

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínica y anatomopatológica de los tumores mesenquimales malignos del útero

Kenia González Valcárcel^{1*} , Irene Carmen Rodríguez Santos¹ , Eliecer Anoceto Armiñana¹ , Mabel León Álvarez¹ , Lilibet López Pérez¹ , Arletis Ferrer Perez² 

¹Hospital Provincial Ginecoobstétrico Universitario “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Kenia González Valcárcel. keniagy@infomed.sld.cu

Recibido: 18/01/2022 - Aprobado: 17/06/2022

RESUMEN

Introducción: los sarcomas uterinos resultan un variado grupo de neoplasias mesenquimales (mesodérmicas) infrecuentes; con un rango de características que depende, del subtipo histológico y del grado tumoral.

Objetivo: caracterizar clínica y anatomopatológicamente los tumores mesenquimales malignos del útero que se diagnosticaron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital “Mariana Grajales” en el período de enero de 2010 a diciembre de 2017.

Métodos: se realizó una investigación de desarrollo, descriptiva, de tipo observacional y transversal en el Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales” en el período comprendido de septiembre de 2015 a septiembre de 2018. La población de estudio la constituyeron todas las pacientes a las que se les realizó biopsia excisional en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2017, con diagnóstico de tumor maligno mesenquimal.

Resultados: predominaron el sarcoma del estroma endometrial los leiomiomas y los adenosarcomas. Los tumores del músculo liso, los tumores del estroma endometrial y los misceláneos mesenquimales predominaron en mujeres premenopáusicas, mientras que los tumores mixtos predominaron en las posmenopáusicas.

Conclusiones: los sarcomas se presentaron con mayor frecuencia en el cuerpo uterino, con un patrón de crecimiento polipoide. Los factores de mal pronóstico mostraron valores significativos. Los leiomiomas epitelioides fueron de gran talla, en la mayoría de los tumores no se evidenció la invasión linfovascular. En los tumores del estroma endometrial predominó el índice mitótico bajo, con poca invasión al miometrio.

Palabras clave: tumores mesenquimales malignos, útero, sarcomas uterinos

ABSTRACT

Introduction: uterine sarcomas are a varied group of infrequent mesenchymal (mesodermal) neoplasms; with a range of characteristics that depends on the histological subtype and tumor grade.

Objective: to clinically and pathologically characterize the malignant mesenchymal tumors of the uterus that were diagnosed in the Pathological Anatomy Department of the "Mariana Grajales" Hospital in the period from January 2010 to December 2017.

Methods: a developmental, descriptive, observational and cross-sectional investigation was carried out at the "Mariana Grajales" Gynecobstetric Hospital in the period from September 2015 to September 2018. The study population was made up of all the patients who were An excisional biopsy was performed in the period from January 2010 to December 2017, with a diagnosis of malignant mesenchymal tumor.

Results: endometrial stromal sarcoma, leiomyosarcomas and adenosarcomas predominated. Smooth muscle tumors, endometrial stromal tumors, and miscellaneous mesenchymal tumors predominated in premenopausal women, whereas mixed tumors predominated in postmenopausal women.

Conclusions: sarcomas occurred more frequently in the uterine body, with a polypoid growth pattern. Poor prognostic factors showed significant values. The epithelioid leiomyosarcomas were large, in most of the tumors there was no evidence of lymphovascular invasion. In endometrial stromal tumors, the low mitotic index predominated, with little invasion of the myometrium.

Key word: malignant mesenchymal tumors; uterus; uterine sarcoma

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas uterinos se encuentran dentro del grupo de los tumores malignos, que corresponden a enfermedades no transmisibles (ENT) que constituyen un problema de salud pública resultado de cambios económicos y sociales que modificaron el estilo de vida de un elevado por ciento de la población.⁽¹⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea que las ENT matan a 41 millones de personas cada año, lo que equivale al 71% de las muertes que se producen en el mundo.⁽²⁾

En la historia de la humanidad la mortalidad por cáncer siempre ha sido una gran amenaza. Estudios arqueológicos que se realizaron en Egipto, en la necrópolis de Gisah, demostraron que hace 5 000 años sus habitantes ya padecían esa penosa afección.⁽³⁾

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial y se considera en los momentos actuales la "epidemia silenciosa del siglo XXI". Desde inicio de ese siglo el cáncer supera las muertes informadas durante la Segunda Guerra Mundial.⁽⁴⁾

La OMS, en su informe anual del año 2012, declaró que hubo 14 millones de casos nuevos y 8,2 muertes relacionados con el cáncer. De estos, más del 60% de los casos nuevos de cáncer en el mundo tienen lugar en los países en vías de desarrollo en los que los recursos disponibles para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento son limitados. El número de casos nuevos de cáncer oscila entre 400 y 500 por cada 100 000 hombres y mujeres por año y el número de fallecidos por cáncer entre 100 y 200 por cada 100 000 hombres y mujeres por año (con base en datos de muertes de 2008 a 2012).^(5,6,7,8)

Cuba no está exenta de esto, en 2016 el cáncer ocupó la segunda causa de muerte, con una tasa ajustada de 96,4 por 100 000 habitantes.⁽⁹⁾ En los grupos de edades entre 19 y 64 años los tumores malignos ocuparon el primer lugar. Los

tumores del útero no correspondientes al cuello resultaron la quinta neoplasia maligna más frecuente.⁽⁹⁾

La Provincia de Villa Clara se mantiene en el segundo lugar, precedida por La Habana, en cuanto a incidencia del cáncer en el sexo femenino, con 1 978 casos y una tasa ajustada de 269,3 por 100 000 habitantes. Según datos del Departamento de Estadística del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de Villa Clara en el Departamento de Anatomía Patológica de ese centro se diagnostican entre 500 y 600 tumores malignos de útero anualmente. Los sarcomas en este órgano resultan un variado grupo de neoplasias mesenquimales (mesodérmicas) infrecuentes, con un rango de características que depende del subtipo histológico y del grado tumoral.^(10,11)

