

Carcinosarcoma uterino, sus características clínico - patológicas, manejo terapéutico y supervivencia

Uterine Carcinosarcoma. Clinico-Pathological Characteristics, Therapeutic Management and Survival

Shivani Samlall¹ <https://orcid.org/0000-0001-7756-4697>

Madeleine Sarria Castro^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1798-5259>

Orlando Parellada Joa¹ <https://orcid.org/0000-0002-8088-0233>

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: madelaine.sarria@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los carcinosarcomas uterinos son neoplasias bifásicas, muy agresivas y poco frecuentes. Representan menos del 5 % de los cánceres endometriales, con elevada letalidad.

Objetivo: Describir las características clínico patológicas, manejo terapéutico y supervivencia de carcinosarcoma uterino.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 40 pacientes con diagnóstico de carcinosarcoma uterino, atendidos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología entre 2009 – 2016. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas cualitativas y cuantitativas, pruebas de hipótesis y análisis de supervivencia con el método estadístico de *Kaplan-Meier* y la prueba de *Long Rank* para comparar la supervivencia por estratos.

Resultados: La edad promedio de las pacientes fue 69,7 años. La hipertensión (65,0 %), diabetes mellitus (37,5 %) y aumento del índice de peso corporal (52,5 %) fueron los antecedentes más frecuentes. El sangramiento postmenopáusico, el aumento del tamaño uterino y presencia de pólipo cervical fueron los hallazgos más comunes. 62,5 % de las pacientes presentó enfermedad avanzada. La terapia multimodal fue la más empleada. La recurrencia ocurrió en 66,6 % de las pacientes. La tasa de supervivencia global al año y 3

años fue de 47,5 % y 11,7 % respectivamente. La supervivencia global libre de enfermedad a los 3 años fue 33,2 %.

Conclusiones: El carcinosarcoma uterino es una enfermedad rara y muy agresiva, diagnosticada en estadios avanzados con un alto índice de recurrencia y mortalidad, por lo que se hacen necesarios el diagnóstico precoz, el estadiamiento clínico y postquirúrgico y el uso de terapias combinadas tanto para estadios tempranos como tardíos.

Palabras clave: carcinosarcoma uterino; tumor mülleriano mixto maligno del útero; cirugía; recurrencia tumoral; supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: Uterine carcinosarcomas are biphasic neoplasms, very aggressive and rare. They represent less than 5% of endometrial cancers, with high lethality.

Objective: To describe the clinical-pathological characteristics, therapeutic management and survival of uterine carcinosarcoma.

Methods: A retrospective descriptive study was carried out in 40 patients with a diagnosis of uterine carcinosarcoma, treated at the National Institute of Oncology and Radiobiology from 2009 to 2016. Qualitative and quantitative measures, hypothesis tests and survival analysis were used for statistical analysis, Kaplan-Meier statistical method and Long Rank test to compare survival by strata.

Results: The average age of the patients was 69.7 years. Hypertension (65.0%), diabetes mellitus (37.5%), and increased body weight index (52.5%) were the most frequent antecedents. Postmenopausal bleeding, increased uterine size, and the presence of a cervical polyp were the most common findings. 62.5% of the patients had advanced disease. Multimodal therapy was the most widely used. Recurrence arose in 66.6% of the patients. The overall survival rate at 1 year and 3 years was 47.5% and 11.7%, respectively. The overall disease-free survival at 3 years was 33.2%.

Conclusions: Uterine carcinosarcoma is a rare and very aggressive disease, diagnosed in advanced stages with high rate of recurrence and mortality, which is why early diagnosis, clinical and postoperative staging and the use of combined therapies for both stages are necessary. early and late.

Keywords: uterine carcinosarcoma; malignant mixed Müllerian tumor of the uterus; surgery; tumor recurrence; survival.

Recibido: 21/03/2020

Aceptado: 20/04/2020

Introducción

Los carcinosarcomas constituyen una de las variedades del cáncer de endometrio y a la vez es la neoplasia del tracto ginecológico más frecuente en países desarrollados. Se reporta una tendencia al aumento de la incidencia de todas sus histologías, incluso de las menos frecuentes. Es la séptima neoplasia en frecuencia a nivel mundial y se reportan 320 mil casos nuevos al año, lo que constituye 2,1 % de las muertas por cáncer en la mujer.⁽¹⁾

En Cuba, el cáncer de útero ocupa el sexto lugar en la tabla de incidencias de los tumores malignos desde el año 2004. Se registran aproximadamente 700 casos nuevos por año. En el año 2017, se establece como cuarta causa de mortalidad por cáncer en el sexo femenino (tasa ajustada: 55, 4 x 100 000). En general, es el cáncer ginecológico de mayor incidencia y mortalidad en el país.⁽²⁾

Los carcinosarcomas (CSU) o también llamados tumores müllerianos mixtos malignos del útero son tumores bifásicos compuestos de elementos mesenquimales y epiteliales de posible origen monoclonal.⁽³⁾ Son tumores raros, constituyen menos del 5 % de los tumores malignos uterinos, altamente agresivos, con una supervivencia a los cinco años menor al 40 %; y responsables de aproximadamente 16,4 % de las muertes por malignidad uterina.⁽⁴⁾ Se reporta una incidencia de 2 por cada 100 mil mujeres al año.⁽⁵⁾

Histológicamente están compuestos por elementos epiteliales y estromales, ambos componentes malignos. El primer componente epitelial puede ser de variedad seroso, endometriode, células claras, células escamosas o carcinoma indiferenciado. El componente sarcomatoso puede ser homólogo o heterólogo. El más frecuente dentro de este componente es la variedad estromal, seguido por el leiomioma.⁽⁶⁾

Fue reconocido por primera vez en 1852, como tumor Mülleriano llamado “enchondroma.”⁽⁷⁾ Desde entonces, fue considerado como sarcomatoso y en consecuencia, los ensayos clínicos y avances en los protocolos de tratamiento se

adecuaban a las Guías de Prácticas Clínicas establecidas para dicha histología. La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) mantuvo los mismos criterios quirúrgicos para el estadio de los carcinomas y los sarcomas uterinos hasta el año 2009. En ese año se decidió hacer un estadiamiento único para los sarcomas uterinos, en el que fue excluido el carcinosarcoma en virtud de su biología molecular y respuesta terapéutica. Actualmente, es reconocido el componente carcinomatoso como el factor primario que determina la agresividad del tumor, por lo cual se le considera un carcinoma de alto grado con diferenciación sarcomatosa.⁽³⁾

