-

sentar incertidumbre y conllevar aplazamientos, aunque se considera que tiene una tasa de precisión razonable cuando hay atipias frecuentes inequívocas, cifras mitóticas elevadas y necrosis tumoral evidente. Sin embargo, ciertos tumores mesenquimatosos que no son miogénicos pueden imitar tumores de músculo liso. **Así, en el estudio por congelación de la biopsia intraoperatoria, puede ser suficiente emitir el diagnóstico de tumor mesenquimal uterino atípico y diferir el diagnóstico de la subclasificación histopatológica para las secciones fijas y estudios inmunohistoquímicos (IHQ) y moleculares definitivos (13).**

Las recomendaciones generales para la redacción del informe histopatológico de las neoplasias mesenquimales uterinas primarias se recogen en la Tabla 5 (14).

Tabla 5.

Recomendaciones generales para la redacción del informe de Anatomía Patológica

Recomendaciones generales para la redacción del informe histopatológico de las neoplasias uterinas mesenquimales primarias	
Tipo de muestras	BIOPSIA VS PIEZA QUIRÚRGICA
Diagnóstico	Revisión por un equipo de AP experto en patología ginecológica
	Tipo del espécimen quirúrgico (tipo histerectomía, radicalidad, biopsias, etc.)
	Integridad del espécimen (intacto, abierto, fragmentado, morcelado)
	Márgenes de resección
	Tipo histológico del tumor
	Tamaño del tumor
	Localización del tumor
	Invasión miometrial (de especial importancia en el caso de AS)
	Presencia o ausencia de invasión vascular, linfática o perineural
	Bordes del tumor
	Estado de los ganglios linfáticos*: número de afectados/ identificados y localización
	Afectación de tejidos pélvicos (trompas, ovarios, vagina, parametrios, peritoneo, recto-sigma, vejiga, etc.)
	Afectación de tejidos abdominales extrapélvicos (epiplon, peritoneo, intestinos, mesos, hígado, etc.)
	Otras lesiones
	Estadios FIGO Y TNM
Otros factores pronósticos: índice mitótico, presencia de necrosis o no, grado de atipia, pleomorfismo, tipo de infiltración/invasión, tipo de focalidad, tipo de celularidad, etc	
Estudios IHQ*: receptores estrógenos y progesterona, marcadores musculares, CD10, ciclina D1, Ki- 67	
Estudios moleculares*: translocaciones específicas	

*Cuando dichos estudios se realicen

Las características histopatológicas y las características IHQ y moleculares de los sarcomas uterinos más frecuentes se recogen en las tablas 6 y 7, respectivamente (2,15-19).

Las características histopatológicas y las características IHQ y moleculares de otras neoplasias mesenquimales uterinas primarias menos frecuentes se recoge en las tablas A y B del Anexo, respectivamente (2,15-19).

.....
La confirmación de neoplasia mesenquimal uterina primaria maligna y su tipo histopatológico mediante revisión por un equipo de anatomía patológica experto en patología ginecológica es imprescindible para establecer tanto el diagnóstico definitivo, como su tratamiento más adecuado y su pronóstico. Nivel de evidencia: alto. Grado de recomendación: fuerte.

Tabla 6.
 Características histológicas de los sarcomas uterinos

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LOS SARCOMAS UTERINOS	
Tipo tumor	
Leiomiomasarcoma uterino	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia mesenquimal uterina primaria maligna del músculo liso miometrial que presenta células de morfología fusiforme, epiteliode, mixoide o mixta. • Típicamente solitario, grande (>10 cm), carnoso, con áreas de hemorragia y necrosis que, procediendo del miometrio, pueden sobresalir en la cavidad uterina. • Subtipos histológicos y criterios: <ul style="list-style-type: none"> –Fusifome, células de hábito fusiforme, con 2 de 3 criterios: necrosis celular tumoral, atipia citológica marcada, ≥ 10 mitosis/10 campos de gran aumento. –Epiteliode, células de hábito epiteliode, con moderada/severa atipia, necrosis tumoral, ≥ 4 mitosis/10 campos de gran aumento. –Mixoide, pobremente celular, con estroma mixoide con moderada/severa atipia, necrosis, ≥ 1 mitosis/10 campos de gran aumento o bordes infiltrativos irregulares.
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia mesenquimal uterina primaria maligna del estroma endometrial. • Criterios: <ul style="list-style-type: none"> –De contorno infiltrante, con lengüetas celulares ≥ 3 mm. –Escasa actividad mitótica, necrosis tumoral e invasión vascular. –Debe carecer de cualquier foco de alto grado.
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia mesenquimal uterina primaria maligna del estroma endometrial. • Criterios: <ul style="list-style-type: none"> –Células de morfología uniforme redonda y/o fusiforme de alto grado, que muestran un crecimiento expansivo/permeativo/infiltrativo. –Por lo general, muestran elevada actividad mitótica, necrosis tumoral e invasión vascular.
Sarcoma uterino indiferenciado	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia mesenquimal uterina primaria maligna caracterizada por una población de células pleomórficas y uniformes. • Tamaño grande (>10 cm). • Criterios: <ul style="list-style-type: none"> –Elevado índice mitótico, alta relación núcleo/citoplasma y nucléolos prominentes. –Pleomorfismo, con ausencia de cualquier diferenciación sarcomatosa homóloga o heteróloga.
Adenosarcoma	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia mesenquimal uterina primaria bifásica, con componente mesenquimal del estroma endometrial maligno y componente epitelial benigno. • Criterios: <ul style="list-style-type: none"> –Arquitectura filoide, “en hojas”, con sobrecrecimiento de células del estroma bajo el epitelio, que puede demostrar atipia de bajo o alto grado. El componente epitelial, a menudo, muestra cambios metaplásicos y puede mostrar atipia variable.

Tabla 7.
Clasificación inmunohistoquímicas y moleculares de los sarcomas uterinos

CARACTERÍSTICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS Y MOLECULARES DE LOS SARCOMAS UTERINOS		
Tipo de tumor	Características inmunohistoquímicas	Características moleculares
Leiomioma	<ul style="list-style-type: none"> RE, RP + (fusiformes). Citoqueratina +/- (epitelioides). Caldesmón +. CD10, p16, p53 +, Desmina +/-. SMA, EMA +/-. 	<ul style="list-style-type: none"> Se han descrito múltiples alteraciones, pero sin relevancia clínica. Fusiones PGR (epiteliode). Fusiones PLAG1 (mixoide).
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	<ul style="list-style-type: none"> RE, RP, CD10 +++ (difuso). SMA + (Difuso). Caldesmón + (difuso o focal) Desmina, +/- (difuso o focal). Ciclina D1, BCOR +/- (focal <10%). CD117 -. Ki67 <5%. 	<ul style="list-style-type: none"> Translocaciones 50–65% de casos: JAZF1 – SUZ12 (80%), JAZF1 – PHF1 (6%), EPC1 – PHF1 (4%), MEAF6 – PHF1 (3%), MBTD1 – CXORF67 (2%).
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	YWHAE-NUTM2A/B con componente de bajo grado	
	<ul style="list-style-type: none"> RE, RP, CD10 +++ (difuso). Ciclina D1, BCOR + (focal). 	<ul style="list-style-type: none"> Fusión YWHAE-NUTM2A/B.
	YWHAE-NUTM2A/B con componente de alto grado	
	<ul style="list-style-type: none"> Ciclina D1, BCOR +++ (difuso). Ki67 ≥5%. 	<ul style="list-style-type: none"> Fusión YWHAE-NUTM2A/B.
	ZC3H7B-BCOR	
	<ul style="list-style-type: none"> CD10, Ciclina D +++ (difuso >70%). BCOR Fusion +/- (difuso o focal). RE, RP +/-. SMA, Caldesmón +/- (focal). Ki67 ≥5%. 	<ul style="list-style-type: none"> Fusión ZC3H7B – BCOR.
BCOR DTI		
<ul style="list-style-type: none"> Ciclina D +++ (difuso >70%). BCOR DTI + (difuso >70% o focal). Desmina +/- (focal). CD10 -. RE, RP -. Ki67 ≥5%. 	<ul style="list-style-type: none"> DTI BCOR. 	
Sarcoma uterino indiferenciado	<ul style="list-style-type: none"> Ki67 ≥10%. Ciclina D1 +/-. RE, RP, caldesmón, SMA, desmina, CD10 - EMA - (variables). 	<ul style="list-style-type: none"> Descartar fusiones génicas características de sarcomas específicos.
Adenosarcoma	<ul style="list-style-type: none"> RE, RP, CD10 ++ p53 wt (bajo grado). p53, mioglobina anormal (alto grado). MioD1 ++ (si diferenciación rabiomiosarcomatosa). 	<ul style="list-style-type: none"> Mutaciones FGFR2, KMT2C y DICER1. Amplificación MDM2/CDK4/HMGA2 y TERT. Fusión NCOA2/3. Sobrecrecimiento sarcomatoso: inestabilidad cromosómica, número de copias alta, amplificación MYBL1, mutaciones ATRX. Tumores de alto grado: alteraciones de la vía TP53 (67%).

3. DIAGNÓSTICO

Los sarcomas uterinos se diagnostican con más frecuencia como hallazgo incidental en el estudio anatómopatológico tras histerectomía o miomectomía realizada inicialmente por supuesta patología benigna. Actualmente no existen criterios clínicos o radiológicos validados para diferenciar los miomas de los sarcomas (20).

La baja incidencia de los sarcomas hace que los estudios publicados presenten bajo poder estadístico (alta heterogeneidad, estudios casos-control, tamaño muestral reducido, pocos prospectivos) y el valor predictivo positivo de los mismos sea bajo también.

El diagnóstico de sospecha del SU incluye la clínica, las pruebas de imagen y los biomarcadores.

3.1. CLÍNICA

La clínica es superponible al resto de patología benigna uterina, fundamentalmente miomas, siendo el más frecuente la metrorragia posmenopáusica y el sangrado uterino anómalo (56-75%), dolor pélvico (13-22 %) y aumento del perímetro abdominal (15-54%) (21).

En pacientes con sangrado uterino anómalo y presencia de patología endometrial en las pruebas de imagen se debe realizar biopsia endometrial y/o histeroscopia como parte del estudio. Ante hallazgos anormales en la exploración (pólipos o masas en cérvix) se debe realizar biopsia de los mismos (Fig. 1), consiguiendo diagnóstico de confirmación histológica con más frecuencia en los casos de tumores mesenquimales del estroma endometrial (SEE, AS) (20,22,23).

El crecimiento rápido de miomas, definido clásicamente como aumento de tamaño del útero como 6 semanas de gestación en un año, fundamentalmente en pacientes periposmenopáusicas y aquellas mujeres que se encuentren en un estado de hipoestrogenismo, es un signo de alarma clásico que debe hacer plantear la cirugía, aunque en un estudio en el que se analizó la incidencia de sarcomas en pieza de hysterectomía cuya indicación fue por crecimiento rápido de miomas, esta fue de menos del 1% (0,27%) (24) .

3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Ecografía

En cuanto a las pruebas de imagen, la ecografía debe ser la primera prueba de imagen a realizar en el estudio de estas pacientes, estableciéndose el diagnóstico de sospecha según los criterios MUSA (*Morphological Uterus Sonographic Assessment*) (Tabla 8). La vía vaginal permite una

mejor visualización de la cavidad endometrial, sobre todo en pacientes obesas y úteros en retroversión, mientras que la vía abdominal permite una mejor valoración en úteros grandes y con presencia de tumores fúndicos, hidronefrosis y/o ascitis. La exploración en 3D aumenta la capacidad de valoración de la unión endometrio-miometrio (*junction-zone*) y disminuye la variabilidad inter observador (25).