La incidencia de los sarcomas uterinos está entre el tres y el 7% de todos los tumores malignos del útero y el uno por ciento de todos los del tracto genital femenino; se asocian con mal pronóstico cuando se comparan con los carcinomas endometriales.^(10,11,12)

Los sarcomas uterinos constituyen un grupo heterogéneo de tumores que se dividen en varios tipos histológicos: adenosarcoma, leiomiomasarcoma y sarcoma del estroma endometrial (engloban el 90% de los casos).^(12,13,14,15) La etiología de este grupo de tumores tampoco está bien establecida, algunos autores los relacionan con el uso de anticonceptivos orales, el tamoxifeno y los ovarios poliquísticos.^(11,16,17)

Se informa una serie de variables en relación con los sarcomas uterinos en la que se incluyen los factores de riesgo. No hay publicaciones en Cuba que consideren estos tumores, ni existen investigaciones en el Hospital "Mariana Grajales" que caractericen estas neoplasias.

Se realizó una investigación con el objetivo de caracterizar clínica y anatomopatológicamente a los tumores mesenquimales malignos del útero que se diagnosticaron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Mariana Grajales" en el período de enero de 2010 a diciembre de 2017. Se describieron algunas variables clínico-epidemiológicas de las pacientes, se identificaron variables anatomopatológicas en los tumores diagnosticados y se determinaron los factores pronósticos según el tipo histológico de los tumores estudiados.

MÉTODOS

Se realizó una investigación de desarrollo, descriptiva, de tipo observacional y transversal en el Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de septiembre de 2015 a septiembre de 2018.

La población de estudio la constituyeron todas las pacientes a las que se les realizó biopsia excisional en el Departamento de Anatomía Patológica en el período comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2017 con diagnóstico de tumor maligno mesenquimal, con historia clínica o boleta de solicitud de biopsia para la obtención de las variables epidemiológicas y morfológicas macroscópicas y disposición de láminas y bloques histológicos para la re-evaluación de las variables morfológicas microscópicas.

Criterios de inclusión:

- Disposición de historia clínica o boleta de solicitud de biopsia para la obtención de las variables epidemiológicas y morfológicas macroscópicas
- Disposición de láminas y bloques histológicos para la re-evaluación de las variables morfológicas microscópicas.

Criterio de exclusión:

- No disposición de historia clínica o boleta de solicitud de biopsia para la obtención de las variables epidemiológicas y morfológicas macroscópicas
- No disposición de láminas y bloques histológicos para la re-evaluación de las variables morfológicas microscópicas.

La fuente de información fue de tipo secundaria, se obtuvo de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital "Mariana Grajales" y de las boletas de solicitud de las biopsias y las historias clínicas, para lo que no se requirió del consentimiento informado de los pacientes, pero si del aval del Comité de Ética de la investigación y el autorizo de la institución para manipular la información.

Se realizó una búsqueda en la base de datos y en el archivo de láminas correspondientes a las biopsias en el período de tiempo correspondiente; se evaluó cada lámina para la obtención de las variables morfológicas. En los casos necesarios se realizó la reinclusión en parafina del tejido y se coloreó con técnicas de hematoxilina eosina. Se utilizó para la observación un microscopio Olympus BX51, con aumento de 4X, 10X, 20X y 40X.

Todas las láminas se revisaron por el mismo Especialista en Anatomía Patológica, que utilizó la clasificación de la OMS. Se buscó el índice mitótico (número de mitosis por 10 campos de 40X, invasión miometrial, tamaño tumoral, tipo histológico, necrosis tumoral, invasión linfovascular y uni/multicentricidad).

Después que se obtuvieron, los datos se plasmaron en una base de datos creada al efecto por la autora. Los mismos fueron procesados por medios manuales y computarizados. Se empleó el procesador de base de datos del sistema SPSS y del EXCEL y se aplicaron pruebas de significación; los resultados de la investigación se representaron en tablas y gráficos para una mejor comprensión e interpretación.

De la estadística inferencial se empleó la prueba no paramétrica de homogeneidad de Chi cuadrado para contrastar la hipótesis nula de igualdad entre las distribuciones, con una confiabilidad del 95%, para la que si la significación estadística p fuera $<0,05$, se infirió que había diferencias significativas.

Las variables clínico-epidemiológicas y morfológicas se establecieron según:

Variables epidemiológicas:

1. Grupos de edades: según años cumplidos en el momento del diagnóstico. Se categorizó en escala, como menor o igual que 25, entre 26 y 35, entre 36 y 45, entre 46 y 55 y mayores o iguales que 56.
2. Menopausia: según establece la OMS, cese permanente de la menstruación por un período no menor de 12 meses. Se le dio la categoría de premenopáusica cuando no había ocurrido el cese permanente de la

menstruación y posmenopáusica cuando ya había ocurrido, según establece la OMS.

Variables morfológicas macroscópicas:

3. Localización: en relación con el sitio anatómico del útero en el que se localizó el tumor se le dio la categoría de fondo, istmo, cuello o cuerpo; hubo un caso en el que el origen del tumor fue en el fondo, con extensión al cuerpo, y se incluyeron ambas localizaciones.
4. Diámetro tumoral: se estableció según las mediciones tridimensionales en centímetros (cm) del tumor y se consideró el diámetro mayor. Se le dieron las categorías de menor que 5cm, entre 6 y 10cm y mayor que 10cm.
5. Patrón de crecimiento: en relación a la característica morfológica macroscópica de crecimiento. Se le dio la categoría de polipoide cuando el crecimiento fue como masa fungosa hacia la cavidad uterina y la categoría intramural cuando el crecimiento fue infiltrante hacia el miometrio.