El carcinosarcoma uterino se presenta, por lo general, en pacientes de edad avanzada (60-70 años) y postmenopáusicas. Se han identificado como principales factores de riesgo: el uso de tamoxifeno, la nuliparidad, la obesidad y las enfermedades crónicas no trasmisibles como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus. La historia de radioterapia pélvica, ha sido igualmente, otro de los factores de riesgos asociados. La enfermedad por lo general presenta como primeros síntomas el sangramiento vaginal, dolor abdominal, y/o masa pélvica.⁽⁸⁾

El manejo óptimo de la enfermedad aún es incierto. Según las guías *NCCN (National Comprehensive Cancer Network)* se debe realizar estadiamiento quirúrgico comprehensivo, que incluye histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, citología peritoneal, omentectomía y biopsias peritoneales. Para las pacientes con enfermedad extrauterina limitada al peritoneo, se recomienda citoreducción quirúrgica. Después del tratamiento quirúrgico, existe elevado riesgo de recurrencia local y a distancia, por lo que se indica tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia o quimioradioterapia,⁽⁹⁾ sin embargo, la supervivencia sigue siendo baja, se estima una mediana de supervivencia a los cinco años entre 16-40 meses.⁽¹⁰⁾ La edad avanzada y las enfermedades frecuentes asociadas que arrastran estas pacientes pueden influir de manera significativa en la baja sobrevida.

Actualmente, la población cubana es una población envejecida con tendencia ascendente. El índice de envejecimiento en la población femenina ascendió al 20,1 % en el año 2017, lo cual incrementa el riesgo de padecer y morir por adenocarcinoma de endometrio.⁽²⁾

El Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), centro de referencia en Cuba, es la entidad en la que se concentra el diagnóstico y tratamiento de más

del 20 % de los pacientes con cáncer del país. En un período de ocho años (2009 – 2016), fueron diagnosticadas anualmente 116 mujeres con cáncer de endometrio, y de ellas, el 3,4 % con carcinosarcoma (estadísticas registradas en el INOR). Este centro ha sido reconocido por su historia y experiencia acumulada en tratamiento del cáncer ginecológico, y en particular, la localización referida.

Por la evidencia presentada y teniendo en cuenta las escasas investigaciones en el contexto nacional sobre el tema, se efectuó el presente estudio, con el objetivo de describir las características clínico patológicas, manejo terapéutico y supervivencia del carcinosarcoma uterino en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología en la Habana, Cuba durante el período de estudio.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes con diagnóstico primario de carcinosarcoma uterino, atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del INOR, La Habana, Cuba, durante el período 2009 – 2016. Fueron identificadas un total de 49 pacientes con carcinosarcoma uterino, según fuentes del Departamento de Anatomía Patológica.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histológico de carcinosarcoma uterino, tratamiento oncoespecífico iniciado y concluido en la institución. Información del paciente disponible en expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con carcinosarcoma primario en otras localizaciones y/o aquellos que recibieron tratamiento oncológico previo en otro centro.
- Pacientes en los cuales no fue posible el seguimiento por omisión de datos en los expedientes clínicos.

Fue recolectada información sobre datos clínicos e histológicos, conducta terapéutica, respuesta al tratamiento y variables de supervivencia y mortalidad.

Las pacientes fueron estadiadas según los criterios de FIGO 2009 para el cáncer endometrial. El estadiaje quirúrgico se obtuvo de la información registrada en las historias clínicas, consecuentes de los reportes operatorios y resultados del estudio anatomopatológico.

Para el análisis de la recurrencia de la enfermedad fueron considerados los siguientes aspectos:

- Recaída loco-regional: Enfermedad localizada en la pared lateral pélvica, pelvis central y los ganglios linfáticos pélvicos y aórticos
- Recaída a distancia: Enfermedad localizada en la parte superior del abdomen y otros sitios distantes.
- Análisis estadístico: Se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos.

Para la estimación de la supervivencia global se utilizó el método estadístico de *Kaplan-Meier*. Para la comparación entre las curvas de supervivencia según criterios de interés fue utilizado el *test* de *Log Rank*. Se consideraron como diferencia estadísticamente significativa los valores de $p < 0,05$. Se calcularon intervalos de confianza con un 95 % de confiabilidad.

Resultados

El período de seguimiento mínimo fue de 1 mes, y máximo de 7 años. La mediana entre la aparición de los primeros síntomas y la fecha de fallecer/última noticia, o sea, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 17 meses (IC 95 %: 13,3 – 20,7).

La edad media de las pacientes fue 69,7 años (DS \pm 9,7), con un rango entre 46 y 86 años. La edad media de la menarquía fue 12,8 años (DS \pm 1,5) y de la menopausia 51,9 años (DS \pm 3,5).

El color de piel blanca predominó en la mitad de las pacientes, seguido de la negra y mestiza. La nuliparidad se observó en solamente 2 (10 %) de las pacientes.

El 95,0 % de las pacientes fueron diagnosticadas en la postmenopausia.

En la evaluación de los antecedentes patológicos personales y de riesgos, la hipertensión arterial fue identificada como la enfermedad crónica más frecuente, prevalente en 26 pacientes (65,0 %). En orden de frecuencia continuaron, la obesidad y el sobrepeso en 21 pacientes (52,5 %) y la diabetes mellitus en 15 pacientes (37,5 %). El antecedente de cáncer ginecológico estuvo presente en 10,0 % de los casos (3 pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama, tratados con tamoxifeno, y una paciente con carcinoma de cérvix, tratada con radioterapia pélvica).

El sangramiento postmenopáusico, como síntoma exclusivo, fue el más común referido por el 77,5 % de las pacientes, seguido del dolor (20,0 %), y la combinación de ambos (17,5 %).

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fueron 2 meses (IC 95 %: 7,3; 14,7).

Solo 21 (52,5 %) pacientes tuvieron el diagnóstico histológico inicial de carcinosarcoma, el resto fue diagnosticado tras la cirugía, de los cuales 25,0 % fue inicialmente diagnosticado como adenocarcinoma de diferentes grados (Tabla 1).