Tabla 8.
Criterios ecográficos sospechosos de sarcoma uterino

Criterios ecográficos de lesión miometrial sospechosa
Lesión de ecogenicidad heterogénea
Tamaño > 8-10 cm
Bordes irregulares
Lesión única y subserosa
Vasos centrales de baja resistencia en el estudio Doppler

Doppler

La vascularización aumentada con vasos de baja resistencia a nivel central es un hallazgo de sospecha de malignidad, estableciéndose diferentes *scores* (1-4) en función de la intensidad y la distribución de la vascularización, siendo 1 la ausencia de vascularización y 4 vascularización intensa. La aplicación del Doppler a la eco3D nos permite realizar estudios VOCAL (*Virtual Organ Computed-Aid Analysis*) evaluando índices de 3D *power* Doppler, aunque la utilidad clínica del análisis de la vascularización en 3D está todavía en duda y debido a sus limitaciones no se recomienda en el estudio inicial de la patología miometrial, salvo en el contexto de estudios clínicos (25,26). Incluso añadiendo el Doppler, la

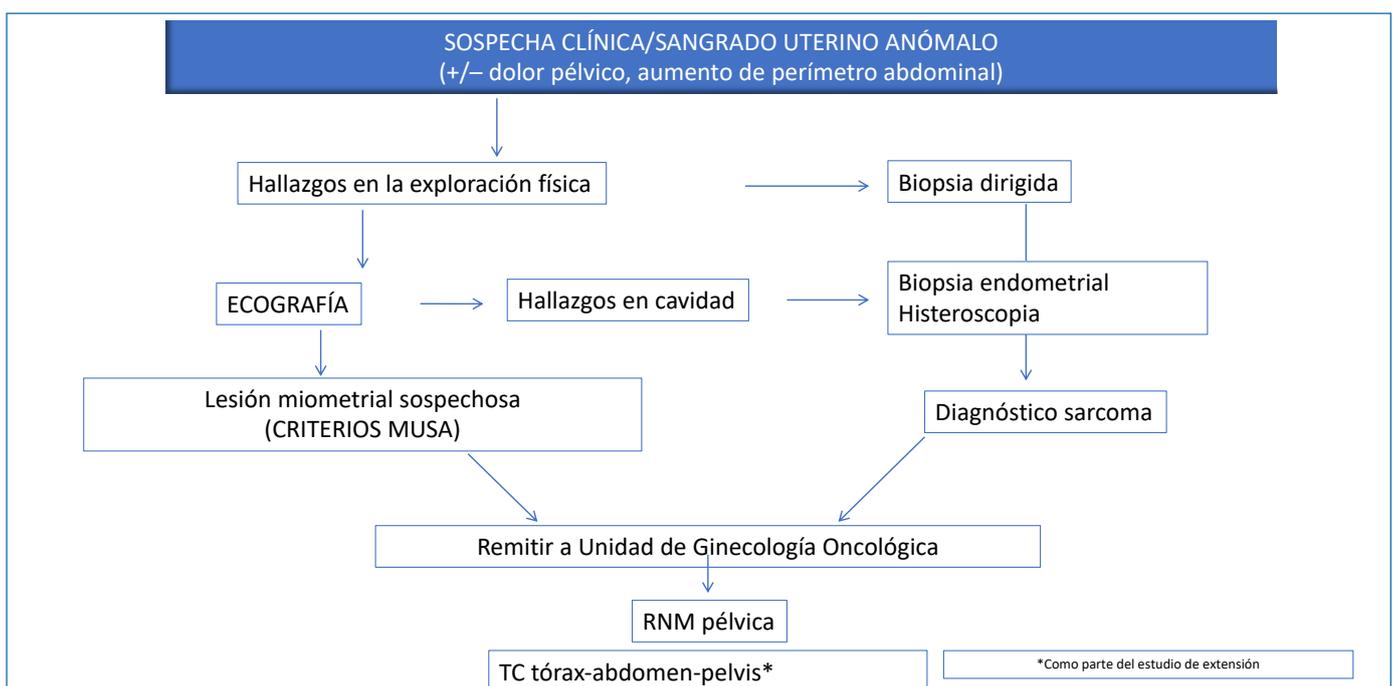


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de sarcoma uterino.

sensibilidad y especificidad de la ecografía es baja, con datos publicados en la literatura de sensibilidad en torno al 75% y tasas de valor predictivo positivo de alrededor del 60%, combinando los diferentes hallazgos ecográficos. Los miomas atípicos o degenerados pueden presentar hallazgos superponibles a los sarcomas, por tanto, el papel de la ecografía es limitado en el diagnóstico diferencial (26,27).

Resonancia magnética

La segunda prueba de imagen a realizar es la resonancia magnética (RM) pélvica, que puede ser útil en aquellos casos sospechosos en ecografía. La resonancia permite obtener una alta definición en las imágenes del aparato genital interno, pero la revisión de los estudios publicados para diferenciar miomas de sarcomas de forma prequirúrgica demuestra un número muy limitado de estudios, con bajo número de pacientes, la mayor parte retrospectivos y en los que se analizan de forma global todos los tipos de sarcomas sin focalizar en los LMS, donde la resonancia podría ser más útil en el diagnóstico diferencial. Otra de las limitaciones de los estudios publicados es la gran variedad de protocolos utilizados (diferentes secuencias, administración o no de contraste y diferentes protocolos de administración de los mismos). Todo ello hace que, aunque la RM presenta mayor resolución de las imágenes, ausencia de radiación y posibilidad de realizar análisis multiparamétricos, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo varía mucho en los diferentes estudios publicados y debería ser establecido en un estudio amplio, multicéntrico. En una revisión sistemática de los estudios publicados para diferenciar sarcoma de mioma mediante RM se encontró una especificidad de alrededor del 80%, con tasas de valor predictivo positivo de 67% y negativo de 83% (28).

El problema fundamental en el diagnóstico diferencial es la presencia de imágenes superponibles en el caso de miomas atípicos o degenerados al igual que ocurre con la ecografía (27,28) (Tabla 9).

Tabla 9.

Criterios sospechosos de sarcoma uterino en resonancia magnética

Hallazgos de sospecha en resonancia magnética
Masa única, bordes irregulares
Tamaño > 10 cm
T1: baja o intermedia intensidad de señal intercaladas con áreas de alta intensidad de señal (hemorragia o necrosis)
T2: alta intensidad de señal con áreas heterogéneas
Captación temprana y heterogénea de contraste
Ausencia de calcificaciones

Tomografía computerizada

El papel de la tomografía computerizada (TC) en el diagnóstico de lesiones uterinas es limitado. La presencia de calcificaciones es más frecuente en los miomas, pero no excluye el diagnóstico de LMS.

En los casos de alta sospecha o aquellos con diagnóstico anatomopatológico confirmado se debe realizar una TC toracoabdominopélvica como parte del estudio de extensión.

Otras pruebas de imagen

La utilización de otras pruebas de imagen como la RM con difusión o la tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) aumenta las tasas de detección con porcentajes variables según los diferentes estudios, pudiéndose realizar en casos de alta sospecha si existe disponibilidad, aunque ninguna de ellas es concluyente para el diagnóstico.

La combinación de diferentes secuencias de imagen mediante algoritmos de decisión o la utilización de modelos multivariantes aumenta la capacidad diagnóstica, superando el 90% en las tasas de valor predictivo positivo en los estudios publicados (27,28,29).

Marcadores tumorales

La determinación del antígeno carbohidrato 125 (Ca-125) puede estar elevada en casos de enfermedad diseminada, pero en estadios iniciales su utilidad es controvertida. Los niveles de la isoenzima de lactato deshidrogenasa (LDH-3) y el coeficiente linfocitos/neutrófilos pueden estar elevados en pacientes con sarcomas uterinos, por lo que su determinación podría ser de ayuda en el diagnóstico y aunque se necesitan más estudios, los resultados son prometedores. También los niveles elevados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y D-Dímero pueden estar presentes en el caso de sarcomas (30,31).

La biopsia líquida con determinación de biomarcadores (ARN, ADN) es el futuro del diagnóstico de los sarcomas uterinos, pero su realización se debe reservar, a día de hoy, en el contexto de ensayos clínicos (32).

En los casos de pacientes que deseen conservar el útero y/o con deseos genésicos no cumplidos, se deben agotar todos los recursos disponibles para intentar establecer el diagnóstico prequirúrgico.

.....
La ecografía debe ser la primera prueba a realizar en el estudio de las masas miometriales, estableciéndose el grado de sospecha según los criterios MUSA. Nivel de evidencia: alto. Grado de recomendación: fuerte.

.....
En casos de alta sospecha de sarcoma uterino puede ser útil la RM pélvica como segundo escalón diagnóstico. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

4. CLASIFICACIÓN TNM. CLASIFICACIÓN DE LA FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECÓLOGOS Y OBSTETRAS

La estadificación de los sarcomas uterinos es quirúrgica, y está basada en el estudio histológico y en la extensión local y a distancia (Tablas 10 y 11).

Tabla 10.

Clasificación FIGO(2018)-TNM para leiomiomas y sarcoma del estroma endometrial.(NCCN Versión 4.2021. September 3, 2021)

LEIOMIOSARCOMA Y SARCOMA DEL ESTROMA ENDOMETRIAL			
I		Tumor limitado al útero	
	IA	< 5 cm	T1a NO MO
	IB	> 5 cm	T1b NO MO
II		El tumor se extiende más allá del útero en la pelvis	
	IIA	Afectación anexial	T2a NO MO
	IIIB	Afectación de otros tejidos pélvicos	T2b NO MO
III		El tumor invade tejidos abdominales (no solo protrusión)	
	IIIA	Una localización	T3a NO MO
	IIIB	Más de una localización	T3B NO MO
	IIIC	Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaórticos	T(1,2,3)N1MO
IV	IVA	El tumor invade vejiga y/o recto	T4a N(0,1)MO
	IVB	Metástasis a distancia	T(1,2,3,4)N(0,1)M1

Nota: en caso de sarcomas del estroma endometrial de cuerpo uterino y ovario/pelvis en asociación con endometriosis ovárica/pélvica, deben clasificarse como tumores primarios independientes.

5. TRATAMIENTO PRIMARIO

La premisa en el manejo de estos tumores es que “los sarcomas uterinos se deben tratar como sarcomas y no como carcinomas”. El tratamiento primario de los sarcomas uterinos, al igual que en el resto de sarcomas de partes blandas, es quirúrgico (33,34). La cirugía tendrá como objetivo la completa resección de toda la enfermedad macroscópica tumoral, sin fragmentación, con márgenes de resección negativos, es decir libres de enfermedad (34).

5.1. DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO O INTRAOPERATORIO

La histerectomía total y la salpingo-ooforectomía bilateral constituyen la piedra angular del manejo del SU, cuando la enfermedad se encuentra limitada al útero (34,35). Cuando el diagnóstico es preoperatorio, es recomendable que la histerectomía se realice por abordaje laparotómico para

Tabla 11.

Clasificación FIGO (2018)-TNM para adenocarcinoma. (NCCN Version 4.2021. September 3, 2021)

ADENOSARCOMA			
I	IA	Tumor limitado al útero	
	IB	Tumor limitado a endometrio/ endocervix sin infiltración miometrial	T1a NO MO
	IC	Tumor invade menos de la mitad del miometrio	T1b NO MO
		Tumor invade más de la mitad del miometrio	T1c NO MO
II		El tumor se extiende más allá del útero en la pelvis	
	IIA	Afectación anexial	T2a NO MO
	IIIB	Afectación de otros tejidos pélvicos	T2b NO MO
III		El tumor invade tejidos abdominales (no solo protrusión)	
	IIIA	Una localización	T3a NO MO
	IIIB	Más de una localización	T3B NO MO
	IIIC	Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaórticos	T(1,2,3)N1MO
IV	IVA	El tumor invade vejiga y/o recto	T4a N(0,1)MO
	IVB	Metástasis a distancia	T(1,2,3,4)N(0,1)M1

evitar la fragmentación de la pieza quirúrgica, ya que se trata del factor iatrogénico pronóstico más importante; la vía laparoscópica o robótica solo debe utilizarse cuando es posible llevar a cabo una extirpación completa del útero sin necesidad de fragmentarlo (36). Aunque no está recogido en la clasificación de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO), es recomendable realizar un estudio citológico del líquido peritoneal, ya que la presencia de células tumorales malignas parece influir en la supervivencia de los sarcomas uterinos (37) (Fig. 2).