Variables morfológicas microscópicas:

6. Profundidad de invasión: en relación con el miometrio. Se le dio la categoría de mayor del 50% cuando infiltró más del 50% de la pared del útero en relación con el miometrio y menor o igual al 50% cuando la infiltración se limitó a la mitad o menos del miometrio.
7. Invasión linfovascular: cuando existió evidencia histológica en los vasos peritumorales de embolismos tumorales. Se le dio la categoría de si cuando estuvo presente y no cuando no se evidenció.
8. Grupo tumoral: se consideraron los grupos que establece la OMS. Se le dio la categoría de tumores de músculo liso, tumores mesenquimales misceláneos y tumores mixtos epiteliales y no epiteliales.
9. Diagnóstico histológico: según establece la OMS.
10. Índice mitótico: según la cantidad de mitosis atípicas (mitosis field, mf por sus siglas en inglés) a la observación de 4 a 10 campos de mayor aumento (high power field, hpf por sus siglas en inglés). Se buscó el área de mayor número de mitosis atípicas a menor aumento y posteriormente se colocó el mayor aumento a partir del campo de mayor número de mitosis y se efectuó el conteo en los campos contiguos. Se le dio la categoría de menor o igual que 10 y mayor que 10 mitosis (mf/hpf, por sus siglas en inglés).
11. Atipia: cuando existieron características citológicas de anaplasia en la que se consideraron el pleomorfismo y la hiper cromasia; cuando se observaron difusamente presentes en la mayoría de los campos examinados con el mayor aumento (40x) se les dio la categoría difusa y cuando se observaron formando agregados celulares dispersos se le dio la categoría focal. Además se categorizó como ausente cuando no hubo o no fue significativa y moderada o severa cuando se observó en más del 70% de los campos que se examinaron. Se categorizó pleomórfica cuando se evidenció variación en la talla y la forma nuclear al comparar las células tumorales con las células preservadas en la periferia del tumor y uniforme cuando lo que existió fue uniformidad entre los núcleos tumorales e incremento de la afinidad tintorial por la hematoxilina (hipercromasia).

12. Necrosis: muerte de una porción de tejido. Se categorizó como coagulativa cuando hubo transición abrupta de células tumorales viables y necróticas (muertas), con conservación del perfil básico celular (células fantasmas), y se categorizó como hialina cuando existieron zonas colágenas o tejido de granulación entre tejido tumoral viable y no viable, con hemorragia e infiltrado inflamatorio agudo.

Aspectos éticos

De acuerdo con las normas internacionales de investigación toda la información que se obtuvo de los sujetos de estudio se manejó en forma adecuada, se delegó en el investigador principal la responsabilidad de salvaguardar, en todo momento, el anonimato de los pacientes para que no implicara invasión biológica ni psicológica y de mantuvieron los principios éticos de la Bioética.

RESULTADOS

Como se muestra en la Figura 1 predominaron los tumores en los grupos de edades de 46 a 55 años (39,3%) y mayores o iguales de 56 (42,9%). Todos los tumores de músculo liso (55,6%) y los mesenquimales misceláneos (44,4%) se presentaron en estos grupos de edades, mientras que el 100% de los tumores mesenquimales misceláneos se diagnosticaron en mujeres entre 46 y 55 años. Los tumores del estroma endometrial fueron los que mayor frecuencia mostraron y se distribuyeron, indistintamente, entre los diferentes grupos de edades, pero con predominio para los grupos que correspondieron a edades entre 46 y 55 años y mayores o iguales de 56 años, ambos con el 30%.

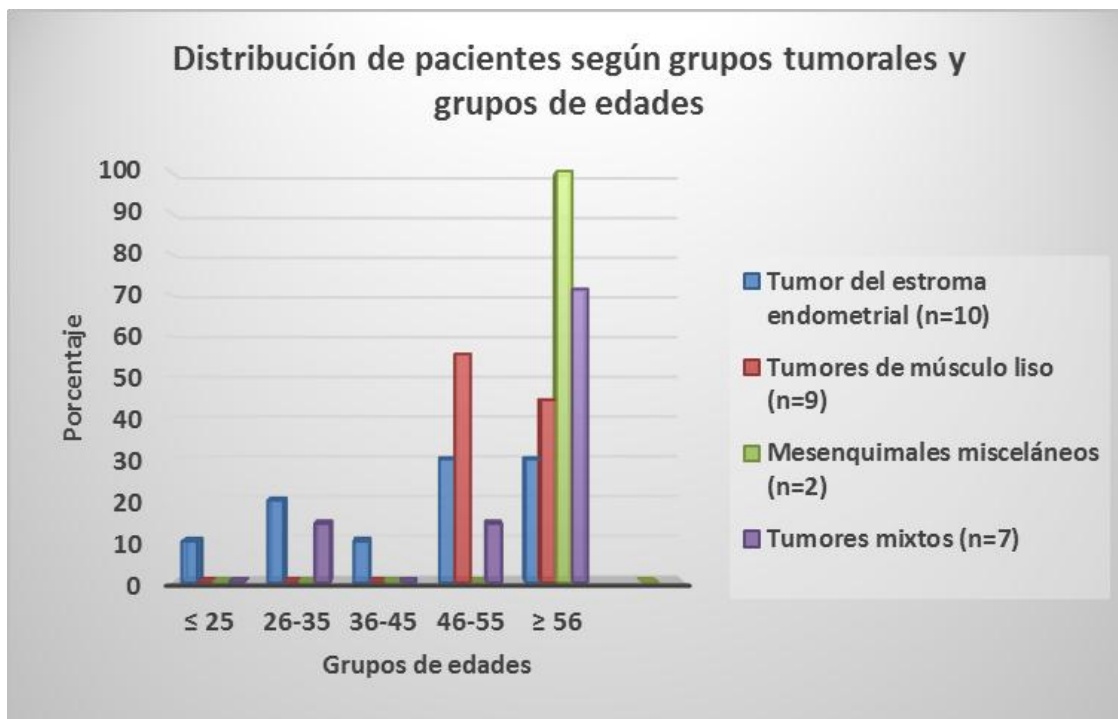


Figura 1. Distribución de las pacientes según los grupos tumorales y de edades

La relación entre el grupo tumoral y la menopausia aparece en la Tabla 1. Aunque no existió asociación estadística, predominaron las mujeres posmenopáusicas (16) y, en ellas, el 37,5% de los diagnósticos correspondieron al grupo de los tumores mixtos y el 31,2% a los del músculo liso. En mujeres premenopáusicas los grupos tumorales que mayor frecuencia mostraron fueron el de los tumores del estroma endometrial (50%) y los del músculo liso (33,4%).