Tabla 1- Características clínicas de las pacientes con carcinosarcoma uterino

Características clínicas	n= 40	%
Edad (años)	R: 46 – 86	69,7 ± 9,7
Color de la piel		
Blanca	20	50,0
Negra	12	30,0
Mestiza	8	20,0
Antecedentes patológicos personales y de riesgo		
Hipertensión arterial	26	65,0
Diabetes mellitus	15	37,5
Índice de masa corporal		
Normopeso (IMC < 25kg/m ²)	19	47,5
Sobrepeso (IMC 25 – 30 kg/m ²)	10	25,0
Obeso (IMC > 30kg/m ²)	11	27,5
Antecedentes de radioterapia pélvica	1	2,5
Uso de tamoxifeno	3	7,5
Antecedentes de cáncer ginecológico	4	10,0
Antecedentes reproductivos		
Edad menarquia	R: 10 – 15	12,8 ± 1,5
Edad menopausia	R: 45 – 58	51,9 ± 3,5
Menopausia	38	95,0
Primeros signos y síntomas		
Sangramiento	33	82,5
Dolor	8	20,0
Dolor y sangrado	7	17,5
Descarga vaginal	4	10,0
Aumento volumen abdomen	3	7,5
Diagnóstico histológico inicial		
Carcinosarcoma	21	52,5
Otros tipos histológicos	19	47,5
Componente epitelial		
Adenocarcinoma (G0-G3)	10	25,0
Otros tipos	4	10,0
Componente mesenquimal		
Sarcoma	5	12,5

Los hallazgos más comunes encontrados al examen físico fueron: útero aumentado de volumen en 33 pacientes (82,5 %) entre los cuales hubo 11(27,5 %) donde el tumor fue palpable a través de la cubierta abdominal, parametrios infiltrados en 15 pacientes (37,5 %) y salida de pólipo por el orificio cervical en 14 pacientes (35,0 %). Se constató un número menor de pacientes que presentaron masa tumoral que infiltraba el cérvix 4 (10 %) y en una paciente se encontró masa anexial, ascitis y lesión en 1/3 superior de la vagina.

Dentro de los hallazgos imagenológicos, la mayoría de las pacientes presentaron endometrio engrosado y heterogéneo en el ultrasonido transvaginal 35 (87,5 %) y en la tomografía axial computarizada se observó en una paciente carcinomatosis peritoneal y en otras dos (5,0 %) lesiones metastásicas pulmonares.

Al evaluar los hallazgos anatomopatológicos, se observaron siete pacientes con masa polipoidea endometrial (30,4 %). Al examen microscópico, el tumor fue limitado al útero en 14 pacientes (60,8 %), pero solo en dos de estas la enfermedad no se extendió más allá del endometrio, en siete (30,4 %) hubo invasión en la mitad (1/2) interna del miometrio y en cinco (21,7 %) hubo invasión a la mitad (1/2) externa del miometrio.

Se encontró invasión del estroma cervical en tres pacientes (13,0 %), y a la serosa uterina/anejo en 5 (21,7 %). Hubo extensión a vejiga/intestino delgado en dos (8,6 %), y en las cinco pacientes (21,7 %) a las que se realizó omentectomía, tres de ellas (13,0 %) fueron positivas y hubo invasión linfovascular en cinco (21,7 %) de las 23 que recibieron tratamiento quirúrgico.

El 62,5 % de las pacientes fueron diagnosticadas en estadios avanzados de la enfermedad (estadio clínico III y IV), casi la mitad de los mismos en estadio III. El 35 % estaba en estadio I y de estos solo dos pacientes tenían enfermedad limitada al endometrio (Tabla 2).

Tabla 2 - Hallazgos comunes y evaluación de variables clínicas, y quirúrgico-patológicas en el estadiamiento de las pacientes con carcinosarcoma uterino

VARIABLES	n= 40	%
Hallazgos al examen físico		
Tumor abdominal palpable	11	27,5
Tamaño uterino n= 40		
Normal	7	17,5
Aumentado	33	82,5
Cérvix		
Normal	22	55,0
Pólipo cervical	14	35,0
Masa tumoral	4	10,0
Parametrios infiltrados	15	37,5
Ascitis	1	2,5
Extensión a vagina	1	2,5
Hallazgos imagenológicos n= 38		
Endometrio engrosado/heterogéneo	35	87,5
Carcinomatosis peritoneal	1	2,5
Lesiones secundarias pulmonares	2	5,0
Hallazgos quirúrgico-patológicos n= 53		
Masa polipoidea uterina	7	30,4
Tumor limitado al útero	14	60,8
Endometrio	2	8,7
Invasión ½ interna miometrio	7	30,4
Invasión ½ externa miometrio	5	21,7
Invasión al cérvix	3	13,0
Invasión serosa/anejo	5	21,7
Vejiga/intestino	2	8,6
Omento/epiplón	3	13,0
Invasión linfovascular	5	21,7
Etapa clínica n= 40		
Etapa I	14	35,0
Etapa II	1	2,5
Etapa III	18	45,0
Etapa IV	7	17,5

En la siguiente tabla se puede observar en cuanto a la conducta terapéutica, que siete pacientes fueron identificadas con *performance status* < 3, relacionado con complicaciones asociadas al propio carcinoma y a enfermedades crónicas. Las mismas recibieron cuidados continuos con terapia de soporte. Las 33 pacientes restantes (82,5 %) recibieron tratamiento oncoespecífico; de ellas, dos tercios (66,6 %) fueron tratadas con esquemas combinados (tratamiento multimodal).

La adyuvancia terapéutica estuvo presente en el 82,6 % de los casos.

Los tratamientos multimodales más utilizados fueron: Cirugía/ Radioterapia (RTP) y Cirugía/ Quimioterapia (QTP), 21,2 % cada uno. De las cuatro pacientes que recibieron cirugía sin adyuvancia (7,4 %), dos tenían enfermedad limitada al endometrio (de ellas una se mantenía viva en el último control), una falleció poco tiempo tras la cirugía, por complicaciones posoperatorias secundarias a enfermedades crónicas y una por complicaciones asociadas a la progresión de su enfermedad de base. Es menester señalar, además, que el 18,1 % de las pacientes recibieron RTP como tratamiento único.

La cirugía es el tratamiento estándar en el carcinosarcoma uterino. En la serie de casos estudiados, 23 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico como primera línea. En el 100 % de las pacientes se practicó histerectomía con salpingooforectomía bilateral (SOB). Dicho proceder fue asociado con omentectomía en cinco pacientes (21,7 %) y solo en dos (8,7 %) con linfadenectomía. Se constató respuesta completa al tratamiento oncoespecífico en 21 (63,6 %) pacientes, la enfermedad progresó en 10 de ellas (30,3 %) y en 6,1 % la enfermedad se mantuvo estable. No se reportó respuesta parcial en ninguno de los casos (Tabla 3).