.....
El tratamiento quirúrgico de elección para los sarcomas uterinos es la histerectomía total y la salpingo-ooforectomía bilateral. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

No existe evidencia que apoye la cirugía preservadora de la fertilidad como un estándar de tratamiento en los sarcomas uterinos, sin embargo, podría ser considerada en pacientes muy seleccionadas, con fuerte deseo genésico

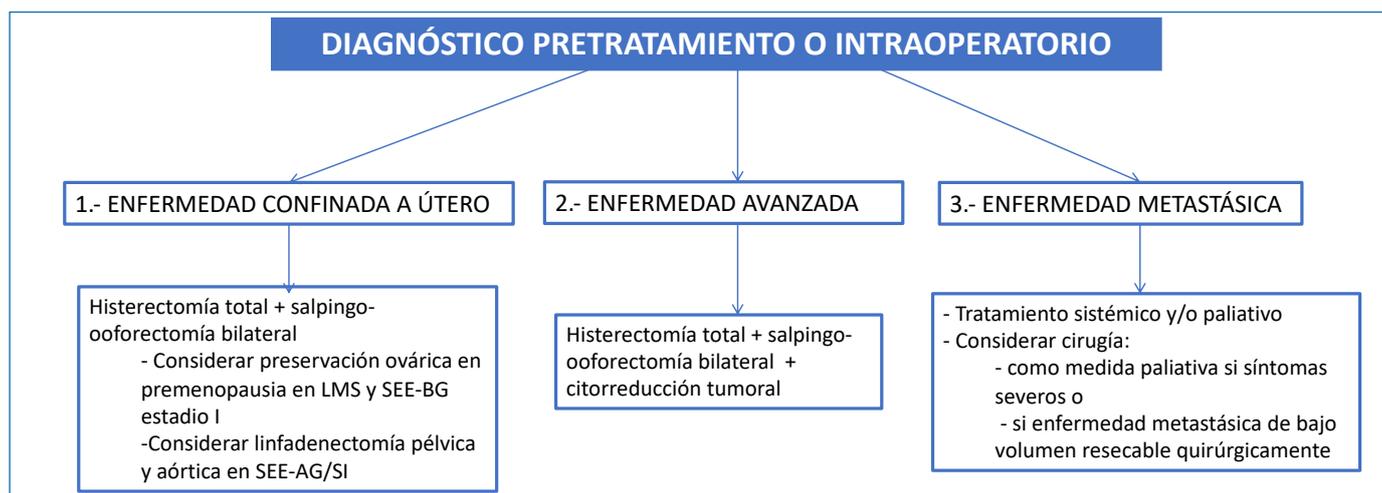


Figura 2. Algoritmo de actuación si diagnóstico de sarcoma uterino previo al tratamiento o intraoperatoriamente.

y diagnóstico de SEE-BG o AS sin sobrecrecimiento sarcomatoso, ambos en estadio IA (38,39). En estos casos se recomienda un seguimiento estrecho y, tras finalizar la etapa reproductiva, se debe considerar una cirugía radical (34).

.....
La cirugía conservadora de la fertilidad puede ser considerada en pacientes jóvenes, muy seleccionadas y adecuadamente informadas, con estadio IA de SEE-BG y AS sin sobrecrecimiento sarcomatoso. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

.....
 Cuando existe extensión extrauterina en forma de sarcomatosis pélvica y/o abdominal, existe evidencia de que la citorreducción tumoral completa se asocia a una supervivencia libre de enfermedad más prolongada (34,40,41). No obstante, se recomienda individualizar cada caso y valorar el riesgo-beneficio de cada paciente frente a la morbilidad generada por la cirugía radical. En la actualidad no existe evidencia para recomendar el uso de la quimioterapia (QT) intraperitoneal con hipertermia en pacientes con sarcomatosis peritoneal.

.....
Pacientes con enfermedad abdominal avanzada, potencialmente resecable, pueden ser sometidas a cirugía citorreductora primaria. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

La afectación ovárica es infrecuente, inferior al 5%, y es característica de la enfermedad avanzada con diseminación peritoneal (35,42). Según dos amplias bases de datos poblacionales, la preservación ovárica en el LMS en estadio inicial no está asociada con peor supervivencia, a pesar de que estos tumores expresan receptores de estrógenos (RE) y gestágenos (RP) en una proporción sustancial de casos (43,44). Por lo tanto, en pacientes premenopáusicas con diagnóstico de LMS en estadio inicial se puede considerar la preservación de los ovarios, evitando el impacto negativo en la calidad de vida que conlleva la menopausia precoz. En relación con los SEE-BG, existe evidencia de su fuerte dependencia hormonal con tasas de positividad en RE y

RP de 76% y 90%, respectivamente (45). No obstante, los análisis de las bases de datos poblacionales no han demostrado un impacto negativo de la preservación ovárica en la supervivencia de pacientes con SEE-BG en estadio I, aunque parece constituir un factor adverso independiente para recaída (45,46). Consecuentemente, en pacientes premenopáusicas con SEE-BG los beneficios de la preservación ovárica deben ser discutidos con las pacientes frente al probable incremento en el riesgo de recurrencia, aunque sin evidencia que afecte negativamente en la supervivencia. En los SEE-AG, SI y AS no existe evidencia para conservar los ovarios en pacientes jóvenes (34).

.....
La ooforectomía bilateral se puede evitar en mujeres premenopáusicas y ovarios macroscópicamente normales, con LMS y SEE-BG en estadio I. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

En pacientes con enfermedad confinada al útero la afectación ganglionar es infrecuente, en una amplia revisión reciente (n = 6.412) se ha identificado en el 3,4% de los LMS, 4,5% SEE-BG, 2,3% AS y en el 7,9% de los SEE-AG/sarcomas indiferenciados (19). En otro análisis específico de pacientes con SEE de bajo y alto grado (n = 3.797), se identifica afectación ganglionar en el 19,8% de los SEE-AG (47). En el análisis de las bases de datos poblacionales no se ha objetivado que la linfadenectomía tenga impacto en la supervivencia de los sarcomas uterinos en estadio inicial, a excepción de pacientes con SEE-AG/SI donde se ha encontrado un beneficio en la supervivencia (19,47). Por tanto, con la evidencia actual no se recomienda la linfadenectomía pélvica y/o aórtica de estadificación en pacientes con enfermedad limitada al útero, a excepción de pacientes con SEE-AG y SI donde podría ser considerada. Cuando se objetiven adenomegalias en la palpación de las áreas ganglionares se recomienda que estas sean extirpadas como parte del procedimiento de citorreducción tumoral (33-35). En la actualidad no existen estudios que avalen el empleo de la biopsia selectiva del ganglio centinela en los sarcomas uterinos (19).

.....
La linfadenectomía sistemática no está indicada en pacientes con enfermedad confinada a útero, a excepción de pacientes con SEE-AG y SI donde podría ser considerada. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: débil.

En el caso de enfermedad metastásica, la cirugía, como medida paliativa, se puede considerar en pacientes que experimenten sintomatología severa como dolor o sangrado vaginal refractarios a otras medidas más conservadoras. Asimismo, se puede valorar en pacientes con enfermedad metastásica de bajo volumen fuera de la cavidad peritoneal, como metástasis aislada pulmonar o hepática, en las que se pueda conseguir una citorreducción completa con morbilidad limitada (48,49).

5.2. DIAGNÓSTICO POSOPERATORIO

Dado que el diagnóstico preoperatorio es difícil e inusual, el diagnóstico de SU se realiza frecuentemente tras el estudio histológico de la pieza quirúrgica de histerectomía o miomectomía (33-35). En estos casos es recomendable realizar un estudio de imagen para excluir enfermedad metastásica, ya que más del 30% de estas pacientes presentarán enfermedad metastásica en hígado, pulmones o abdomen superior (42,43) (Fig. 3).

En pacientes con diagnóstico casual de SU tras estudio de la pieza quirúrgica, no se recomienda un segundo procedimiento quirúrgico rutinario con la única finalidad de reestadificar la enfermedad (50). En caso de preservación ovárica, una segunda cirugía para extirpar los ovarios es controvertida. En pacientes con LMS no es recomendable su realización por la evidencia de no afectar el pronóstico de la enfermedad y en el resto de pacientes, sobre todo en aquellas con SEE-BG, por su fuerte expresión hormonal, se recomienda individualizar los casos en función de los riesgos-beneficios de una segunda cirugía (44-46).

Es recomendable un segundo procedimiento quirúrgico en las siguientes situaciones:

- 1. En caso de miomectomía o histerectomía subtotal, con la finalidad de extirpar el útero o cérvix residual. Se conoce que hasta en el 35,8% de estas pacientes, a pesar del estudio de imagen negativo para enfermedad residual, se encuentran focos de sarcoma en la pieza quirúrgica (51).
- 2. En caso de morcelación no protegida de la pieza quirúrgica en cavidad peritoneal o fragmentación iatrogénica de la misma. En estos casos se recomienda inspección detallada de la cavidad, realizar omentectomía y biopsias peritoneales múltiples incluyendo resección del puerto de acceso quirúrgico a través del cual se realizó la morcelación, si la cirugía fue endoscópica; y lavado abundante del abdomen para eliminar cualquier eventual fragmento tisular (33,34,52). El intervalo entre la cirugía inicial y la cirugía de reexploración tras la morcelación o fragmentación uterina es crucial y debería ser el más corto posible, menos de 30 días, ya que parece influir en la supervivencia global (52). Se ha informado que hasta el 64,3% de las pacientes con SU en aparente estadio I sometidas a reexploración quirúrgica tras morcelación presentan enfermedad intraperitoneal diseminada (53). Asimismo, una revisión sistemática y metaanálisis ha demostrado que la morcelación uterina libre en cavidad en el LMS aumenta la tasa de recurrencias totales e intraabdominales así como la mortalidad (54).

