

Artículo de Revisión

**Sarcoma del estroma endometrial, patología, diagnóstico, manejo y tratamiento. (Revisión Teórica)
Endometrial stromal sarcoma, pathology, diagnosis, management and treatment. (Theoretical Review)**

Dayana Vergara-Farinango *, Kléber Avilés-Ternéux **, Alberto López-Mayorga ***

* Universidad Central del Ecuador. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5923-1047>

** Universidad Central del Ecuador, Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora departamento de Ginecología.
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3234-9464>

*** Universidad Central del Ecuador, Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora departamento de Ginecología.
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-6916-1409>

dvergara1291@gmail.com.

Recibido: 02 de marzo del 2022

Revisado: 04 de marzo del 2022

Aceptado: 30 de marzo del 2022

Resumen.

Introducción: Los sarcomas uterinos representan del 3 al 7% de las neoplasias femeninas y debido a su rareza, etiología desconocida y aberración genética existe falta de consenso sobre los factores de ocurrencia y opciones terapéuticas. Los tumores del estroma endometrial representan menos del 1% y se dividen en cuatro categorías reconocidas por la Organización Mundial de la Salud: nódulo del estroma endometrial, sarcoma del estroma endometrial de bajo grado, sarcoma del estroma endometrial de alto grado y sarcoma uterino indiferenciado. La histerectomía total con salpingooforectomía bilateral es la principal línea de tratamiento. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica actualizada de la fisiopatología, incidencia, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento, del sarcoma uterino endometrial, con el propósito de identificar el estado de conocimiento y resolución de esta patología a nivel mundial. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: PUBMED, CANCERLIT, EMBASE, BIREME e HINARI, seleccionando artículos publicados en los últimos 10 años, en cualquier idioma, los cuales no fueron limitados por diseño o número de pacientes notificados, que hagan referencia a información precisa sobre el sarcoma endometrial. **Resultados:** Se identificaron 68 artículos útiles, 47 cumplieron con los criterios de elegibilidad de los cuáles se desprende que la inmunohistoquímica determina el diagnóstico definitivo y que la recurrencia depende del tipo de sarcoma endometrial identificado. **Conclusión:** El sarcoma endometrial es una neoplasia infrecuente, con manifestaciones clínicas variables e inespecíficas, que afecta a mujeres pre y posmenopáusicas. El diagnóstico precoz y la intervención oportuna son necesarios para la supervivencia de las pacientes.

Palabras clave: Sarcoma estroma endometrial, hormonoterapia, histerectomía, pronóstico, genética, inmunohistoquímica.

Abstract

Introduction: Uterine sarcomas account for 3 to 7% of female neoplasms and due to their rarity, unknown etiology, and genetic aberration, there is a lack of agreement on the factors of occurrence and therapeutic options. Endometrial stromal tumors account for less than 1% and are divided into four categories recognized by the World Health Organization: endometrial stromal nodule, low-grade endometrial stromal sarcoma, high-grade endometrial stromal sarcoma, and undifferentiated uterine sarcoma. Total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy is the main line of treatment. **Objective:** Carry out an updated bibliographic review of the pathophysiology, incidence, clinical picture, diagnosis, and treatment of uterine endometrial sarcoma, with the purpose of identifying the state of knowledge and resolution of this pathology worldwide. **Methodology:** A bibliographic search was carried out in the databases: PUBMED, CANCERLIT, EMBASE, BIREME, and HINARI, selecting articles published in the last 10 years, in any language, which were not limited by design or number of notified patients, which refer to accurate information about endometrial sarcoma. **Results:** 68 useful

articles were identified, 47 met the eligibility criteria from which it can be inferred that immunohistochemistry determines the definitive diagnosis and that recurrence depends on the type of endometrial sarcoma identified. Conclusion: Endometrial sarcoma is a rare neoplasm, with variable and nonspecific clinical manifestations, that affects pre- and postmenopausal women. Early diagnosis and timely intervention are necessary for patient survival.

Key words: Endometrial stromal sarcoma, hormonal therapy, hysterectomy, prognosis, genetics, immunohistochemistry.