Tabla 3 - Modalidades terapéuticas empleadas, respuesta al tratamiento y recaída del tumor

VARIABLES	n= 40	%
Manejo terapéutico		
Tratamiento oncoespecífico	33	82,5
Cuidados paliativos	7	17,5
Modalidades de tratamiento n= 33		
Cirugía – RTP	7	21,2
Cirugía – QTP	7	21,2
RTP	6	18,1
Cirugía – RTP/QTP	5	15,1
Cirugía	4	12,1
RTP/QTP	3	9,1
QTP	1	3,0
Tipos de cirugía realizadas n= 23		
Histerectomía + doble anexectomía (DA)	16	69,6
Histerectomía + DA + omentectomía	5	21,7
Histerectomía + DA + linfadenectomía pélvica	2	8,7
Respuesta al tratamiento oncoespecífico n= 33		
Respuesta completa	21	63,6
Respuesta parcial	0	0,0
Enfermedad estable	2	6,1
Enfermedad en progresión	10	30,3
Recaída tumoral n= 21		
Sí	14	66,7
No	7	33,3
Localización de la recaída tumoral n= 14		
Loco regional	8	57,1
Cúpula/vagina	3	21,4
Parametrios/pared pélvica	1	7,1
Adenopatías pélvicas/ paraaórticas	2	14,2
Intestino	2	14,2
A distancia	6	42,8
Hígado	1	7,1
Pulmón	5	35,7

Como se puede observar en la tabla anterior, la tasa de recurrencia tumoral fue de un 66,7 %, hubo 14 pacientes con diagnóstico de recaída. La recaída loco-regional fue la más frecuente, diagnosticada en el 57,1 % de los casos. Aproximadamente 85 % de las pacientes presentaba enfermedad avanzada. Los sitios anatómicos más afectados a nivel loco-regional fueron: cúpula y vagina, donde fueron identificados ocho casos (21,4 %).

En otros 6 casos (42,8 %) la recaída fue a distancia, en más de un tercio de los casos se localizó en el pulmón.

La tasa de supervivencia global al año del diagnóstico de carcinosarcoma uterino (CSU) fue de 47,5 % y a los tres años 11,7 %, con una mediana de 11,0 (IC 95 %: 7,3; 14,7).

Al analizar la edad, como uno de los factores pronósticos, la tasa de supervivencia para las pacientes con edad ≤ 65 años, al año y a los tres años fue 61,5 % y 15,4 %, respectivamente; y una mediana de 16 meses (IC95 %: 10,3; 21,7). En cambio, en las pacientes con más de 65 años, las tasas decrecen a un 40,7 % y 13,9 % en igual período de evaluación. En este grupo se estimó una mediana de 11 meses (IC95 %: 8,5; 13,5). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de supervivencia de los grupos ($p= 0,096$) (Tabla 4 y Fig. 1).

Tabla 4 - Supervivencia al diagnóstico y supervivencia libre de enfermedad

Supervivencia variables categóricas	N	Fallecidos	Tasas SPV 1 año	Tasas SPV 3 años	Mediana SPV (IC 95 %)	Log Rank valor p
Edad						
≤ 65 Años	13	12	61,5	15,4	16,0 (10,3; 21,7)	
> 65 Años	27	24	40,7	13,9	11,0 (8,5; 13,5)	0,96
Etapa clínica						
Etapa inicial (FIGO I-II)	15	12	66,7	26,7	21,0 (13,4; 28,5)	-
Etapa tardía (FIGO III-IV)	25	24	32,0	0,0	10,0 (5,1; 14,9)	0,003
Tratamiento adyuvante						
Sí	19	17	68,4	15,8	18 (13,7; 22,3)	-
No	4	3	25,0	25,0	6,0 (0,0; 13,8)	0,74
SPV global	40	36	47,5	11,7	11,0 (7,3; 14,7)	-
Supervivencia libre de enfermedad						
	N	Eventos	SLE 1 año	SLE 3 años	Mediana SLE (IC 95 %)	Log Rank valor p
Etapa inicial (FIGO I-II)	12	5	62,5	41,7	47,0 (15,2; 78,8)	-
Etapa tardía (FIGO III-IV)	9	9	11,1	0,00	7,0 (4,1; 9,9)	0,001
SLE global	21	14	46,4	33,2	10,0 (0,00; 22,8)	-

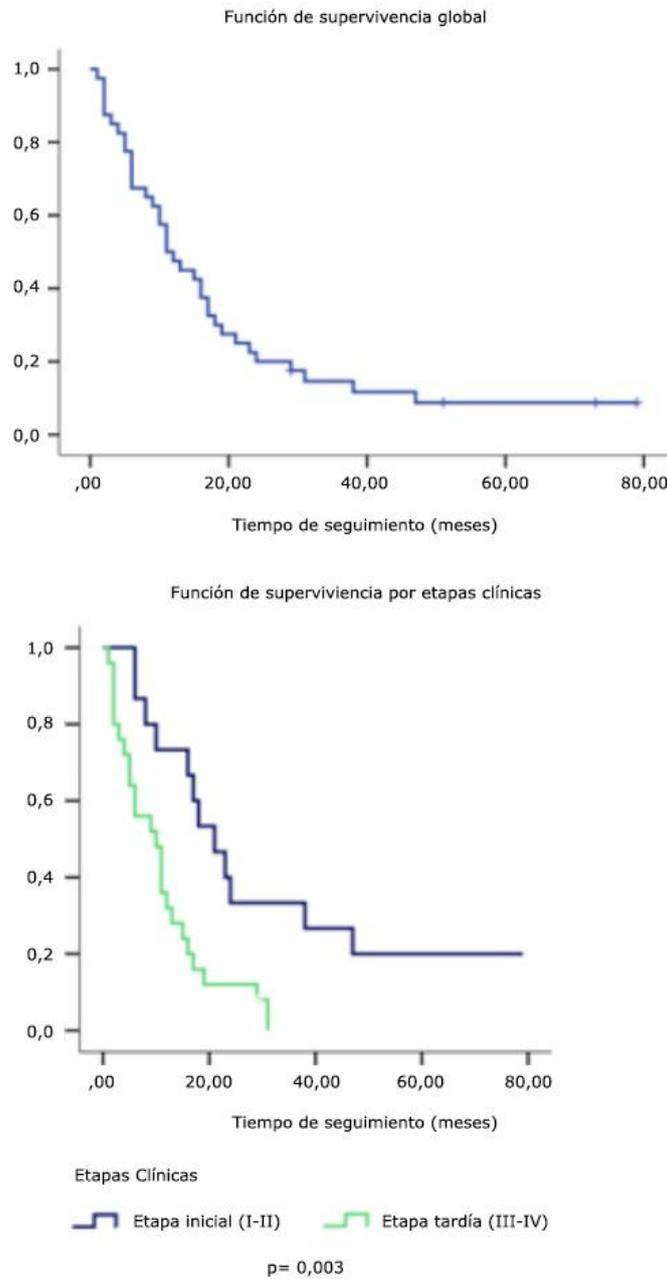


Fig. 1- Funciones de supervivencia global según etapa clínica. Carcinosarcoma, INOR, 2009-16.

La etapa clínica fue otro de los factores pronósticos evaluados. Se observó que las tasas de supervivencia al diagnóstico disminuyeron considerablemente mientras más avanzada era la enfermedad. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las etapas clínicas ($p= 0,003$). Ocurrieron 12 defunciones (80,0 %), de un total de 15

pacientes en estadio inicial de la enfermedad. Las tasas de supervivencia al año y a los tres años fueron de 66,7 % y 26,7 %, respectivamente. El 50 % de los casos de esta etapa estaban vivos a los 21,0 meses (IC95 %: 13,4; 28,5).