.....
En caso de rotura intraperitoneal de la pieza quirúrgica durante el abordaje laparoscópico, se recomienda realizar inspección detallada de la cavidad peritoneal, omentectomía, biopsias peritoneales múltiples, resección del puerto de acceso quirúrgico a través del cual se realizó la morcelación y lavado profuso de la cavidad. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

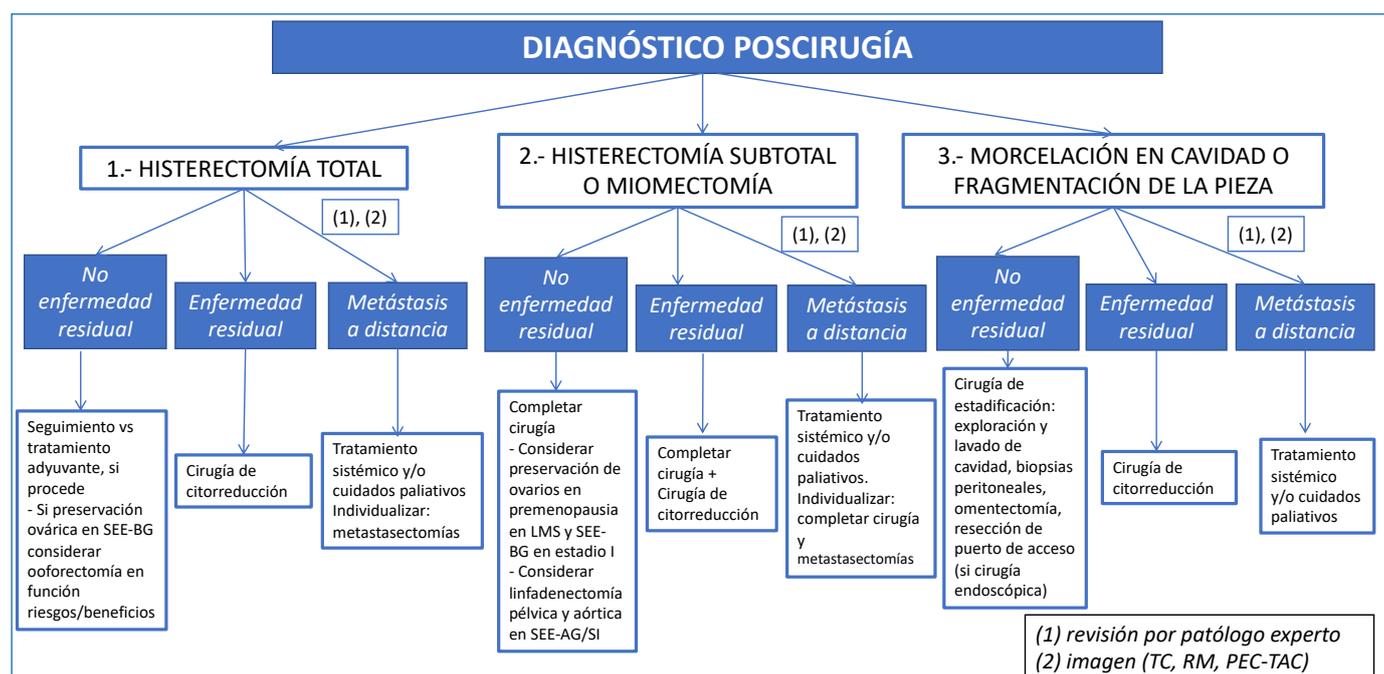


Figura 3. Algoritmo de actuación si diagnóstico de sarcoma uterino posterior a la cirugía.

Tras la advertencia de seguridad emitida en el año 2014 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) contra el uso de dispositivos de morcelación electromecánica para mujeres sometidas a miomectomía o histerectomía en cirugía mínimamente invasiva, las diferentes sociedades científicas como la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO), la Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (ESGE) o la Sociedad Internacional de Endoscopia Ginecológica (ISGE) han recomendado limitar el uso de electromorceladores solo a casos seleccionados, aconsejando que la morcelación se realice utilizando sistemas de contención que puedan limitar la propagación de las células tumorales (34,55). No obstante, se debe tener en cuenta que la seguridad y eficacia de las bolsas laparoscópicas para la electromorcelación en cirugía ginecológica aún no han sido demostradas y requieren investigación adicional.

La diseminación de tejido tumoral en la cavidad peritoneal no solo ocurre tras electromorcelación de sarcomas uterinos “insospechados” en cirugía mínimamente invasiva, sino también tras cualquier otro tipo de disrupción del tejido uterino independientemente de la vía de abordaje quirúrgico (instrumentos tipo “sacacorchos”, miomectomía, histerectomía supracervical, etc.). Existen datos que demuestran que la fragmentación de la muestra intracorpórea empeora significativamente el pronóstico de la paciente, siendo considerado un fuerte factor pronóstico independiente (36,56). Por tanto, la morcelación uterina está fuertemente contraindicada en los casos donde se sospecha o se confirma malignidad; asimismo es recomendable que las piezas quirúrgicas sean manipuladas con extrema precaución para evitar la disrupción de la superficie uterina y la potencial extensión de células tumorales en cavidad peritoneal (54).

.....
En caso de sospecha o confirmación de malignidad, la morcelación uterina o la fragmentación tumoral está contraindicada. Nivel de evidencia: alto. Grado de recomendación: fuerte.

6. TRATAMIENTO ADYUVANTE

Actualmente, no hay evidencia prospectiva ni retrospectiva a favor del tratamiento adyuvante para los sarcomas uterinos. Sin embargo, debido a la alta tasa de recurrencia y a su pobre pronóstico, se puede considerar la terapia adyuvante en casos seleccionados con sarcomas uterinos de alto riesgo después de una discusión multidisciplinar en los centros de referencia (Figs. 4 y 5).

6.1. HORMONOTERAPIA

Los sarcomas uterinos expresan una tasa variable de receptores de estrógeno (RE) y receptores de progesterona (RP), siendo los SEE-BG los que con mayor frecuencia expresan dichos receptores (57,58,59) (Tabla 12). El uso de hormonoterapia no se recomienda de forma rutinaria como tratamiento adyuvante posoperatorio en los sarcomas uterinos resecados.

Tabla 12.

Expresión de receptores hormonales en los sarcomas uterinos

	RE	RP
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	76%	90%
Leiomiomasarcoma	40-87%	30-89%
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	23%	31%
Adenosarcoma sin sobrecrecimiento sarcomatoso	85%	80%
Adenosarcoma con sobrecrecimiento sarcomatoso	50%	25%
Sarcoma indiferenciado con uniformidad nuclear	57%	57%
Sarcoma indiferenciado con pleomorfismo nuclear	0%	0%

RE: receptores de estrógenos. RP: receptores de progesterona

Sin embargo, se puede recomendar la terapia endocrina en pacientes con SEE-BG y AS sin sobrecrecimiento sarcomatoso en los siguientes casos (60,61):

- Tratamiento adyuvante posoperatorio (estadios III o superior, tumor residual posoperatorio).
- Enfermedad inoperable o metástasis a distancia.
- Tratamiento para preservar la fertilidad en pacientes jóvenes en estadios precoces.

Los fármacos utilizados son: progestágenos (acetato de medroxiprogesterona 200-600 mg/día o acetato de megestrol 160 mg/día) o inhibidores de la aromatasa (letrozol 2,5 mg/día, anastrozol 1 mg/día o exemestano 25 mg/día). Los inhibidores de la aromatasa se han utilizado inicialmente como segunda línea, pero muestran una respuesta casi equivalente o incluso mejor como terapia de primera línea que como segunda línea. La dosis óptima y la duración de la terapia no está determinada (62).

Se han reportado algunas respuestas en pacientes con LMS avanzados (metastásicos o inoperables) y RE positivos tratados con letrozol (63).

.....
La terapia endocrina es el tratamiento principal para los SEE-BG y AS sin sobrecrecimiento sarcomatoso con enfermedad avanzada y metastásica. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

6.2. RADIOTERAPIA

El único estudio randomizado que evaluó el papel de la radioterapia (RT) adyuvante en esta particular situación clínica fue llevado a cabo por la EORTC (1988-2001) y publicado en 2008. La RT pélvica fue capaz de reducir la recidiva local hasta un 22% comparado con el 40% de las pacientes tratadas sin RT ($p = 0,0004$). Esta ventaja en control local no se reflejó en un incremento de la supervivencia global (64). Sin embargo, este ensayo presenta algunas deficiencias. La proporción de estadios II es mayor en el grupo de RT y la antigüedad del ensayo con el uso de técnicas hoy obsoletas, reduce el posible impacto del tratamiento de RT en estos casos.

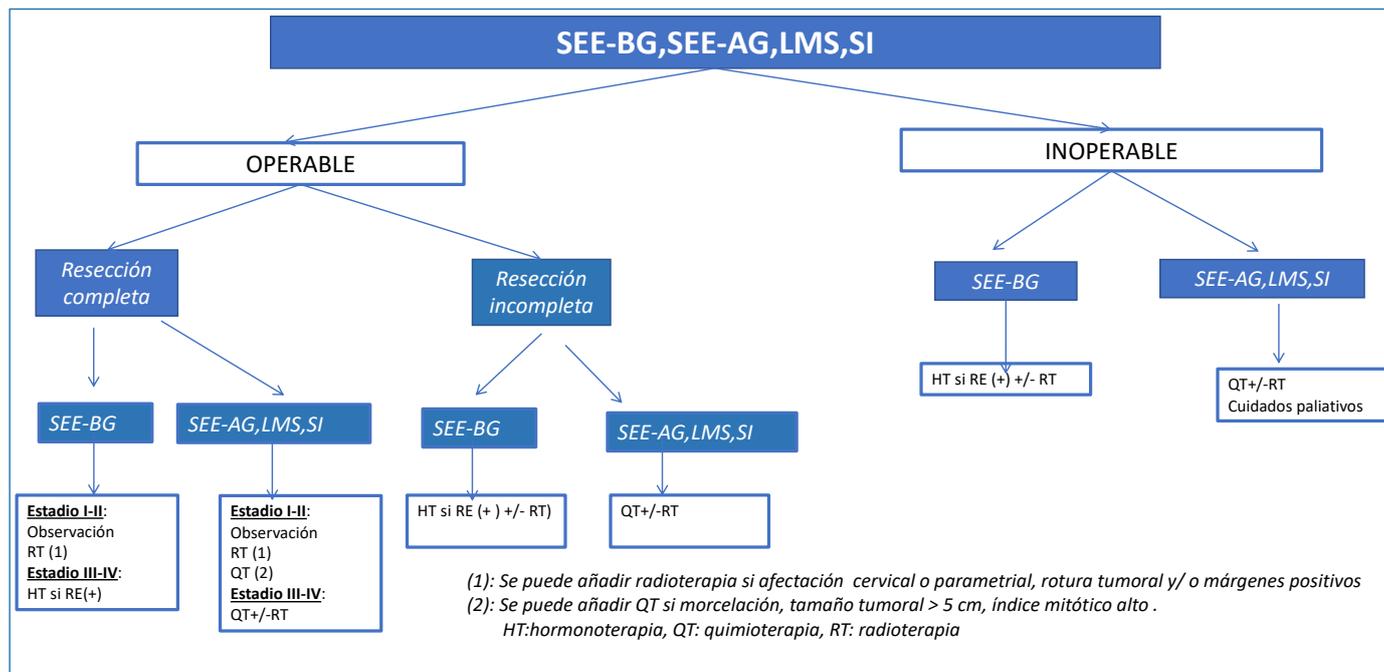


Figura 4. Algoritmo de tratamiento adyuvante de sarcomas uterinos (SEE-LMS,SI).

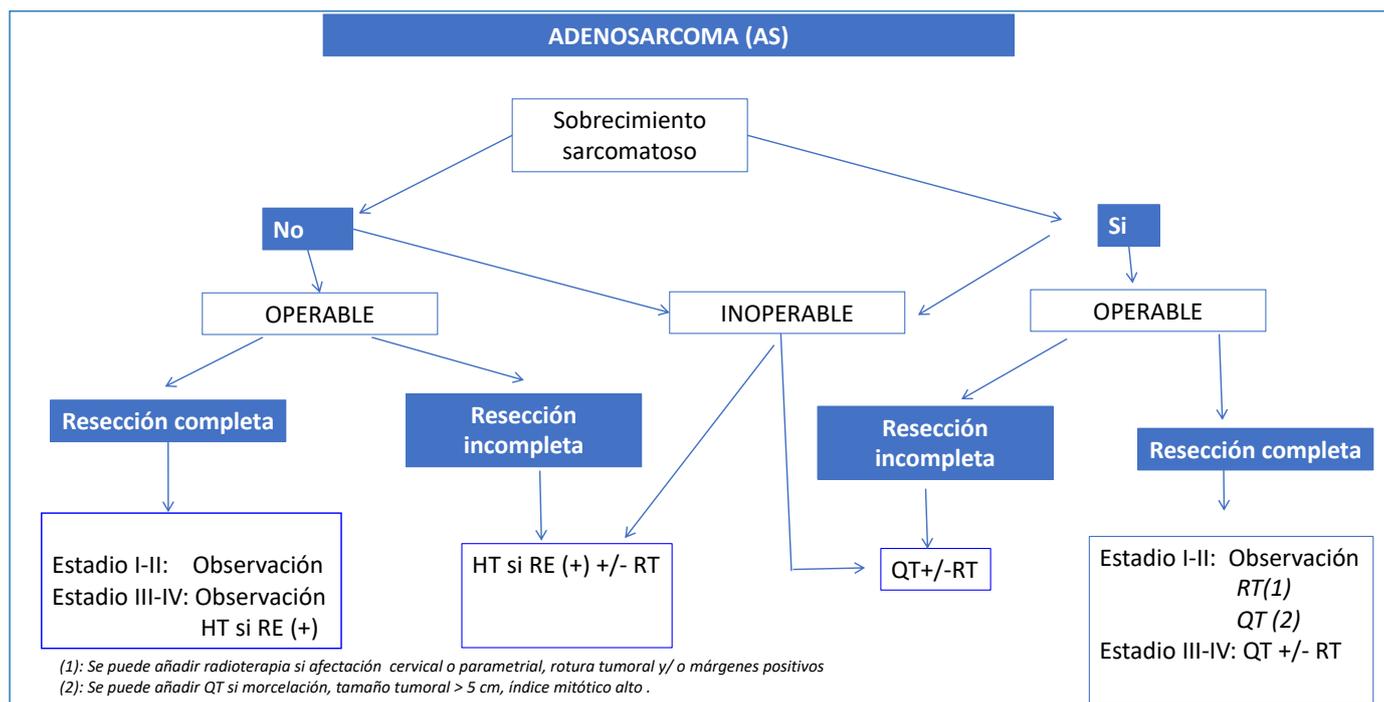


Figura 5. Algoritmo de tratamiento adyuvante de sarcomas uterinos (AS).