Tabla 1. Distribución de las pacientes según la relación entre el grupo tumoral y la menopausia

Grupo tumoral	Premenopáusicas (n=12)		Posmenopáusicas (n=16)	
	No.	%	No.	%
Tumor del estroma endometrial (n=10)	6	50,0	4	25,0
Tumores de músculo liso (n=9)	4	33,4	5	31,2
Mesenquimales misceláneos (n=2)	1	8,3	1	6,3
Tumores mixtos (n=7)	1	8,3	6	37,5

Chi cuadrado p=0,310
El por ciento se calculó por las columnas

Predominaron el leiomioma (ocho), el sarcoma del estroma endometrial (siete) y los adenosarcomas (siete); se encontraron dos sarcomas endometriales indiferenciados. Solo se presentaron un rhabdomioma y un PEComa, ambos tumores misceláneos mixtos que se incluyeron en el estudio a pesar de su localización en el cuello por lo infrecuente de estas neoplasias. Además se diagnosticaron dos tumores musculares de potencial maligno incierto (Figura 2).

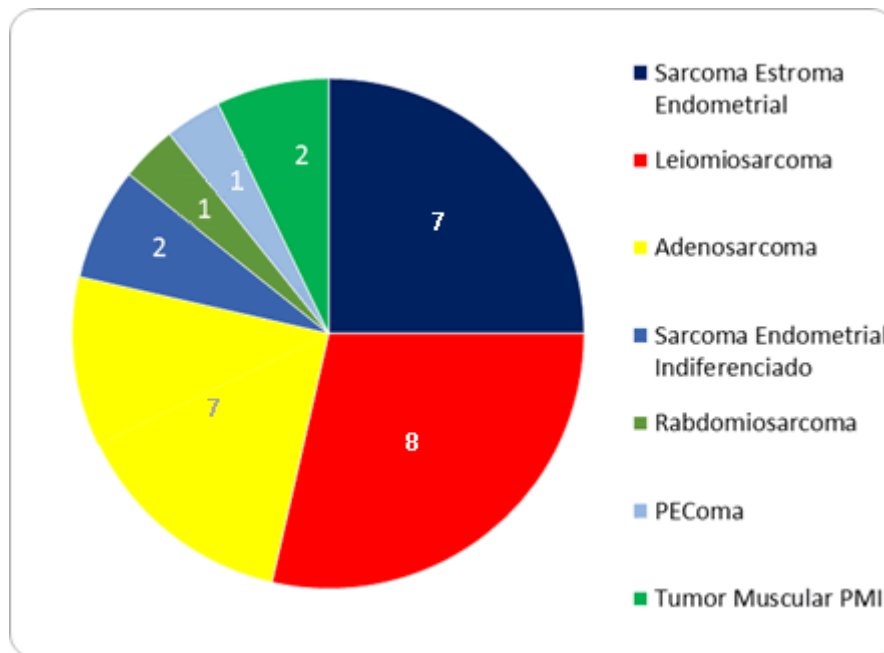


Figura 2. Distribución de las pacientes según la frecuencia del diagnóstico histológico
*PMI: potencial maligno incierto

Hubo una asociación estadística muy significativa entre la localización de los tumores en el fondo uterino (21 casos) y los grupos tumorales (Figura 3). Predominaron, como localización en los tumores del estroma endometrial, el fondo (38,1%), los tumores de músculo liso (38,1%) y los tumores mixtos (23,8%). El 100% de los casos que tuvieron el istmo como localización correspondieron a tumores del estroma endometrial. En el cuello se presentaron dos casos (100%) de tumores mesenquimales misceláneos, un rhabdomioma y un PEComa.

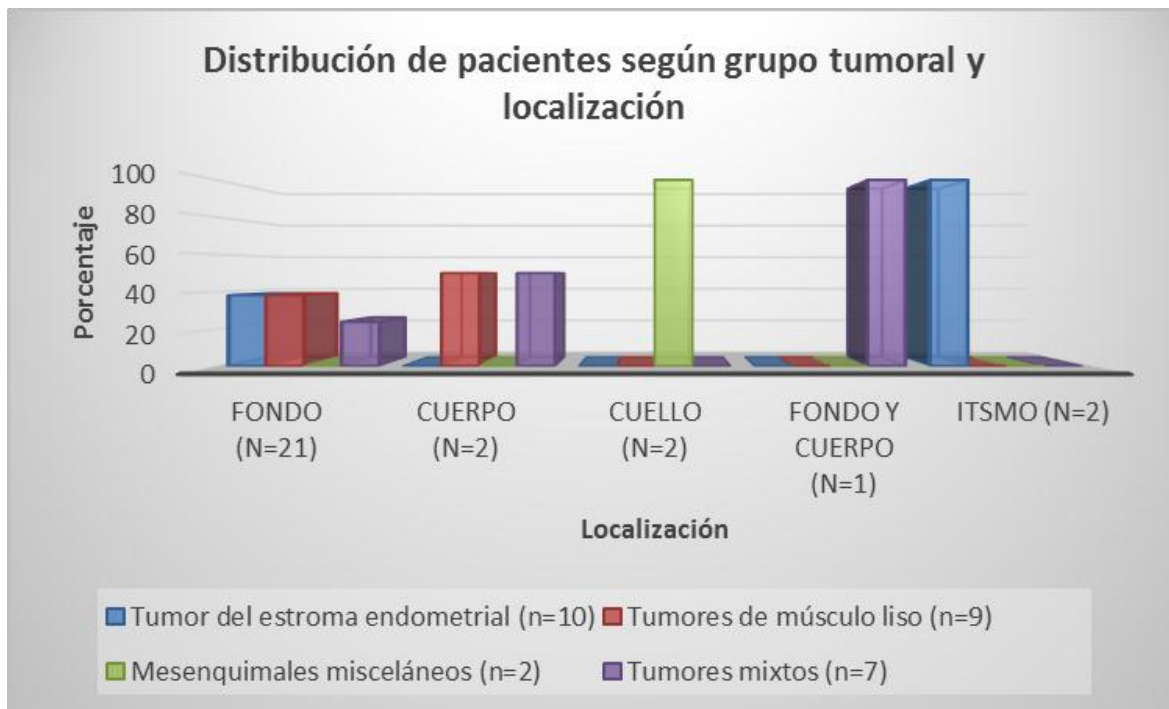


Figura 3. Distribución de las pacientes según el grupo tumoral y la localización
Chi cuadrado $p=0,000$