Se pudo observar en la tabla 4 y la figura 1 que se diagnosticaron 25 pacientes con enfermedad tardía, de ellos 24 (96,0 %) habían fallecido al término de los tres años y se reportó un caso censurado. La tasa de supervivencia al año fue de 32,0, y una mediana de 10,0 meses (IC95 %: 5,1; 14,9).

La cirugía es el tratamiento principal frente al carcinosarcoma uterino, sin embargo, debido a las altas tasas de recurrencia, tanto local como a distancia, se recomiendan la quimioterapia (QTP) y la radioterapia (RTP) como terapias adyuvantes. Un total de 23 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, de ellos 23 (82,6 %) recibieron adyuvancia terapéutica. Las tasas de supervivencia al año, fueron considerablemente superiores en los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante (68,4 %). En ellos se observó una mediana de 18 meses (13,7; 22,3). No se observaron diferencias estadísticamente significativas, entre las funciones de supervivencia en estos grupos de tratamiento ($p=0,74$).

La supervivencia libre de enfermedad se puede observar en la figura 2, la cual mostró al año y a los tres años, una tasa de 46,4 %. En el 50 % de las pacientes con respuesta completa, la enfermedad se mantuvo controlada, sin evidencias del tumor hasta los 10 meses (IC95 %: 0,00; 22,8).

Al comparar la supervivencia libre de enfermedad según etapa clínica, se observaron indicadores muy favorables en las pacientes diagnosticadas en estadios iniciales. Las tasas de supervivencia libre de enfermedad fueron 62,5 % y 41,7 % al año y a los tres años, respectivamente. Se determinó una mediana de 47,0 (IC95 %: 15,2; 78,8). En las pacientes diagnosticadas en etapa tardía, los indicadores fueron considerablemente más bajos.

La tasa de supervivencia libre de enfermedad, solo pudo ser determinada al año, con valor de 11,1 % y una mediana de 7,0 (IC95 %: 0,00; 22,8). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de supervivencia de los grupos según la etapa clínica de la enfermedad ($p=0,001$) (Fig. 2).

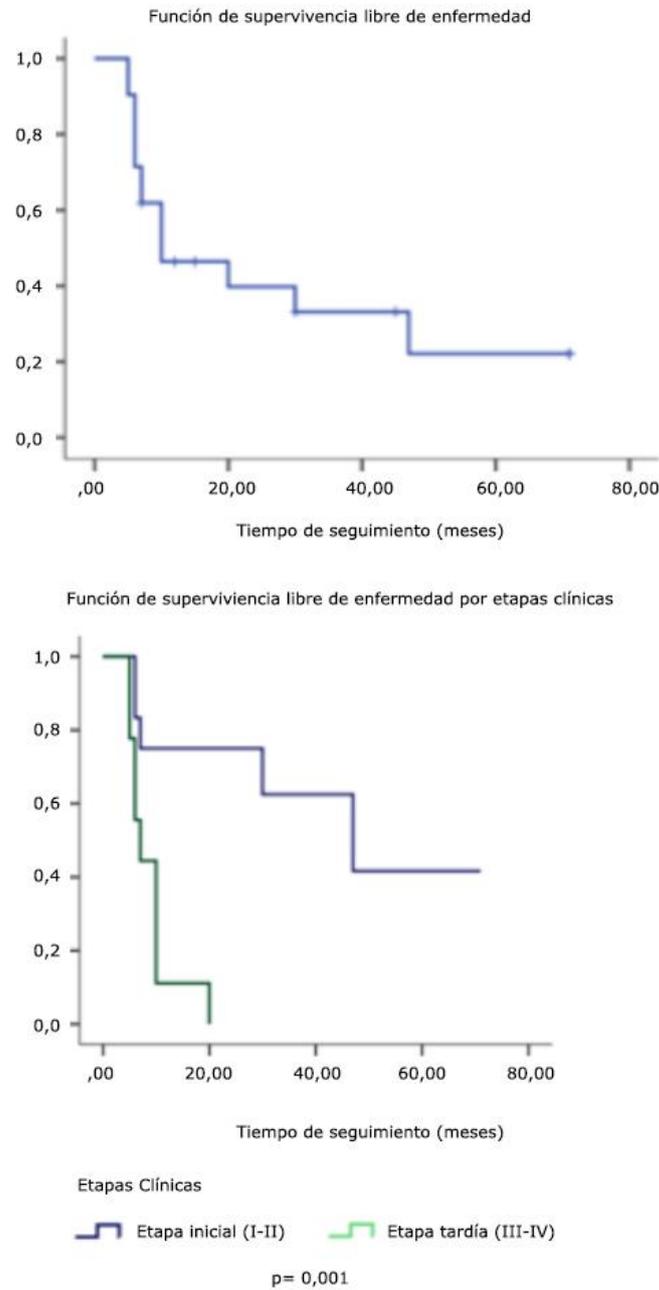


Fig. 2 - Función de supervivencia libre de enfermedad. Carcinosarcoma, INOR, 2009-2016.

Discusión

El carcinosarcoma uterino (CSU), como se ha referido antes, es una enfermedad rara, muy agresiva, con alta letalidad, observada fundamentalmente en mujeres postmenopáusicas.

Investigaciones epidemiológicas recientes han evidenciado, que dicha entidad es diagnosticada, por lo general, en pacientes con edad superior a 65 años. Autores como *Garg G* y otros⁽¹⁰⁾ y *Grasso S* y otros⁽¹¹⁾ encontraron promedios de edades de 66,5 y 67 respectivamente. En el presente estudio, la edad promedio de las pacientes fue de 69 años, cifra influenciada por el significativo número de mujeres que alcanzan la octava y novena décadas de la vida. El hecho se relaciona con el escenario demográfico en Cuba, caracterizado por el envejecimiento poblacional. La esperanza de vida de la mujer cubana asciende a los 80,4 años.⁽²⁾

El color de la piel fue otras de las variables demográficas estudiadas. Hasta la actualidad, no hay estudios concluyentes que demuestren la preferencia de la enfermedad por una raza o color de piel determinados. Autores como *Hembree TN* y otros,⁽¹²⁾ y *Khantan R* y otros⁽³⁾ hallaron predominio del carcinosarcoma uterino en la mujer blanca, con frecuencias similares a las refrendadas. Otras publicaciones han sido discrepantes, probablemente, debido al tamaño limitado de las muestras y/o a diferencias en la proporción étnica de los grupos poblacionales estudiados.^(10,13,14)

Hay consenso, en que esta enfermedad aparece predominantemente en posmenopáusicas, con un pico de incidencia entre la sexta y séptima década, así lo confirman el estudio realizado por *Malca M* y otros,⁽¹⁵⁾ donde el 94,5 % de las pacientes eran postmenopáusicas. Los resultados obtenidos fueron coherentes con lo expuesto.