El resto de la evidencia proviene de experiencias en centros individuales, que muestran una clara ventaja en el control local cuando se usa RT adyuvante (65,66).

Un segundo estudio randomizado comparó la adición de QT a la RT pélvica. El tratamiento en combinación (RT+QT) fue superior en supervivencia libre de enfermedad pero no en supervivencia absoluta (67).

Dados los avances en la administración de RT y el mejor conocimiento de la conducta biológica de la enfermedad, pero aun así, con escasa evidencia nivel 1, podemos concluir con las NCCN Guidelines que la RT adyuvante

debe considerarse en todas las pacientes de sarcomas uterinos estadio II y superior (68). Sin embargo, el único ensayo randomizado disponible no permite establecer esas diferencias entre estadios I y II (64). Por ello, debe considerarse también en casos seleccionados de estadios precoces con alto riesgo de recidiva local (rotura tumoral y/o márgenes positivos) (69). De igual forma se puede considerar en pacientes con resección incompleta y enfermedad localmente avanzada si el tumor se limita a la pelvis (70,71).

.....
La RT adyuvante podría considerarse en casos seleccionados donde puede haber un mayor riesgo de recurrencia local.

Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

6.3. QUIMIOTERAPIA

Los estudios sobre QT adyuvante han mostrado resultados controvertidos en el SU. Tres metaanálisis y pocos estudios prospectivos, con un número reducido de pacientes, no han demostrado beneficio en la supervivencia global en pacientes con SU limitado al útero sin tumor residual (69,71). De acuerdo con las guías NCCN y ESMO-EURACAN, la observación sigue siendo el tratamiento estándar para los sarcomas uterinos completamente resecaos (72,73).

En los LMS, SEE-AG y SI, dado el elevado porcentaje de recidivas, algunos autores proponen el uso de QT adyuvante en casos seleccionados con factores de alto riesgo (morcelación, tamaño tumoral > 5 cm, índice mitótico alto) (74).

Las mujeres con afectación intrabdominal de la enfermedad (estadio III) o metástasis a distancia (estadio IV) que se han sometido a una resección completa de la enfermedad tienen un alto riesgo de progresión después de la cirugía. Por lo tanto, se puede ofrecer QT después de la resección, aunque los datos son muy limitados (18,74).

En los SEE-BG la QT solo debe utilizarse en estadios avanzados después de haberse agotado otras opciones como la hormonoterapia (60,61).

En los AS no está indicada la QT adyuvante después de la resección quirúrgica completa. Si la resección quirúrgica fue incompleta o en casos con enfermedad avanzada, el tratamiento posterior debe ser similar al de SEE-BG en los casos de AS sin sobrecrecimiento sarcomatoso y similar al de SEE-AG y SI en caso de sobrecrecimiento sarcomatoso (71).

Las terapias sistémicas recomendadas en adyuvancia incluyen doxorubicina como agente único y gemcitabina/docetaxel. Otros regímenes de combinación incluyen doxorubicina/ifosfamida, doxorubicina/dacarbazina, gemcitabina/dacarbazina y gemcitabina/vinorelbina (75).

.....
Se recomienda la QT adyuvante en LMS, SEE-AG y SI con factores de alto riesgo para pacientes con enfermedad confinada al útero. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: débil.

.....
Se recomienda la QT adyuvante en LMS, SEE-AG y SI con enfermedad avanzada completamente reseca. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

En enfermedad irresecable se puede valorar, con la intención de rescate quirúrgico, el administrar tratamiento sistémico con doxorubicina como agente único o gemcitabina/docetaxel (75).

El tratamiento sistémico de la enfermedad irresecable o en estadio IV con intención paliativa dependerá de si ha

recibido antraciclinas y de si el intervalo libre de enfermedad es > a 12 meses. En su caso la primera línea contempla el uso de doxorubicina como agente único o gemcitabina/docetaxel. En segunda línea se cuenta con el/los fármaco/s no utilizados en primera línea y dacarbazina, gemcitabina en monoterapia, gemcitabina + dacarbazina y doxorubicina liposomal. En líneas sucesivas la eribulina, trabectedina y pazopanib han demostrado algún tipo de beneficio clínico (76).

.....
En pacientes con enfermedad irresecable, se recomienda QT y/o RT. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

6.4. INMUNOTERAPIA

La inmunoterapia es un área de considerable interés en los sarcomas. Algunos datos iniciales han mostrado actividad tanto de ipilimumab como de nivolumab y pembrolizumab en LMS. Asimismo, estos fármacos han generado varios ensayos clínicos tanto en monoterapia como en diferentes combinaciones, asociados o no con quimioterapia (76,77).

7. FACTORES PRONÓSTICOS

La escasa incidencia y la gran heterogeneidad histológica, biológica y clínica de los sarcomas uterinos y de todas las neoplasias uterinas mesenquimales primarias, en general, han impedido la realización de estudios aleatorizados. La evidencia disponible parte de estudios retrospectivos, en su mayoría series de casos relativamente cortas y periodos de tiempo largos de más de 10 años (nivel evidencia moderado, recomendación fuerte a favor). Los factores pronósticos no están bien establecidos y no existe consenso sobre su importancia. **El principal factor pronóstico identificado es el estadio FIGO en el momento del diagnóstico.**

Recientemente, se ha desarrollado un nuevo nomograma seleccionando variables importantes de la regresión logística multivariable, incluyendo edad, raza, tamaño del tumor, estadio FIGO, tipo patológico, grado histológico, tratamiento (cirugía, RT, QT) y metástasis cerebrales, para predecir la muerte precoz. Este nomograma podría ser una herramienta de predicción más eficaz que el sistema FIGO en la práctica clínica (78).

Se espera que los avances en el análisis del genoma diluciden no solo los genes implicados, sino también la base molecular de varias condiciones anormales, como las metástasis. También se espera el desarrollo de métodos de imagen molecular y de fármacos dirigidos molecularmente, basados en estos hallazgos (79).

A continuación, se exponen los principales factores pronósticos de los diferentes tipos histológicos de las neoplasias mesenquimales uterinas primarias.

Leiomioma uterino

- En comparación con otros tipos de cánceres uterinos, el LMS uterino es un tumor agresivo, asociado a un alto riesgo de recurrencia y muerte. Así, independien-

temente de la etapa de presentación, ha mostrado mal pronóstico, incluso cuando está confinado al útero en el momento del diagnóstico (80-83).

- Sus factores pronósticos no están bien establecidos y no existe consenso sobre su importancia. Clásicamente, se han considerado factores pronósticos el estadio, el tamaño tumoral, el índice mitótico, la invasión vascular, los márgenes quirúrgicos libres, el confinamiento macroscópico al útero y la morcelación o fragmentación.
- Los datos del análisis de una base de datos de vigilancia epidemiológica revelaron como factores significativos asociados a un peor pronóstico el grado histológico alto (HR: 1,83, IC: 95% 1,43-2,34), el estadio avanzado (HR: 1,58, IC: 95% 1,47-1,71) y la raza afroamericana (HR: 1,45, IC 95% 1,09-1,94) (42).
- Varias series de casos han apoyado el papel de la cirugía primaria. En un estudio observacional y retrospectivo de cohortes de una base de datos, la citorreducción temprana y completa se asoció significativamente a una mayor supervivencia libre de progresión y la terapia adyuvante posoperatoria mostró solamente un pequeño efecto sobre la supervivencia global (43).
- En un estudio retrospectivo multicéntrico, el diagnóstico temprano y la citorreducción completa se asociaron a un mejor pronóstico. Sin embargo, los tratamientos locales o sistémicos adyuvantes y procedimientos quirúrgicos más agresivos, como la histerectomía radical, no afectaron a los resultados (81).
- La morcelación y/o fragmentación de la tumoración durante el acto quirúrgico fueron identificadas como un factor de riesgo independiente de recidiva precoz, en forma de diseminación peritoneal, con impacto negativo en la supervivencia libre de progresión y en la supervivencia global, incluso en pacientes con aparente estadio temprano (nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor) (84).
- La expresión de CD146 se correlacionó con las metástasis en los ganglios linfáticos y se asoció a una peor supervivencia global, pudiendo ser útil como marcador pronóstico del LMS uterino (85).

Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado

- Los estudios han revelado una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global significativamente mejores en el SEE-BG respecto a otros tipos histológicos de sarcomas uterinos (69).
- Se han considerado factores pronósticos del SEE-BG el estadio, el tamaño tumoral, el índice mitótico, la necrosis tumoral, los márgenes quirúrgicos libres y la morcelación.

Sarcoma del estroma endometrial de alto grado

- Se han informado tasas de afectación de ganglios linfáticos ligeramente superiores, así como una mayor tendencia a un peor pronóstico en los SEE-AG. (69).
- Se han considerado factores pronósticos del SEE-AG el estadio, el tamaño tumoral, el índice mitótico, la necrosis

tumoral, los márgenes quirúrgicos libres y la morcelación.

- Los tumores que presentaron reordenamientos en YWHAE-FAM22 constituyeron un grupo definido que se asoció a una morfología de alto grado y a un comportamiento clínico más agresivo, en comparación con aquellos que los presentaron en JAZF1-ESS (86).

Sarcoma indiferenciado

- Se han considerado factores pronósticos del SI el estadio, el índice mitótico, la invasión vascular, los márgenes quirúrgicos libres y la morcelación.
- La expresión de RE y/o RP se ha correlacionado con una mejor supervivencia, mientras que el índice mitótico ≥ 11 por mm² con una peor supervivencia.
- En un estudio retrospectivo de cohortes, los SEE-AG y los SI mostraron resultados de supervivencia similares. Después del análisis multivariable se encontró que el tipo histológico, la edad, el estadio FIGO, la cirugía óptima, el índice mitótico y la RT adyuvante se correlacionaron significativamente con la supervivencia (69).

Adenosarcoma uterino

- La mayoría de las pacientes con AS uterino presentan una enfermedad en estadio temprano y presentan un pronóstico más favorable que otros sarcomas.
- Además del estadio más avanzado, la invasión miometrial, el grado histológico alto y el crecimiento sarcomatoso excesivo son factores de peor pronóstico en los AS uterinos (87,88).