Tabla 2. Distribución de las pacientes según el grupo tumoral y el patrón de crecimiento

Grupo tumoral	Polipoide (n=14)		Intramural (n=11)		Polipoide e Intramural (n=3)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tumores del EE (n=10)	5	35,7	4	36,4	1	33,3
Tumores de músculo liso (n=9)	2	14,3	5	45,5	2	66,7
Mesenquimales misceláneos (n=2)	1	7,1	1	9,1	0	0,0
Tumores mixtos (n=7)	6	42,9	1	9,1	0	0,0

Chi cuadrado $p=0,318$
EE: estroma endometrial
El por ciento se calculó por las columnas

En cuanto a la relación entre el grupo tumoral y el patrón de crecimiento no hubo asociación estadística entre estas variables; se presentaron, de manera similar, los patrones de crecimiento polipoide e intramural. El 42,9% de los tumores con patrón de crecimiento polipoide correspondió a tumores mixtos, les siguieron, en

orden de frecuencia, los tumores del estroma endometrial (35,7%) y los tumores de músculo liso (14,3%). El 45,5% de los tumores con crecimiento intramural correspondió a los de músculo liso y el 36,4% a los tumores del estroma endometrial (Tabla 2).

Los factores pronósticos para los leiomiomas se representan en la Tabla 3. La mayoría de estos tumores mostraron atipia citológica de moderada a severa y el 100% de los leiomiomas epitelioides la presentó difusa, mientras que en los leiomiomas mixoides y en el leiomioma estuvo en el 100% de los casos. El índice mitótico fue mayor o igual que 10 mf/hpf en el 50% de los leiomiomas, en el 50% de los epitelioides y en el 66,6% de los mixoides. La necrosis coagulativa se observó en el 87,5% de los tumores, estuvo presente en la totalidad de los leiomiomas y del leiomioma epiteliode y en el 50% de los leiomiomas mixoides. Un leiomioma epiteliode no presentó necrosis, pero se trató de un sarcoma con un índice mitótico mayor de 10 mf/hpf y diámetro tumoral superior a los 5 cm.

Tabla 3. Distribución de las pacientes según los factores pronósticos para los leiomiomas

Leiomioma	Factores pronósticos											
	Atipia				Índice mitótico mf/hpf				Necrosis coagulativa			
	Difusa		Focal		< 10		≥ 10		Si	No		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Leiomioma (n=2)	2	100	0	0,00	1	50,0	1	50,0	2	100	0	0,00
Epiteliode (n=2)	2	100	0	0,00	1	50,0	1	50,0	1	50,0	1	50,0
Mixoide (n=3)	2	66,6	1	33,4	1	33,4	2	66,6	3	100	0	0,00
Total	6	75,0	1	12,5	3	37,5	5	62,5	7	87,5	1	12,5

Hubo una asociación estadística significativa del diámetro tumoral en los leiomiomas (Tabla 4). El total (100%) de los leiomiomas mostraron un diámetro superior a 5 cm. No hubo invasión linfovascular en el 62,5% de los tumores y el 66,6% de los leiomiomas mixoides no presentaron invasión linfovascular. Los leiomiomas y los leiomiomas mixoides se distribuyeron de igual manera, con el 50% con invasión linfovascular.

Tabla 4. Distribución de las pacientes según el diámetro tumoral y la invasión linfovascular en los leiomiomas

Tipo histológico	Diámetro tumoral*				Invasión linfovascular			
	≤5cm		>5cm		Si		No	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Leiomioma (n=2)	0	0,00	2	100	1	50,0	1	50,0
Epiteliode (n=2)	0	0,00	2	100	1	50,0	1	50,0
Mixoide (n=3)	0	0,00	3	100	1	33,4	2	66,6
Total	0	0,00	8	100	3	37,5	5	62,5

*Chi cuadrado $p < 0,05$

El por ciento se calculó en base al total de tumores en cada tipo histológico

Solamente el 33,6% de los tumores del estroma endometrial presentó atipia difusa. En el 88,9% el índice mitótico fue menor que 10 mf/hpf, lo que

correspondió al 100% de los sarcomas del estroma endometrial, con asociación estadística, y al 50% de los sarcomas endometriales indiferenciados. Se observó necrosis hialina en el 55,6% de los tumores del estroma endometrial, con el 100% de los sarcomas endometriales indiferenciados, y el 42,9% de los sarcomas del estroma endometrial (Figura 4).