Los antecedentes patológicos personales y de riesgo juegan un papel significativo en la evolución y pronóstico del CSU. La importancia de estos factores se acentúa en la población geriátrica, en la que es reconocida la multipatología. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad, fueron las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes, que estuvieron presentes en más de la mitad de las pacientes. Este hallazgo se corresponde con la literatura revisada^(3,5,16) y coincide con el predominio de estas afecciones en la población cubana envejecida.⁽²⁾ El incremento de la incidencia del cáncer en la mujer, igualmente se ve influenciado por el escenario demográfico actual. Lo cual se revierte en un mayor número de casos expuestos a terapias oncoespecíficas como la

radioterapia pélvica y uso de tamoxifeno, condiciones, por demás, importantes en la aparición del carcinosarcoma uterino.

La literatura no describe signos y síntomas específicos del carcinosarcoma uterino. Sin embargo, se ha referido por numerosos autores que, en la mayoría de las pacientes, el sangramiento posmenopáusico es el síntoma de presentación inicial de la enfermedad.^(3,5,16,17)

El carcinosarcoma uterino presenta componentes epiteliales y mesenquimales. La histología y el grado de diferenciación son predictores importantes de extensión tumoral y de pronóstico.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, en la mayoría de los centros, los procedimientos para el estadiamiento quirúrgico dependen del resultado de la biopsia pre quirúrgica. *Helpman* y otros⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio para corroborar la concordancia entre la histología pre quirúrgica y la posquirúrgica, y encontraron una discordancia de 29 % para los adenocarcinomas. En el caso de los sarcomas, *Ray-Coquard I* y otros,⁽¹⁹⁾ en un estudio de 1463 pacientes, también hallaron una discrepancia de 40 % entre la histología inicial y la final. En cuanto a los carcinosarcomas, *Rajeshkar SK* y otros⁽¹⁶⁾ encontraron en su estudio solo 20 % de concordancia entre estas dos histologías. En el estudio realizado, el índice de discrepancia fue superior, lo que evidencia que, en esta entidad bifásica con componentes mixtos y de alto grado, la confusión en el diagnóstico histológico es muy frecuente. Hecho que reviste gran importancia porque implica un aumento en el riesgo del estadiamiento incompleto de los pacientes.

En cuanto a los hallazgos clínicos al examen, el 50 – 95 % de los pacientes presentó aumento del tamaño uterino y 35–50 % la protrusión de una masa polipoidea a través del canal endocervical.^(5,20) Los carcinosarcomas uterinos (CSU) tienen mayor crecimiento celular y diferenciación sarcomatosa, lo que da lugar a un incremento rápido y exagerado del volumen uterino, resultado similar al presente estudio.

Tradicionalmente, el diagnóstico de CSU se realiza a partir del análisis inmunohistológico de la pieza quirúrgica y los estudios imagenológicos son utilizados como exámenes de extensión. La resonancia magnética, es el estudio imagenológico de elección, no obstante, las imágenes de esta entidad no son patognomónicas. Otros estudios empleados son la tomografía axial computarizada (TAC) y la ultrasonografía (USG). Investigaciones actuales, han sido dirigidas a evaluar y determinar los criterios imagenológicos preoperatorios para diferenciar este tipo de tumor de otras malignidades uterinas.⁽³⁾

En el CSU, la cirugía, además de ser el tratamiento de elección, es el procedimiento que garantiza su diagnóstico y estadiamiento. Se ha descrito, que, al diagnóstico, más del 53 % de las pacientes presenta enfermedad extrauterina.⁽¹⁴⁾ La agresividad del tumor explica la evidencia de extensión extrauterina y/o enfermedad avanzada detectada en la mayoría de las pacientes en este estudio, datos que fueron correlacionados con otras publicaciones.^(3,5,14)

Es reconocida la etapa clínica del tumor como el principal factor pronóstico del cáncer. Por ende, las estrategias, políticas y programas de salud pública dirigidos al control, diagnóstico y tratamiento del cáncer incluyen acciones de pesquisa. Es por ello que el diagnóstico precoz es una garantía para la supervivencia del paciente oncológico.

El CSU es una entidad de muy alto grado de malignidad, con sintomatología inespecífica y confirmación histológica postquirúrgica. Todos estos elementos potencian el diagnóstico tardío de la enfermedad en más de un tercio de las pacientes. Por la imposibilidad de realizar pesquisa masiva, se ha sugerido en poblaciones de alto riesgo -como las mujeres tratadas con tamoxifeno- realizar seguimientos y controles por ultrasonido transvaginal para medir el grosor endometrial.⁽⁹⁾ El Programa Nacional para el control del Cáncer de Mama, incluye dichas acciones para el control de riesgos.

No existen guías terapéuticas basadas en estudios con alto nivel de evidencia para el manejo del CSU. Las guías de la *NCCN (National Comprehensive Cancer Network)* sugieren en estos casos la terapia multimodal, a partir del esquema combinado cirugía con adyuvancia (QTP ± RTP o RTP), conducta terapéutica empleada en la mayoría de las pacientes del estudio.⁽⁹⁾

La etapa temprana de la enfermedad ha sido identificada como el momento más relevante para el tratamiento. Para las pacientes sin evidencia de enfermedad metastásica se debe considerar el tratamiento quirúrgico para el estadiamiento y tratamiento inicial.

Según la literatura revisada, durante la laparotomía, por el hecho de las metástasis linfáticas regionales, un 20 % de las pacientes aumentaría el estadio inicial,⁽²¹⁾ dato que no fue comprobado en nuestro estudio porque este proceder se realizó en solo dos pacientes. Sin embargo, aunque la histerectomía y salpingooforectomía bilateral es estandarizada (cirugía realizada en 100 % de las pacientes del estudio), el beneficio de la linfadenectomía de forma rutina es debatida.^(22,23) *Garg* y otros⁽¹⁰⁾ encontraron que el riesgo de fallecer disminuye en 33 % y *Nemani D* y otros⁽²³⁾ señalaron que la supervivencia mediana a los cinco años aumenta de 25 a 54 meses, en pacientes

sometidos a la linfadenectomía, mientras que otros la consideran como un factor pronóstico independiente.

Existen debates sobre la modalidad óptima entre la radioterapia y la quimioterapia. Algunos autores recomiendan que la quimioterapia es superior. Numerosas investigaciones reportan una mejoría con este tratamiento⁽²⁵⁾ mientras otras no han reportado efecto sobre la sobrevida.⁽²⁶⁾ Los investigadores que abogan por la radioterapia como conducta terapéutica de elección refieren que el tratamiento con radioterapia pélvica puede reducir el riesgo de recurrencia local, logrando el control de la enfermedad en esa zona, pero sin beneficio en la supervivencia global.⁽²⁷⁾ Dave KS y otros⁽²⁸⁾ demostraron que existe una significación estadística límite en la supervivencia global de las pacientes sometidas a ambas modalidades de tratamiento.