8. SEGUIMIENTO

Se recomienda un seguimiento mínimo de 10 años en la mayoría de los tipos de sarcoma. La mayor parte de las recurrencias de los sarcomas ocurre durante los tres primeros años después del tratamiento y aunque su detección precoz no está claro que influya en la supervivencia global, la tendencia es a investigar la aparición precoz de la mismas. La recidiva pulmonar es lo más común. Se deben hacer esfuerzos para descartarlas, recordando que las lesiones tempranas tienden a ser asintomáticas pero resecables (18).

Un buen método de sospecha de recurrencia es el examen físico que ha de incluir en todos los casos una exploración ginecológica con especuloscopia y tacto vagino-rectal. La exploración física tiene por sí misma una tasa de detección del 35 al 68% de las recidivas. Una entrevista minuciosa orientada a la identificación de nuevos síntomas: dolor abdominal, dolor pélvico, pérdida de peso y sangrado incrementa sustancialmente la sensibilidad para sospecha de recidiva. Entre el 40 y el 83% de las pacientes refieren aparición de nuevos síntomas de manera previa al diagnóstico clínico de recurrencia. Es por ese motivo que es importante educar a las pacientes para que sepan identificar dichos signos/síntomas de alarma (18,68).

En cualquier periodo del seguimiento la presencia de sintomatología llevará a la solicitud de las pruebas comple-

mentarias que se consideren necesarias: Rx tórax, TC tórax- abdomino-pélvico vs. RM y/o PET según disponibilidad y criterio médico (18,68).

Las pacientes con sarcoma de bajo grado pueden seguirse cada 4-6 meses durante los primeros 3-5 años, y luego anualmente. Los tumores de alto grado pueden ser seguidos cada 3-4 meses durante los primeros 2-3 años, dos veces al año durante los próximos 2-3 años, y luego anualmente (18,68) (Tabla 13).

Tabla 13.

Recomendaciones de seguimiento de los sarcomas uterinos

	< 2 años	2-5 años	> 5 años
Anamnesis/clínica	3 meses	6 meses	Anual
Exploración física	3 meses	6 meses	Anual
Rx tórax/TC tórax	6 meses		Anual
TC abdominal-pélvico	6 meses		Anual
RM/PET	Sospecha recidiva		

No se dispone de estudios sobre la posibilidad de utilizar tratamiento hormonal de reemplazo en pacientes supervivientes de sarcomas uterinos. Un porcentaje elevado de sarcomas uterinos son hormonodependientes y, por lo tanto, se deben realizar pruebas de receptores de estrógeno y progesterona para guiar las decisiones sobre si se debe utilizar terapia hormonal menopáusica o estrategias no hormonales (89).

.....
Se recomienda seguimiento de las pacientes tratadas de un sarcoma uterino. Nivel de evidencia : bajo. Grado de recomendación: fuerte.

9. TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS

En función del tipo histológico las recidivas se presentan con mayor frecuencia en unas localizaciones que en otras.

9.1. LEIOMIOSARCOMA

Los LMS son tumores agresivos con tasas de recurrencia que pueden alcanzar el 70% aún en estadios I y II. Dichas recurrencias con frecuencia aparecen a distancia, principalmente a nivel de abdomen superior y pulmones (40%) y menos frecuentemente en pelvis (13%) (90-93). El pronóstico de las pacientes con diseminación fuera de la pelvis es muy malo.

9.2. SARCOMA DE ESTROMA ENDOMETRIAL

En el caso de pacientes con sarcoma del estroma endometrial el porcentaje de recidivas varía entre el 30 y el 50%, siendo generalmente las recaídas locales y en muchos casos tardías (94).

- SEE-BG: tumores de evolución indolente con pronóstico favorable. Recurrencias tardías aún en estadios I, por lo que se requiere seguimiento a largo plazo. El 30% desarrollan recurrencias en la pelvis y abdomen y menos frecuentemente en pulmones y vagina (94). Son muy hormonodependientes y se ha visto que aumentan los casos de recidiva si se preservan los ovarios en el tratamiento quirúrgico inicial, aunque no parece influir en la supervivencia (45).
- SEE-AG: recurrencias frecuentes antes del año. El tratamiento de las mismas debe ser agresivo con una combinación de RT y QT. La mayoría son receptores hormonales negativos (86).
- SI: tumores muy agresivos con una esperanza de vida de 2 años (95).

9.3. ADENOSARCOMA

Tumores de crecimiento lento y evolución más benigna en el que las recurrencias están compuestas exclusivamente por elementos mesenquimales. Las recaídas suelen ser locales y solo aparece metástasis a distancia en el 5% de los casos (96-99).

En el caso de la recurrencias, las posibilidades de tratamiento estarán en función tanto de la localización de la recidiva (local o metastásica) como del tratamiento previo recibido (Figs. 6 y 7).

.....
Se recomienda la resección quirúrgica para el manejo de la recidiva local u oligometástasis. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

9.4. MANEJO MULTIDISCIPLINAR DE LA OLIGOMETÁSTASIS DEL SARCOMA

Aunque la mayoría de las pacientes con sarcomas uterinos presentan enfermedad localizada, algunas de ellas desarrollarán enfermedad metastásica (100).

En 1995, los doctores Hellman y Weichselbaum describieron el término oligometástasis como una situación intermedia entre la enfermedad localizada y la metastásica, refiriéndose a pacientes que presentan unas pocas metástasis de tumor maligno en 1 o 2 órganos que potencialmente pueden ser curadas (101).

Aunque el lugar principal de metástasis sean los pulmones, puede aparecer metástasis en otras localizaciones. Las recomendaciones aquí descritas son principalmente para metástasis pulmonares, pero pueden ser aplicadas al rescate de metástasis en otras localizaciones (101).

La metastasectomía pulmonar es posible en más del 30% de los casos, resultando en un aumento no despreciable de la supervivencia a largo plazo. Los factores pronósticos que más influyen en este aumento de la supervivencia después de la resección de las oligometástasis son (102):

- Capacidad del equipo multidisciplinar de conseguir resección completa.
- Numero de nódulos (< 3).
- Intervalo libre de enfermedad (> 12-18 meses).

- Tumores pequeños (< 2 cm).
- Bajo grado histológico.

Selección de pacientes

Es obligatoria la confirmación histológica de la metástasis antes de cualquier tipo de abordaje.

Los principios generales para la selección de pacientes para metastasectomía incluyen los siguientes:

- Resección completa posible.
- Enfermedad extratorácica limitada y resecable.
- Ausencia de metástasis multiviscerales.
- Tumor primario controlado/controlable.
- Paciente no frágil.

Técnicas

El manejo multidisciplinar de las oligometástasis por sarcoma parece el más apropiado, pudiendo aplicarse técnicas de cirugía, radiología intervencionista, RT y QT:

- En pacientes donde la resección completa es posible la resección quirúrgica permanece siendo el estándar en pacientes bien seleccionadas.
- Las técnicas de radiología intervencionista como la ablación por radiofrecuencia o la quimioembolización ofrecen buen control local como alternativa a la cirugía (102).
- La RT puede producir control local no invasivo en pacientes no quirúrgicas o puede emplearse como terapia adyuvante (RT externa, braquiterapia o RT intraope-

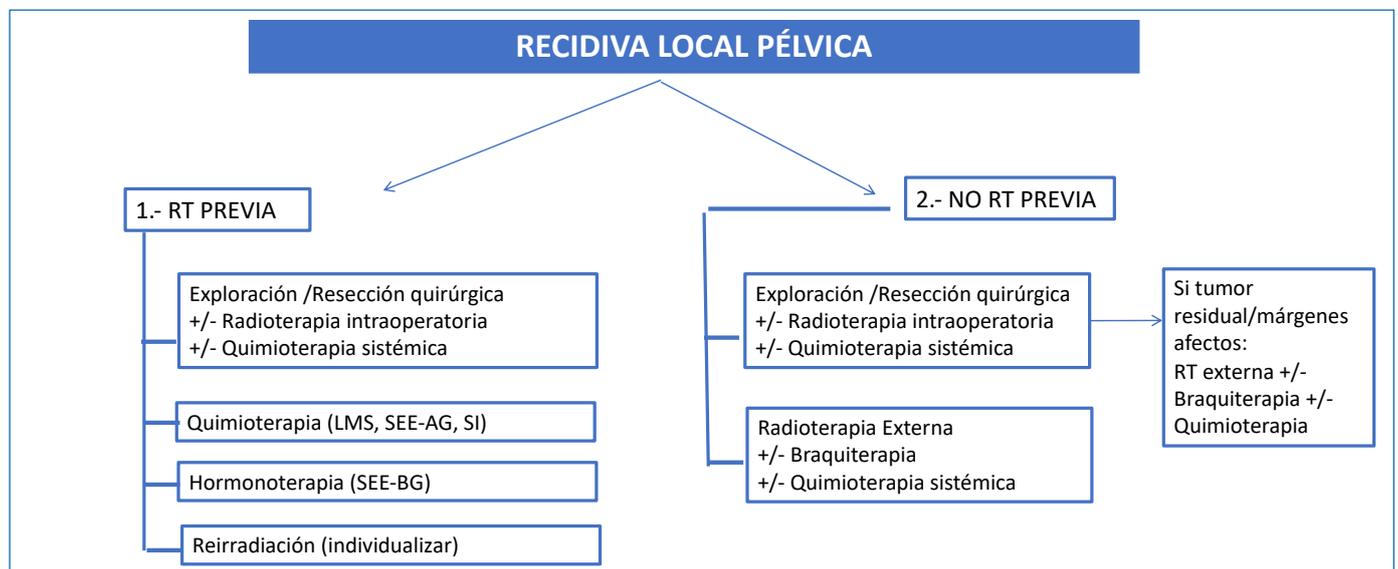


Figura 6. Algoritmo de tratamiento de las recidivas locales.

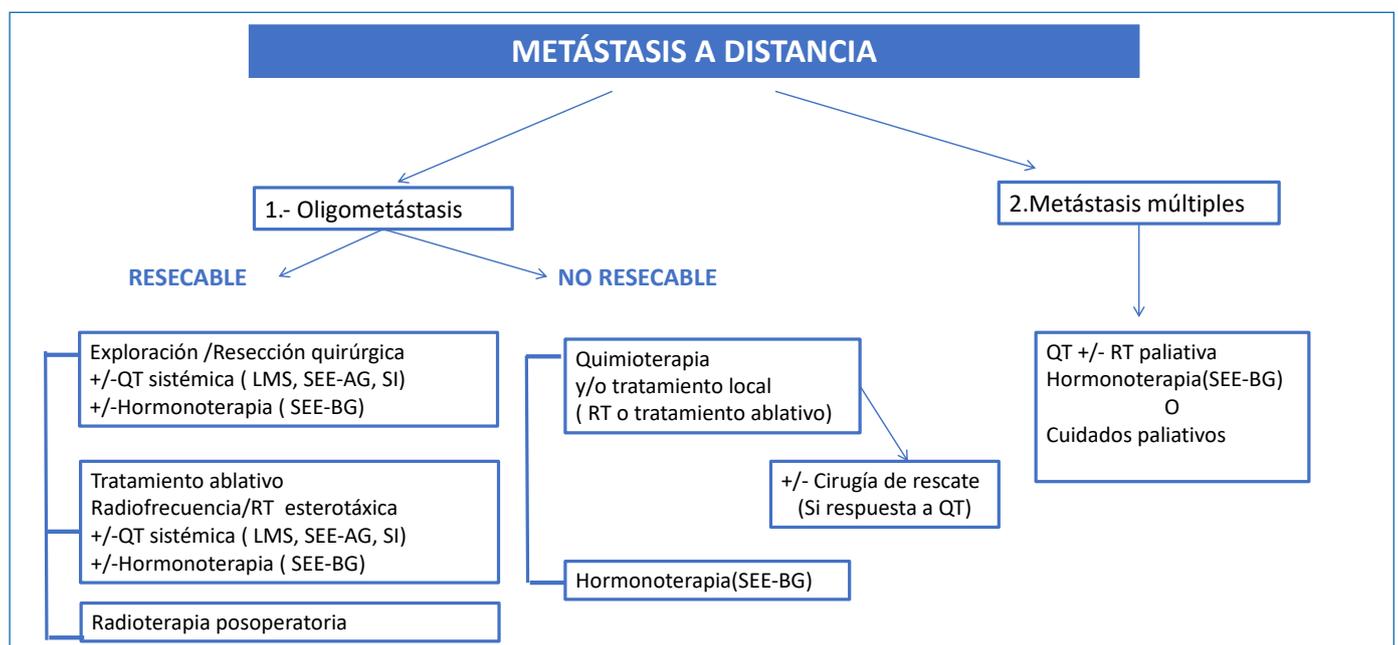


Figura 7. Algoritmo de tratamiento de las recidivas a distancia.

ratoria) en pacientes sometidas a rescate quirúrgico de la metástasis (103,104).