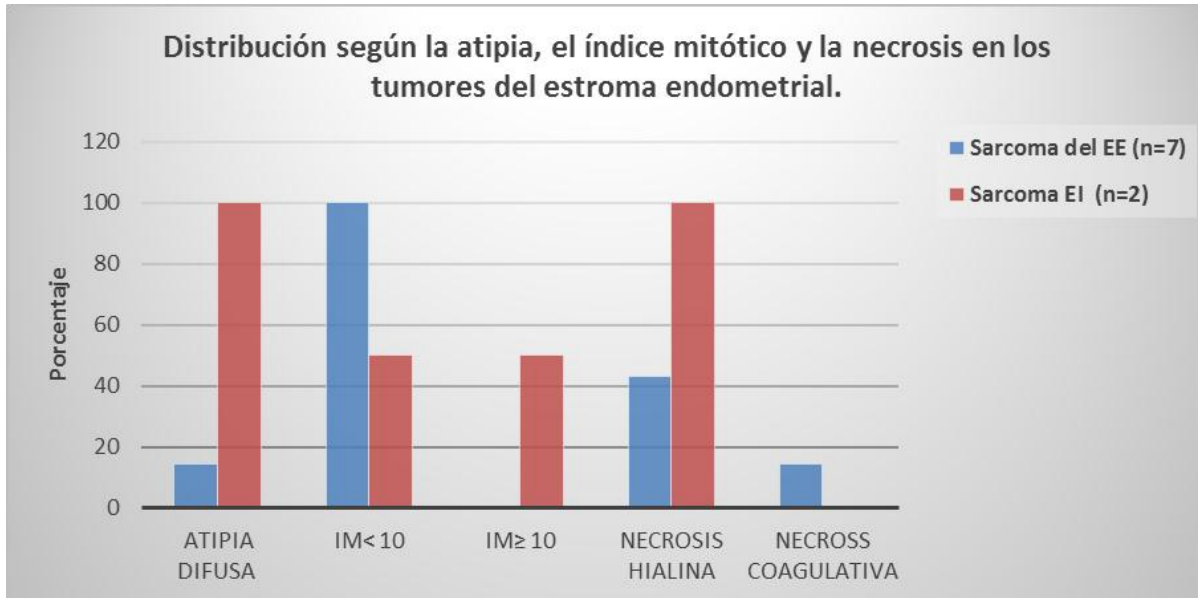


Figura 4. Distribución de las pacientes según la atipia, el índice mitótico y la necrosis en los tumores del estroma endometrial

*Chi cuadrado $p < 0,05$

EE: estroma endometrial, EI: endometrial indiferenciado

El diámetro tumoral y la profundidad de la invasión al miometrio se muestran en la Tabla 5. El 100% de los sarcomas endometriales indiferenciados tuvieron un diámetro mayor de 5 cm; hubo asociación estadística. En los sarcomas estromales endometriales el 57% presentó un diámetro mayor de 5 cm. En el 77,8% de todos estos tumores la profundidad de invasión al miometrio fue menor o igual al 50%, se distribuyó con el 85,7% de los sarcomas del estroma endometrial y el 50% de los sarcomas endometriales indiferenciados. Solamente el 22,2% de estos presentó más del 50% de profundidad de invasión al miometrio.

Tabla 5. Distribución de las pacientes según el diámetro tumoral y la profundidad de invasión en los tumores del estroma endometrial

Tumores del EE	Diámetro tumoral				Profundidad de invasión			
	≤5cm		>5cm		≤50%		>50%	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sarcoma del EE (n=7)	3	42,9	4	57,0	6	85,7	1	14,3
Sarcoma EI (n=2)	0	0,00	2	100	1	50,0	1	50,0
Total	3	33,3	6	66,7	7	77,8	2	22,2

Chi cuadrado $p > 0,05$

DISCUSIÓN

Debido a lo infrecuente de los sarcomas y a su baja incidencia las modificaciones en cuanto a la clasificación y al manejo se basa en la experiencia de algunos autores que publican largas series.^(18,19) Dentro de los tumores mesenquimales malignos los leiomiomas ocupan el 50%, el 20% se propone para el sarcoma del estroma endometrial y un 6% para el sarcoma endometrial indiferenciado.^(20,21,22)

Hay referencias de un pico de incidencia para los tumores del músculo liso en pacientes entre 50 y 69 años.⁽¹⁰⁾ En un estudio se encontraron iguales resultados que en el presente trabajo para todos los grupos de tumores, en los tumores mixtos también se incrementó la edad de aparición y los tumores del estroma endometrial se presentaron en féminas por debajo de los 40 años.⁽¹⁸⁾ En este trabajo se halló un predominio en mujeres de 46 años y más. Una investigación de tumores del estroma endometrial obtuvo iguales resultados que los de este trabajo, con mayor incidencia en las mujeres mayores de 46 años.⁽¹⁹⁾ En esta investigación se mostraron solamente dos sarcomas endometriales indiferenciados en pacientes de 38 y 86 años, respectivamente, los casos de sarcoma indiferenciado de Yuan Gao se ubicaron en el grupo de edades entre 51 y 60 años.⁽¹⁸⁾ Se considera que las diferencias entre las investigaciones se deben, fundamentalmente, a lo infrecuente de estas neoplasias, con solamente dos casos informados en cada serie.

La relación menopausia-tumor tiene un estrecho vínculo con la edad de aparición de ambos. Los sarcomas del estroma endometrial afectan fundamentalmente a pacientes más jóvenes, o sea, a mujeres premenopáusicas; múltiples investigaciones, incluida la presente, coinciden con lo anterior.^(19,23,24,25,26) Otros autores no coinciden con estos resultados: en una serie de 80 tumores el 89,5% de los sarcomas del estroma endometrial se presentaron en premenopáusicas.⁽¹⁸⁾ En una serie de nueve tumores todas las mujeres fueron premenopáusicas.⁽²⁷⁾ Algunos autores proponen que en el momento peri y posmenopáusico la disminución en los niveles de estrógeno circulante pueden influir en la aparición de los tumores mesenquimales malignos.^(10,28) Algunas series plantean una evolución más favorable en mujeres con diagnóstico de leiomiomas en edad premenopáusicas.⁽¹³⁾

Los leiomiomas y el sarcoma del estroma endometrial son los tumores más frecuentes dentro de los tumores mesenquimales malignos del útero.^(11,18,27,29)

Los tumores mesenquimales misceláneos, entre los que se ubican el PEComa y el rhabdomyosarcoma, son neoplasias raras, con incidencias muy bajas.^(13,30) El diagnóstico microscópico del caso de esta investigación mostró una proliferación tumoral de células de aspecto epitelioide con crecimiento alrededor de vasos sanguíneos y áreas con células de aspecto fusiforme que rodearon zonas hialinizadas. La talla tumoral fue mayor de 5 cm con bordes tumorales no bien circunscritos, la celularidad alta en algunas áreas y el índice mitótico bajo, no se observó necrosis.