En cuanto a las recurrencias, la mayoría de los autores coinciden en la necesidad de tratamiento adyuvante, debido a las altas tasas de recaídas y metástasis posoperatoria incluso en estadios iniciales, siendo las más frecuentes las distantes.⁽³⁾ Lacour RA y otros⁽²⁵⁾ reportaron tasas de 47 % - 64 % de recurrencias en los estadios iniciales, y hasta 80 % de estos casos tendría metástasis a distancia. Estas evidencias son congruentes con las obtenidas en este estudio.

Se ha descrito por algunos autores, que la tasa global de supervivencia a los 5 años, en el carcinosarcoma uterino es de 30,0 %.⁽²⁹⁾ El factor pronóstico más importante es el estadio al realizar el diagnóstico. Pero lamentablemente, en más de un tercio de los casos, el diagnóstico de los casos se realiza en estadios avanzados, empobreciendo todavía más las expectativas de supervivencia.

El estudio demostró bajos indicadores de supervivencia. A los tres años del diagnóstico apenas se alcanzó el 12 %, lo que estuvo motivado en gran medida porque casi dos tercios de los casos fueron diagnosticados en etapa tardía.

Otro factor no menos importante fue la edad avanzada de las pacientes, ya que más del 50 % superaban los 70 años.⁽⁴⁾ Publicaciones recientes han referido que, en pacientes mayores de 70 años, los resultados son más desfavorables, lo cual puede ser atribuido a comorbilidades preexistentes que pueden resultar en peor *performance* estatus y en consecuencia, a la elección de terapias menos agresivas. No obstante, es menester señalar, que otros estudios han obtenido mejores resultados, evaluados en igual período.^(15,30,31)

El rol de terapia adyuvante con radioterapia y quimioterapia, es controversial. Se ha descrito una ligera mejoría en el intervalo de supervivencia libre de enfermedad y en el

control local para pacientes sometidos a radioterapia.⁽²⁷⁾ Revisiones recientes de la literatura plantean que la mayoría de los pacientes con CSU son candidatos a recibir quimioterapia adyuvante. Los resultados obtenidos con la radioterapia adyuvante no han sido claros, respecto a su efecto en la mortalidad. La terapia adyuvante combinada, es la más utilizada, sin embargo, no existen estudios que hayan evaluado sus efectos a profundidad. Las altas tasas de supervivencia e intervalo libre de enfermedad sugieren la necesidad de incrementar los ensayos clínicos dirigidos a la evaluación del uso de la QTP/RTP adyuvante en el CSU, específicamente, con vistas a obtener suficientes evidencias científicas que las fundamenten.⁽³²⁾

Se obtuvieron cifras bajas de supervivencia libre de enfermedad. Igualmente, fue una variable de respuesta influenciada significativamente por la etapa clínica ($p= 0,001$). Autores como *Zhan H* y otros, obtuvieron en su estudio cifras de supervivencia libre de enfermedad muy superior al año y a los cinco años, de 42 % y 12 - 20 %, respectivamente.⁽⁵⁾ Resultados similares fueron esbozados por *Safta IB* y otros, quienes estimaron una mediana de 22 meses.⁽³¹⁾

Conclusiones y recomendaciones

El carcinosarcoma uterino es una enfermedad rara y muy agresiva. Se observa, fundamentalmente en mujeres posmenopáusicas, ancianas, con una alta comorbilidad asociada.

Se diagnostica con frecuencia en estadios avanzados de la enfermedad, por su sintomatología inespecífica, evolución tórpida y altos índices de falsos negativos en el diagnóstico preoperatorio. Es una enfermedad con elevadas tasas de recurrencia y mortalidad.

El tratamiento de elección sugerido para estadios tempranos es el estadiamiento quirúrgico, definido como histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral, omentectomía y linfadenectomía.

La citoreducción quirúrgica con resección completa del tumor debe ser considerada en los pacientes en estadios avanzados.

Se recomienda el uso de terapias combinadas tanto para estadios tempranos como tardíos por la naturaleza agresiva del CSU.

Son necesarios el diagnóstico precoz, el estadiamiento quirúrgico comprehensivo para evaluar la diseminación tumoral y el uso en la de práctica clínica la biopsia transoperatoria para todas las histologías del cáncer de cuerpo de útero.

Referencias bibliográficas

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019 Apr 15;144(8):1941-53. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
2. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección de Registros médicos y estadísticas de salud. MINSAP; [Internet]. 2018. [citado 28/09/2017]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>
3. Kanthan R and Senger JL, Uterine Carcinosarcomas (Malignant Mixed Müllerian Tumor): A review with special emphasis on the controversies in management. *Obstet Gynecol Int.* 2011; 2011:470795. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1155/2011/470795>
4. González Bosquet JS, Terstriep SA, Cliby WA, Brown-Jones M, Kaur JS, Podratz KC et al. The impact of multi-modal therapy on survival for uterine carcinosarcomas. *Gynecol Oncol.* 2010 Mar;116(3):419–23. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.10.053>
5. Zhan H, Chen F, Huang Y. Uterine Malignant Mixed Mullerian Tumor: Review of Recent Literature. *N A J Med Sci.* 2017;10(3):110-5. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.7156/najms.2017.1003110>
6. Jin Z, Ogata S, Tamura G, Katayama Y, Fukase M, Yajima M, et al. Carcinosarcomas (malignant müllerian mixed tumors) of the uterus and ovary: a genetic study with special reference to histogenesis. *Int J of Gynecol Pathol.* [Internet]. 2003 Oct [citado 28/09/2017];(4):368–73. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/9086825_Carcinosarcomas_Malignant_Mullerian_Mixed_Tumors_of_the_Uterus_and_Ovary_A_Genetic_Study_With_Special_Reference_to_Histogenesis