- La QT ofrece resultados pobres en la recidiva del sarcoma aunque puede ser de gran utilidad como paliación (104,105).

.....
Se recomienda un manejo multidisciplinar de la oligometástasis del sarcoma uterino. Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: fuerte.

10. ABREVIATURAS

- AS: adenocarcinoma
- Ca 125: antígeno carbohidrato 125
- FIGO: Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras
- LDH-3: lactato deshidrogenasa
- LMS: leiomiocarcinoma
- IHQ : inmunohistoquímica
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- RM: resonancia magnética
- TC: tomografía computerizada
- PEComa: tumor de células epitelioides perivasculares
- PET: tomografía por emisión de positrones
- PCR: reacción en cadena de la polimerasa
- MUSA: morphological uterus sonographic assessment
- QT: quimioterapia
- RT: radioterapia
- RE: receptores de estrógenos
- RP: receptores de progesterona
- SEE-AG: sarcoma del estroma endometrial de alto grado
- SEE-BG: sarcoma del estroma endometrial de bajo grado
- SI: sarcoma indiferenciado
- SU: sarcoma uterino

11. BIBLIOGRAFÍA

- Francis M, Dennis NL, Hirschowitz L, et al. Incidence and survival of gynecologic sarcomas in England. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:850-857.
- Female Genital Tumours 5th Edition, Volume 4. (2020). En: WHO Classification of Tumours. Tumours Editorial Board. Retrieved Mar 2021, from <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Female-Genital-Tumours-2020>.
- Horn LC, Höhn AK, Denschlag D, Follmann M, Schmidt D. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie uteriner Sarkome – Anforderungen an die Pathologie [Interdisciplinary S2k guidelines on the diagnosis and treatment of uterine sarcomas-recommendations for surgical pathology]. *Pathologie* 2020;41:621-633.
- Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol* 2012;51(6):694-705.
- Kho KA, Lin K, Hechanova M, Richardson DL. Risk of Occult Uterine Sarcoma in Women Undergoing Hysterectomy for Benign Indications. *Obstet Gynecol* 2016;127(3):468-473.
- Multinu F, Casarin J, Tortorella L, Huang Y, Weaver A, Angioni S, Melis GB, Mariani A, Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK. Incidence of sarcoma in patients undergoing hysterectomy for benign indications: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220(2):179.e1-179.e10.
- Yorgancı A, Meydanlı MM, Kadioğlu N, Taşkın S, Kayıkçıoğlu F, Altın D, et al. Incidence and outcome of occult uterine sarcoma: A multi-centre study of 18604 operations performed for presumed uterine leiomyoma. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49(1):101631
- Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, Morice P, Zapardiel I, Kesic V; ESGO Council. European Society of Gynecological Oncology Statement on Fibroid and Uterine Morcellation. *Int J Gynecol Cancer* 2017;27(1):189-192.
- Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B. Uterine Sarcoma: Analysis of 13,089 Cases Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26(6):1098-104.
- Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol* 2004;93(1):204-8
- Lavie O, Barnett-Griness O, Narod SA, Rennert G. The risk of developing uterine sarcoma after tamoxifen use. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(2):352-6.
- Memarzadeh S, Berek JS. Uterine sarcoma: Classification, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
- Penson RT, Powell MA. Clinical features, diagnosis, staging, and treatment of uterine carcinosarcoma. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
- Lok J, Tse KY, Lee EYP, Wong RWC, Cheng ISY, Chan ANH, Leung CKL, Cheung ANY, Ip PPC. Intraoperative Frozen Section Biopsy of Uterine Smooth Muscle Tumors: A Clinicopathologic Analysis of 112 Cases With Emphasis on Potential Diagnostic Pitfalls. *Am J Surg Pathol* 2021;45:1179-1189.
- Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bradley K, Campos SM, Chino J, Chon HS, et al. NCCN Guidelines® Insights: Uterine Neoplasms, Version 3.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19:888-895.
- Parra-Herran C, Howitt BE. Uterine Mesenchymal Tumors: Update on Classification, Staging, and Molecular Features. *Surg Pathol Clin* 2019;12(2):363-396.
- Libertini M, Hallin M, Thway K, Noujaim J, Benson C, van der Graaf W, Jones RL. Gynecological Sarcomas: Molecular Characteristics, Behavior, and Histology-Driven Therapy. *Int J Surg Pathol* 2021;29(1):4-20.
- Denschlag D, Ackermann S, Battista MJ, et al. Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k Level, AWMF Register Number 015/074, February 2019). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019;79(10):1043-1060.
- Nasioudis D, Mastroiannis SA, Latif NA, Ko EM, Haggerty AF, Kim SH, Morgan MA, Giuntoli RL 2nd. Role of lymphadenectomy for apparent early stage uterine sarcoma; a comprehensive analysis of the National Cancer Database. *Surg Oncol* 2021;38:101589.
- Chen I, Firth B, Hopkins L, et al. Clinical characteristics differentiating uterine sarcomas and fibroids. *JLS* 2018;22:1-6.
- Cui RR, Wright JD, Hou JY. Uterine leiomyosarcoma: a review of recent advances in molecular biology, clinical management and outcome. *BJOG* 2017;124:1028-1037.
- Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;143(Suppl 2):51-58.
- Narice BF, Delaney B, Dickson JM. Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract* 2018;19:135.
- Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994;83:414-8.
- Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FDG, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:284-98.
- Fascilla FD, Cramarossa P, Cannone R, et al. Ultrasound diagnosis of uterine myomas. *Minerva Ginecologica* 2016;68:297-312.
- Sun S, Bonaffini PA, Nougaret S et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging. *Diagn Interv Imaging* 2019;100:619-634.
- Kaganov H, Ades A, Fraser DS. Preoperative magnetic resonance imaging diagnostic features of uterine leiomyosarcomas: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2018;34:172-179.
- DeMulder D, Ascher SM. Uterine leiomyosarcoma: can MRI differentiate leiomyosarcoma from benign leiomyoma before treatment?. *AJR Am J Roentgenol* 2018;211:1405-1415.
- De Bruyn C, Baert T, Van den Bosch T et al. Circulating transcripts and biomarkers in uterine tumors: is there a predictive role? *Curr Oncol Rep* 2020;22:12.
- Glorie N, Baert T, Van der Bosch T et al. Circulating protein biomarkers to differentiate uterine sarcomas from leiomyomas. *Anticancer Research* 2019;39:3981-3989.
- Dvorská D, Škovierová H, Braný D, et al. Liquid biopsy as a tool for differentiation of leiomyomas and sarcomas of corpus uteri. *Int J Mol Sci* 2019;20:3825.
- Ricci S, Stone RL, Fader AN. Uterine leiomyosarcoma: Epidemiology, contemporary treatment strategies and the impact of uterine morcellation. *Gynecol Oncol* 2017;145(1):208-216.
- Ghirardi V, Bizzarri N, Guida F, Vascone C, Costantini B, Scambia G, Fagotti A. Role of surgery in gynaecological sarcomas. *Oncotarget* 2019;10(26):2561-2575.
- Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009;10(12):1188-98.
- Pritts EA, Vanness DJ, Berek JS, Parker W, Feinberg R, Feinberg J, Olive DL. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis. *Gynecol Surg* 2015;12:165-177.