De forma general, el mayor número de tumores del útero, ya sean benignos o malignos, se localizan hacia el fondo,^(13,14,15) y los sarcomas del estroma

endometrial predominan como masas polipoides; los leiomiomas tienen un crecimiento intramural.^(11,18)

La asociación del índice mitótico con la expresión de marcadores inmunohistoquímicos como el CD10, el receptor de estrógeno (RE) y el receptor de progesterona (RP), tumores con alto índice mitótico, no expresan RE o RP.⁽³¹⁾ En esta investigación no se evaluaron variables de inmunohistoquímica. Estudios que asocian la presentación clínica con los hallazgos imagenológicos que obtienen por resonancia magnética nuclear sitúan la presencia de necrosis (centro hiperintenso) como indicador de malignidad presente en más del 50% de los casos⁽¹¹⁾ tanto en tumores de músculo liso como en tumores del estroma endometrial. Para los tumores confinados al útero, como ocurrió en este trabajo, algunos autores encontraron la talla como un factor pronóstico importante en los leiomiomas y utilizan como demarcación los 5 cm. Varios estudios, entre los que se incluye el Gynecologic Oncology Group, proponen al índice mitótico como factor mitótico significativo para leiomiomas en estadios tempranos.⁽¹³⁾

Una serie de nueve casos de sarcomas endometriales presentó una asociación estadística en relación con las tallas tumorales mayores de 5 cm.⁽²⁷⁾ Yuan Gao y colaboradores también informaron mayor frecuencia para los tumores mayores de 5 cm en el 52,5% de su población de estudio; los sarcomas del estroma endometrial mostraron diámetros menores o iguales de 5 cm en esta investigación.⁽¹⁸⁾ En una serie de 10 casos de sarcomas del estroma endometrial se encontró un predominio de diámetros tumorales mayores de 5 cm y crecimiento intramural y polipoide en la mayoría de los casos.⁽³²⁾ Una investigación no informó invasión linfovascular en ninguno de los tumores;⁽¹⁹⁾ otra coincide con el presente estudio en que la mayoría de los casos no presentaron invasión linfovascular.⁽²⁴⁾

Algunos autores^(19,27) informan iguales resultados que los que se encontraron en este estudio en cuanto a la profundidad de la invasión en el miometrio, con más del 50% de los casos con invasión menor o igual al 50% del músculo. Li He y colaboradores,⁽²⁴⁾ en su serie de 63 pacientes, encontraron invasión en más del 50% del miometrio en mayor número de casos que en los que fue menor la invasión; no obstante, se considera que esto estuvo en relación con los casos en los que se desconocía el por ciento de invasión al miometrio. Se informa que el índice mitótico mayor de 10 mf/hpf por si solo no representa un factor pronóstico de valor en los tumores que se diagnostican en un estadio I, según la Federación Internacional de Ginecoobstetricia se requiere una profundidad de invasión del miometrio mayor al 50% para elevar la probabilidad de recurrencia.^(13,14,15,16)

CONCLUSIONES

Los tumores que predominaron fueron el sarcoma del estroma endometrial, los leiomiomas y los adenosarcomas. Los tumores del músculo liso, los tumores del estroma endometrial y los misceláneos mesenquimales predominaron en mujeres premenopáusicas, mientras que los tumores mixtos lo fueron en posmenopáusicas. Los sarcomas se presentaron con mayor frecuencia en el cuerpo uterino, con un patrón de crecimiento polipoide. Los factores de mal

pronóstico mostraron valores significativos. Los leiomiomas epitelioides fueron de gran talla, en la mayoría de los tumores no se evidenció la invasión linfovascular. En los tumores del estroma endometrial predominó el índice mitótico bajo, con poca invasión al miometrio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jova Morel R, Rodríguez Salvá A, Díaz Piñera A, Balcindes Acosta S, Sosa Lorenzo I, De Vos P, et al. Modelos de atención a pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles en Cuba y el mundo. MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 10/05/2021];15(11):1609-1620. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001100012
2. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [actualizado 13/04/2021; citado 02/11/2021]. Enfermedades no transmisibles; [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
3. Martínez Navarro J, Socorro Castro C, Fumero Roldan L. Adenocarcinoma de colon. Correlación entre localización, grado histológico y margen radial macroscópico en especímenes quirúrgicos. III Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas 2016 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 02/11/2021]. Disponible en: <http://www.morfovvirtual2016.sld.cu/index.php/Morfovvirtual/2016/paper/view/56>
4. Sevillano Tobón A. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer adscritos a la UMF 66 [tesis]. Xalapa, Veracruz: Universidad Veracruzana; 2014 [citado 02/11/2021]. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/07/Tesis-Anabel.pdf>
5. Siegel R, Miller K, Fedewa S, Ahnen D, Meester R, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. CA Cancer J Clin [Internet]. 2017 [citado 02/11/2021];67(3):177-193. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28248415/>. <https://doi.org/10.3322/caac.21395>
6. Brändstedt J. Associations of sex, anthropometric and reproductive factors with clinicopathological and molecular characteristics of colorectal cancer [tesis doctoral]. Lund: Lund University; 2014 [citado 02/11/2021]. Disponible en: <https://www.lunduniversity.lu.se/lup/publication/2a56be29-bfba-4aa2-9bec-f893bc06ff8f>
7. Agudelo L, Isaza Restrepo A, Figueroa C, Monroy A, Padrón J, Villaveces M. Experiencia en el manejo de cáncer colorrectal en Méderi-Hospital Universitario Mayor, 2012-2014. Rev Colomb Cir [Internet]. 2017 [citado 02/11/2021];32(4):262-268. Disponible en: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/33>. <https://doi.org/10.30944/20117582.33>
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer [Internet]. 2015 [citado 02/11/2021];136(5):E359-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220842/>. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
9. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2017 [citado 10/05/2021]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Statistico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf

10. Benson Ch, Miah AB. Uterine sarcoma – current perspectives. *Int J Womens Health* [Internet]. 2017 [citado 10/05/2021];9:597-606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5587218/>. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s117754>
11. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2015 [citado 10/05/2021];21(1):4-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463355/>. <https://doi.org/10.5152/dir.2014.14053>
12. Prieto García B, Maciá Fernández MC, Márquez Batalla S, Sagredo Barra AI, Muradas Mujika K, Rodríguez Vázquez R. Sarcomas uterinos: un reto en el diagnóstico por imagen. *seram* [Internet]. 2021 [citado 16/06/2021];1(1):1-28. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4093>
13. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours series. Lyon: IARC Press; 2003.
14. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. Blaustein´s Pathology of the female genital tract. 6th ed. New York: Springer; 2011.
15. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 10th ed. New York: Elsevier; 2011.
16. Fletcher C. Diagnostic histopathology of tumors. 4th ed. Boston: Elsevier; 2013.
17. Abu Jamea GA, Al Rikabi AC, Akkour K. Primary low-grade endometrial stromal sarcoma arising in the vagina: report of an unusual case and literature review. *J Surg Case Rep* [Internet]. 2017 [citado 16/06/2021];2017(11):rjx238. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710654/>. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjx238>
18. Gao Y, Meng H, Zhang Y, Jiao T, Hui N. Retrospective analysis of 80 cases with uterine carcinosarcoma, leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma in China, 1988-2007. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2014 [citado 16/06/2021];7(4):1616-1624. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014242/>
19. Cui R, Yuan F, Wang Y, Li X, Zhang Z, Bai H. Clinicopathological characteristics and treatment strategies for patients with low-grade endometrial stromal sarcoma. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 [citado 16/06/2021];96(15):e6584. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5403086/>. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006584>
20. Adiga CP, Gyanchandani M, Goolahally LN, Itagi RM, Kalenahalli KV. Endometrial stromal sarcoma: An aggressive uterine malignancy. *J Radiol Case Rep* [Internet]. 2016 [citado 16/06/2021];10(9):35-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065272/>. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v10i9.2770>
21. Robboy SJ. Robboy´s Pathology of the female reproductive tract. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.
22. Jetley S, Rana S, Jairajpuri ZS. Low grade endometrial stromal sarcoma in a premenopausal woman. *J Nat Sci Biol Med* [Internet]. 2014 [citado 16/06/2021];5(1):214-217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961941/>. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.127339>
23. Micci F, Brunetti M, Dal Cin P, Nucci MR, Gorunova L, Heim S, et al. Fusion of the genes BRD8 and PHF1 in endometrial stromal sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer* [Internet]. 2017 [citado 16/06/2021];56(12):841-845. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5763393/>. <https://doi.org/10.1002/gcc.22485>

24. He L, Li J-D, Xiong Y, Huang X, Huang L, Lin J-x, et al. Clinicopathological and molecular markers associated with prognosis and treatment effectiveness of endometrial stromal sarcoma: a retrospective study in China. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2014 [citado 16/06/2021];289(2):383–391. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3894427/>.
<https://doi.org/10.1007/s00404-013-2987-5>
25. Shah R, Bhargava S, Wadhvani D, Faujdar M, Gupta S. Bilateral Ovarian Mass: Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma—a Rare Entity. J Gynecol Surg [Internet]. 2015 [citado 16/06/2021];31(6):351-353. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/gyn.2015.0002>.
<https://doi.org/10.1089/gyn.2015.0002>
26. Richmond AM, Rohrer AJ, Davidson SA, Post MD. Low-grade endometrial stromal sarcoma with extensive sex cord differentiation, heterologous elements, and complex atypical hyperplasia: Case report and review of literature. Gynecol Oncol Rep [Internet]. 2017 [citado 16/06/2021];19:34–38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5199152/>.
<https://doi.org/10.1016/j.gore.2016.12.002>
27. Kho KA, Lin K, Hechanova M, Richardson DL. Risk of Occult Uterine Sarcoma in Women Undergoing Hysterectomy for Benign Indications. Obstet Gynecol [Internet]. 2016 [citado 16/06/2021];127(3):468–473. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5817881/>.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001242>
28. González Valcárcel K, Anoceto Armiñana E, López Pérez L, Ferrer Pérez A, Cabrera Abreu Y, Iglesias Yera A, et al. Adenosarcoma uterino con sobrecrecimiento del componente sarcomatoso. Acta Méd Centro [Internet]. 2017 [citado 20/06/2021];11(3):101-107. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/856/1059>
29. Parra-Herran C, Schoolmeester JK, Yuan L, Dal Cin P, Fletcher Ch, Quade BJ, et al. Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 30 Cases and Review of the Literature With Reappraisal of Its Distinction From Other Uterine Myxoid Mesenchymal Neoplasms. Am J Surg Pathol [Internet]. 2016 [citado 20/06/2021];40(3):285–301. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866354/>.
<https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000593>
30. González Valcárcel K, Anoceto Armiñana E, Alba Turiño O, Rodríguez Santos IC, Machado Hernández YA, Iglesias Yera AE, et al. Tumor de células epiteloides perivascular (PEComa) uterino, un raro tumor. Acta Méd Centro [Internet]. 2017 [citado 26/03/2021];11(4):85-92. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/862/1101>
31. Hoang LN, Aneja A, Conlon N, Delair DF, Middha S, Benayed R, et al. Novel High-Grade Endometrial Stromal Sarcoma: A Morphologic Mimicker of Myxoid Leiomyosarcoma. Am J Surg Pathol [Internet]. 2017 [citado 26/03/2021];41(1):12-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5630222/>.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000721>
32. Park GE, Rha SE, Oh SN, Lee A, Lee KH, Kim M-R. Ultrasonographic findings of low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus with a focus on cystic degeneration. Ultrasonography [Internet]. 2016 [citado 26/03/2021];35(2):124-130. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4825207/>.
<https://doi.org/10.14366/usg.15045>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararan no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KGV: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización, administración del proyecto, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

IRS, EAA: análisis formal, investigación, curación de datos.

MLA: supervisión, metodología.

LLP: curación de datos, investigación.

AFP: metodología, análisis formal.