7. N’Kanza AL, Jobanputra S, Farmer P, Lovecchio J, Yelon JA, Rudloff U. Central nervous system involvement from malignant mixed Mullerian tumor (MMMT) of the uterus. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2005;273(1):63–8. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-005-0004-3>
8. De Jong RA, Nijman HW, Wijbrandi TF, Reyners AK, Boezen HM, and Hollema H. Molecular markers and clinical behavior of uterine carcinosarcomas: focus of the epithelial tumour component. *Mod pathol*. 2011Oct;24(10):1368-79. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.88>
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. [Internet]. 2019. [citado 28/09/2017]. Uterine Neoplasm Version. 1.2018. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
10. Garg G, Shah JP, Kumar S, Bryant CS, Munkarah A, Morris RT. Ovarian and uterine carcinosarcomas: a comparative analysis of prognostic variables and survival outcomes. *Int J of Gynecol Cancer*. 2010 Jul; 20(5):888–94. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1111/igc.0b013e3181dc8292>
11. Grasso S, Loizzi V, Minicucci V, Resta L, Camporeale AL, Cicinelli E. Malignant mixed mullerian tumour of the uterus: Analysis de 44 cases. *Oncology*. 2017;92:197-204. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1159/000452277>
12. Hembree TN, Teer JK, Hakam A, Chiappori AA. Genetic Investigation of Uterine Carcinosarcoma: Case Report and Cohort Analysis. *J Mofitt Cancer Center*. 2016 Jan;23(1):61-6. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1177/107327481602300111>
13. Tanaka YO, Tsunoda H, Minami R, Yoshikawa H, and Minami M. Carcinosarcoma of the uterus: MR findings. *J Magn Reson. Imaging*. 2008;28(2):434–9. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0037>
14. Kernochan LE, Garcia RL. Carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumor) of the uterus: advances in elucidation of biologic and clinical characteristics. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 May;7(5):550–6; quiz 557. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0037>
15. Malca TM, López BA, Santos OC, Álvarez LM. Factores pronósticos para sobrevida en pacientes con Carcinosarcoma Uterino. *Rev Perú Ginecol Obstet* [Internet]. 2013 [citado 28/09/2017];59:119-24. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230451322013000200007&lng=es

16. Rajshekar SK, Guruprasad B, Shakunthala PN, Rathod P, Devi U, and Bafna UD. Malignant mixed Mullerian tumour of the uterus. *Ecancermedicalsecience*. 2013;7:302. Disponible en: DOI: <https://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2013.302>
17. Wallwiener C, Hartkopf A, Kommoss S, Joachim C, Wallwiener M, Taran FA, et al. Clinical Characteristics, Surgical Management and Adjuvant Therapy of Patients with Uterine Carcinosarcoma: A Retrospective Case Series. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016;76(02):188-93. Disponible en: DOI: <https://dx.doi.org/10.1055/s-0042-100205>
18. Helpman L, Kupets R, Covens A, Saad RS, Khalifa MA, Ismiil N, et al. Assessment of endometrial sampling as a predictor of final pathology in endometrial cancer. *Br J Cancer*. 2014 Feb 4;110(3):609-15. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.766>.
19. Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, Dei Tos AP, Lurkin A, Ranchère-Vince D et al, Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 2012 Sep;23(9):2442–9. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr610>
20. Kuyumcuoglu U, Kale A. Homologous type of malignant mixed Mullerian tumor of the uterus presenting as cervical mass. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2009 Oct;72(10):533-5. Disponible en: DOI: [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(09\)70423-X](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(09)70423-X)
21. Temkin SM, Hellmann M, Lee YC, O. Abulaia O. Early-stage carcinosarcoma of the uterus: the significance of lymph node count. *Int J of Gynecol Cancer*. 2007 Jan-Feb;17(1):215–9. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00762.x>
22. Vorgias G, Fotiou S. The Role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a critical literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2010 Dec;282(6): 659–64. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1649-0>
23. Nemani D, Mitra N, Guo M, Lin L. Assessing the effects of lymphadenectomy and radiation therapy in patients with uterine carcinosarcoma: a SEER analysis. *Gynecologic Oncology*. 2008;111(1):82–8. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.05.016>
24. Garg G, Kruger M, Christensen C, Deppe G, and Toy EP. Stage III uterine carcinosarcoma: 2009 international federation of gynecology and obstetrics staging

system and prognostic determinants. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Dec;21(9):1606-12. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1097/igc.0b013e31822265>

25. Lacour RA, Euscher E, Atkinson EN, Sun CC, Ramirez PT, Coleman RL et al. A phase II trial of paclitaxel and carboplatin in women with advanced or recurrent uterine carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(3):517–22. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1097/igc.0b013e31822265ad>

26. Ulbricht LJ, Kunert M, Gremmler B, Evagelopoulos N, Krian A, Moege J. Intracardiac metastasis of a Malignant Mixed Mullerian Tumor (MMMT): progressive dyspnea due to obstruction of the left atrium and the left ventricle without left ventricular dysfunction or primary lung disease. *Wiener Medizinische Wochenschi*. 2009;59(13-14):355–8. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-009-0698-0>

27. Zwahlen DR, Schick U, Bolukbasi Y, Thariat J, Abdah-Bortnyak R, Abraham Kuten et al. Outcome and Predictive Factors in Uterine Carcinosarcoma using Postoperative Radiotherapy: A Cancer Network Study. *Rare Tumors*. 2016;8(2):6052. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.4081%2Frt.2016.6052>

28. Dave KS, Chauhan A, Bhansali R, Arora R, Purohit S. Uterine carcinosarcomas: 8-year single center experience of 25 cases. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2011 Jul-Sep;32(3):149–153. Disponible en: DOI: <https://dx.doi.org/10.4103%2F0971-5851.92814>

29. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol*. 2012 Jul;51(6):694-705. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.3109/0284186x.2012.689111>

30. Wallwiener C, Hartkopf A, Kommos S, Joachim C, Wallwiener M, Taran FA, et al. Clinical Characteristics, Surgical Management and Adjuvant Therapy of Patients with Uterine Carcinosarcoma: A Retrospective Case Series. *Geburtsh Frauenheilk*. 2016;76:188–93. Disponible en: DOI: <https://dx.doi.org/10.1055/s-0042-100205>

31. Safta IB, Jaidane O, Mansouri H, Doghri R, Chabchoub A, Hassouna JB, et al. Comparison of Survival and Prognostic Factors in Patients with Carcinosarcoma and Non Endometrioid Carcinoma of the Uterine Corpus. *IOSR J Dent Med Sci (IOSR-JDMS)*. 2018 Sept;17(9):62-7. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Comparison-of-Survival-And-Prognostic-Factors-In-of-Safta-Jaidane/d18bcb288aaa9d83893edabe9aae3efb1643368c>. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.9790/0853-1709076267>

32. Cantrell LA, Blank SV, Duska LR. Uterine carcinosarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2015 Jun;137(3):581-8. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.03.041>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses de ningún tipo en la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

Shivani Samlall (concepción y diseño del estudio, recolección de los datos, interpretación de la información, redacción y aprobación del manuscrito).

Madelaine Sarria Castro (concepción y diseño del estudio, procesamiento de datos, análisis e interpretación de la información, redacción y aprobación del manuscrito).

Orlando Parellada Joa (interpretación de la información, redacción, revisión final y aprobación del manuscrito).