37. Matsuo K, Matsuzaki S, Nusbaum DJ, Ki S, Chang EJ, Klar M, Roman LD. Significance of Malignant Peritoneal Cytology on Survival of Women with Uterine Sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2021;28(3):1740-1748.
38. Xie W, Cao D, Yang J, Jiang X, Shen K, Pan L, Huang H, Lang J, You Y, Chen J. Fertility-sparing surgery for patients with low-grade endometrial stromal sarcoma. *Oncotarget* 2017;8(6):10602-10608.
39. Yuan Z, Cao D, Yu M, Shen K, He Y. Uterine and Cervical Adenosarcoma: A Retrospective Study of Overall Oncologic Outcomes and Fertility Preservation in Early-Stage Disease *Oncologist* 2019;24(9):e870-e879.
40. Leitao MM Jr, Zivanovic O, Chi DS, Hensley ML, O'Ceirbhail R, Soslow RA, Barakat RR. Surgical cytoreduction in patients with metastatic uterine leiomyosarcoma at the time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol* 2012;125(2):409-13.
41. Cybulska P, Sioulas V, Orfanelli T, Zivanovic O, Mueller JJ, Broach VA, et al. Secondary surgical resection for patients with recurrent uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2019;154(2):333-337.
42. 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.
43. Seagle BL, Sobocki-Rausch J, Strohl AE, Shilpi A, Grace A, Shahabi S. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* 2017;145(1):61-70.
44. Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey M, Holcomb K. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with stage I uterine sarcoma. *J Gynecol Oncol* 2017;28(4):e46.
45. Nasioudis D, Ko EM, Kolovos G, Vagios S, Kalliouris D, Giuntoli RL. Ovarian preservation for low-grade endometrial stromal sarcoma: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(1):126-132.
46. Nasioudis D, Mastroyannis SA, Latif NA, Ko EM, Haggerty AF, Kim SH, Morgan MA, Giuntoli RL 2nd. Effect of bilateral salpingo-oophorectomy on the overall survival of premenopausal patients with stage I low-grade endometrial stromal sarcoma: a National Cancer Database analysis. *Gynecol Oncol* 2020;157(3):634-638.
47. Seagle BL, Shilpi A, Buchanan S, Goodman C, Shahabi S. Low-grade and high-grade endometrial stromal sarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol* 2017;146(2):254-262.
48. Burt BM, Oejo S, Mery CM, Dasilva M, Bueno R, Sugarbaker DJ, Jaklitsch MT. Repeated and aggressive pulmonary resections for leiomyosarcoma metastases extends survival. *Ann Thorac Surg* 2011;92(4):1202-7.
49. Paik ES, Yoon A, Lee YY, Kim TJ, Lee JW, Bae DS, Kim BG. Pulmonary metastasectomy in uterine malignancy: outcomes and prognostic factors. *J Gynecol Oncol* 2015 Oct;26(4):270-6.
50. Nam JH. Surgical treatment of uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25(6):751-60.
51. Lee JY, Kim HS, Nam EJ, Kim SW, Kim S, Kim YT. Outcomes of uterine sarcoma found incidentally after uterus-preserving surgery for presumed benign disease. *BMC Cancer* 2016;16(1):675.
52. Tantitamit T, Huang KG, Manopunya M, Yen CF. Outcome and Management of Uterine Leiomyosarcoma Treated Following Surgery for Presumed Benign Disease: Review of Literature. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2018;7(2):47-55.
53. Seidman MA, Oduyebo T, Muto MG, Crum CP, Nucci MR, Quade BJ. Peritoneal dissemination complicating morcellation of uterine mesenchymal neoplasms. *PLoS One* 2012;7(11):e50058.
54. Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2015;137(1):167-72.
55. Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, Morice P, Zapardiel I, Kesic V; ESGO Council. European Society of Gynecological Oncology Statement on Fibroid and Uterine Morcellation. *Int J Gynecol Cancer* 2017 Jan;27(1):189-192.
56. Benito V, Lubrano A, León L, Molano F, Pinar B. Does iatrogenic tumor rupture during surgery have prognostic implications for the outcome of uterine sarcomas? *Int J Gynecol Cancer* 2020;30(11):1726-1732.
57. Leitao MM Jr, Hensley ML, Barakat RR, Aghajanian C, Gardner GJ, Jewell EL, O'Ceirbhail R, Soslow RA. Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors and outcomes in patients with newly diagnosed uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2012;124(3):558-62.
58. Kurihara S, Oda Y, Ohishi Y, et al. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1228-1238.
59. Marcus JZ, Klobocista M, Karabakhtsian RG, Prossnitz E, Goldberg GL, Huang GS. Female Sex Hormone Receptor Profiling in Uterine Adenosarcomas. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(3):500-504.
60. Zhou J, Zheng H, Wu SG, He ZY, Li FY, Su GQ, Sun JY. Influence of different treatment modalities on survival of patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: A retrospective cohort study. *Int J Surg* 2015;23:147-151.
61. Pannier D, Cordoba A, Rycckewaert T, Robin YM, Penel N. Hormonal therapies in uterine sarcomas, aggressive angiomyxoma, and desmoid-type fibromatosis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;143:62-66.
62. Zang Y, Dong M, Zhang K, Gao C, Guo F, Wang Y. Hormonal therapy in uterine sarcomas. *Cancer Med* 2019;8(4):1339-1349.
63. George S, Feng Y, Manola J, et al. Phase 2 trial of aromatase inhibition with letrozole in patients with uterine leiomyosarcomas expressing estrogen and/or progesterone receptors. *Cancer* 2014;120(5):738-743.
64. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organization for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008;44:808-18.
65. Cordoba A, Prades J, Basson L, Robin YM, Taieb S, Narducci F, et al. Adjuvant management of operated uterine sarcomas: A single institution experience. *Cancer Radiother* 2019;23(5):401-407.
66. Meurer M, Floquet A, Ray-Coquard I, et al. Localized high grade endometrial stromal sarcoma and localized undifferentiated uterine sarcoma: a retrospective series of the French Sarcoma Group. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(4):691-698.
67. Pautier P, Floquet A, Gladieff L, Bompas E, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with localized uterine sarcomas (SARGYN study). A study of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2013;24(4):1099-104.
68. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms Version 1.2021. 2020 Jan 1; National Comprehensive Cancer Network. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
69. Cabrera S, Bebia V, Acosta U, Franco-Camps S, Mañalich L, García-Jiménez A, Gil-Moreno A. Survival outcomes and prognostic factors of endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma. *Clin Transl Oncol* 2021;23(6):1210-1219.
70. Bogani G, Fucà G, Maltese G, Ditto A, Martinelli F, Signorelli M, Chiappa V, Scaffa C, Sabatucci I, Lecce F, Raspagliesi F, Lorusso D. Efficacy of adjuvant chemotherapy in early stage uterine leiomyosarcoma: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2016;143(2):443-447.
71. Chae SH, Shim SH, Chang M, et al. Effect of adjuvant therapy on the risk of recurrence in early-stage leiomyosarcoma: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2019;154:638-50.
72. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(2):170-199.
73. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al; ESMO Guidelines Committee and EURACAN. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv268-iv269.
74. Ferrandina G, Aristei C, Biondetti PR, Cananzi FCM, Casali P, Ciccarone F, et al. Italian consensus conference on management of uterine sarcomas on behalf of S.I.G.O. *Eur J Cancer* 2020;139:149-168.
75. Kyriazoglou A, Lontos M, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M. The systemic treatment of uterine leiomyosarcomas: A systematic review. No news is good news? *Medicine (Baltimore)* 2021;100(13):e25309.
76. George S, Serrano C, Hensley ML, Ray-Coquard I. Soft Tissue and Uterine Leiomyosarcoma. *J Clin Oncol* 2018;36(2):144-150.
77. George S, Miao D, Demetri GD, et al. Loss of PTEN is associated with resistance to anti-PD-1 checkpoint blockade therapy in metastatic uterine leiomyosarcoma. *Immunity* 2017;46(2):197-204.
78. Song Z, Wang Y, Zhang D, Zhou Y. A Novel Tool to Predict Early Death in Uterine Sarcoma Patients: A Surveillance, Epidemiology, and End Results-Based Study. *Front Oncol* 2020;10:608548.
79. Tsuyoshi H, Yoshida Y. Molecular biomarkers for uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma. *Cancer Sci* 2018;109(6):1743-1752.
80. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol* 2010;116(1):131-9.
81. Pellanda AF, De Bari B, Deniaud-Alexandre E, Krengli M, Van Houtte P, Richetti A, et al. Outcome and prognostic factors in 110 consecutive patients with primary uterine leiomyosarcoma: A Rare Cancer Network study. *Chin J Cancer Res* 2017;29(6):521-532.
82. Pelmus M, Penault-Llorca F, Guillou L, Collin F, Bertrand G, Trassard M, et al. Prognostic factors in early-stage leiomyosarcoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19(3):385-90.
83. Abeler VM, Røyne 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.
84. Park JY, Park SK, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 2011;122(2):255-9.
85. Zhou Y, Huang H, Yuan LJ, Xiong Y, Huang X, Lin JX, Zheng M. CD146 as an adverse prognostic factor in uterine sarcoma. *Eur J Med Res* 2015;20(1):67.
86. Lee CH, Mariño-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.

87. Kaku T, Silverberg SG, Major FJ, Miller A, Fetter B, Brady MF. Adenosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group clinicopathologic study of 31 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1992;11(2):75-88.
88. Togami S, Kawamura T, Fukuda M, Yanazume S, Kamio M, Kobayashi H. Clinical management of uterine cervical mullerian adenosarcoma: A clinicopathological study of six cases and review of the literature. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018 Aug;57(4):479-482.
89. Rees M, Angioli R, Coleman RL, Glasspool R, Plotti F, Simoncini T, Terranova C. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas* 2020;134:56-61.
90. Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto AM, et al. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: Experience in Helsinki University Central Hospital 1990–2001. *Gynecol Oncol* 2008;111:74-81.
91. Mayerhofer K, Obermair A, Windbichler G, et al. Leiomyosarcoma of the uterus: A clinicopathologic multicenter study of 71 cases. *Gynecol Oncol* 1999;74:196-201.
92. Jones MW, Norris HJ. Clinicopathologic study of 28 uterine leiomyosarcomas with metastasis. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:243-249.
93. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, et al. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14:415-438.
94. Tanner EJ, Garg K, Leitao MM Jr, Soslow RA, Hensley ML. High grade undifferentiated uterine sarcoma: surgery, treatment, and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2012;127(1):27-31.
95. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2018 O;143 Suppl 2:51-58.
96. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1990;9:1-19.
97. Yamada SD, Burger RA, Brewster WR, et al. Pathologic variables and adjuvant therapy as predictors of recurrence and survival for patients with surgically evaluated carcinosarcoma of the uterus. *Cancer* 2000;88:2782-2786.
98. George E, Lillemoe TJ, Twiggs LB, et al. Malignant mixed mullerian tumor versus high-grade endometrial carcinoma and aggressive variants of endometrial carcinoma: A comparative analysis of survival. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:39-44.
99. Grilley-Olson JE, Webber NP, Demos DS, Christensen JD, Kirsch DG. Multidisciplinary Management of Oligometastatic Soft Tissue Sarcoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2018;38:939-948.
100. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995;13:10-10.
101. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, van Coevorden F, Buesa JM, Nielsen OS, Boudinet A, Tursz T, Schmitz PI. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 1996;77(4):675-82.
102. Bedi M, King DM, Charlson J, et al. Multimodality management of metastatic patients with soft tissue sarcomas may prolong survival. *Am J Clin Oncol* 2014;37:272-277.
103. Wilky BA, Jones RL, Keedy VL. The current landscape of early drug development for patients with sarcoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2017;37:807-810.
104. Comandone A, Petrelli F, Boglione A, et al. Salvage therapy in advanced adult soft tissue sarcoma: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Oncologist* 2017;22:1518-1527.

12. ANEXOS

Tabla A.
Características histopatológicas de otras neoplasias mesenquimales uterinas

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE OTRAS NEOPLASIAS MESENQUIMALES UTERINAS MENOS FRECUENTES	
Tipo de tumor	Características histopatológicas
Tumor muscular liso de potencial maligno incierto del cuerpo uterino	<ul style="list-style-type: none"> Tumor del músculo liso miometrial, cuyos criterios diagnósticos exceden los del leiomioma, pero que son insuficientes para los del leiomiosarcoma uterino. Diagnóstico excepcional, solo si no es posible distinguir claramente entre ambas entidades. Criterios: <ul style="list-style-type: none"> Atipia nuclear focal/multifocal/difusa, con 6-9 mitosis/10 campos de gran aumento y ausencia de necrosis. Necrosis tumoral inequívoca de origen incierto. Ausencia de atipia citológica y necrosis tumoral, con > 15 mitosis/10 campos de gran aumento. Atipia nuclear difusa y recuentos mitóticos inciertos por cariorrexis. Tasas de recurrencia del 7-28%, como el tumor inicial o, más infrecuentemente, como un leiomiosarcoma uterino.
Nódulo del estroma endometrial	<ul style="list-style-type: none"> Nódulo bien circunscrito compuesto por células del estroma endometrial. Criterios: <ul style="list-style-type: none"> Lengüetas celulares simulando infiltración, de < 3 mm e invasión vascular ausente. Generalmente, el diagnóstico definitivo solo puede realizarse en muestra de histerectomía, porque se requiere una evaluación completa del borde del tumor para excluir un sarcoma del estroma endometrial de bajo grado. Se puede considerar un enfoque conservador si se desea preservación de fertilidad.
PEComa	<ul style="list-style-type: none"> Neoplasia mesenquimal uterina primaria compuesto por células epitelioides perivasculares que expresan marcadores melanocíticos y musculares lisos. Puede ser benigna o maligna. Criterios malignidad: <ul style="list-style-type: none"> 3 de 5 criterios: ≥ 5 cm, alto grado nuclear, recuento mitótico > 1 mitosis/50 mm², necrosis tumoral, invasión vascular.

Tabla B.
Características inmunohistoquímicas y moleculares de otras neoplasias mesenquimales uterinas

CARACTERÍSTICAS IHQ Y MOLECULARES DE OTRAS NEOPLASIAS MESENQUIMALES UTERINAS PRIMARIAS MENOS FRECUENTES		
Tipo de tumor	Características histopatológicas	Características moleculares
Tumor muscular liso de potencial maligno incierto del cuerpo uterino	<ul style="list-style-type: none"> PHH3 para recuento mitótico 	<ul style="list-style-type: none"> Genómicamente heterogéneos. Mutaciones MED12 (10%). Pérdida expresión ATRX o DAXX, índice genómico > 35, ganancia cromosómica. 5p y 17p y pérdida CM 3, factores de mal pronóstico.
Nódulo del estroma endometrial	<ul style="list-style-type: none"> RE, RP, CD10 +++ (difuso) SMA + (difuso) Caldesmón + ((difuso o focal) Desmina, +/- (difuso o focal) Ciclina D1, BCOR +/- (focal <10%) Ki67 < 5% 	<ul style="list-style-type: none"> Translocaciones 50-65% de casos: JAZF1 - SUZ12 (80%), JAZF1 - PHF1 (6%), EPC1 - PHF1 (4%), MEAF6 - PHF1 (3%), MBTD1 - CXORF67 (2%).
PEComa	<ul style="list-style-type: none"> HMB45 ++, Melanina-A, MiTF, desmina, caldesmón, catepsina-K, C-KIT ++ 	<ul style="list-style-type: none"> Mutaciones TSC1/TSC2. Cambios TFE3 o RAD51B.