Introducción.

El endometrio es un tejido de origen mesodérmico, que resulta de la fusión de los conductos de Müller durante el periodo embrionario. En el período reproductivo, experimenta transformaciones morfológicas y fisiológicas: crecimiento, diferenciación secretoria y, si el óvulo no ha sido fecundado, menstruación y regeneración [1]. Las modificaciones morfológicas del endometrio dependen en gran medida del estrógeno y la progesterona producidos por el ovario, así como de factores de crecimiento y enzimas sintetizadas por dichas hormonas [1-2].

El cáncer del cuerpo uterino a nivel global, es la séptima neoplasia más frecuente en mujeres [3]. En países en vías de desarrollo es el cáncer ginecológico de mayor prevalencia, con una incidencia de 14.7 casos por cada 100.000 y una mortalidad de 2.3 en 100.000 mujeres [3]. Dentro de éstos, los sarcomas uterinos representan del 3% al 7% de todos los cánceres de útero y debido a su rareza, etiología desconocida y aberración genética, existe falta de consenso sobre los factores de riesgo de ocurrencia y los malos resultados predictivos, así como las opciones terapéuticas óptimas, de ahí la importancia de su estudio [4-5].

Los tumores del estroma endometrial (EST) representan menos del 1% de todos los tumores uterinos y gracias a las investigaciones citogenéticas y moleculares se pueden dividir en cuatro categorías actualmente reconocidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS): nódulo del estroma endometrial (ESN); sarcoma del estroma endometrial de bajo grado (LG-ESS); sarcoma del estroma endometrial de alto grado (HG-ESS); y sarcoma uterino indiferenciado (UUS) [6-7].

Este tipo de tumores, están compuestos por células mesenquimales que se asemejan a las células estromales del endometrio en la fase proliferativa, con una estructura genética, aberrante, cuya

mutación más común es la translocación balanceada de los cromosomas 7 y 17: {t (7; 17) (p15; q21)}, resultando en la yuxtaposición de dos genes del dedo de zinc [8-9].

Los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado ocurren con frecuencia en mujeres entre 40 y 55 años de edad y más del 50% son premenopáusicas [9-10]. Son tumores inoocuos con un pronóstico favorable [11]. El comportamiento del tumor se caracteriza por recurrencias tardías, incluso en pacientes con enfermedad en estadio I; por lo tanto, se requiere de un estricto seguimiento a largo plazo [11].

Por su parte, el sarcoma endometrial de alto grado es de comportamiento agresivo y las pacientes tienen mal pronóstico [12]. Se presenta inicialmente con enfermedad extrauterina generalmente pélvica y se caracteriza por presentar cierta fusión de genes, que dan lugar a oncoproteínas recurrentes, lo que determina su agresividad [13]. Las pacientes presentan recurrencias más tempranas y frecuentes (a menudo menos de 1 año) y tienen altas probabilidades de morir [13].

El sarcoma uterino indiferenciado, es extremadamente raro, carece de una línea específica de diferenciación, debe ser considerado dentro del diagnóstico de exclusión. Se presenta con diseminación extrauterina, por lo tanto, más del 60% de las pacientes debutarán en una etapa avanzada, FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), Etapa III – IV y se asocian con un pronóstico muy pobre (< 2 años de supervivencia) [13].

La obesidad, diabetes, edad temprana de la menarquia, poliquistosis ovárica, endometriosis y el uso de estrógenos o tamoxifeno, se asocian con mayor riesgo de sarcoma endometrial [13]. Las pacientes suelen presentar hemorragia uterina

anormal, dolor pélvico y dismenorrea; sin embargo, hasta un 25% son asintomáticas [14].

El estadio del tumor es el factor pronóstico más importante, la supervivencia a cinco años para las pacientes con tumores en estadios I y II es del 90%, en comparación con el 50% para los estadios III y IV [15].

En cuanto al diagnóstico, si bien se puede emplear una variedad de estudios de imagen como ecografía endovaginal y resonancia magnética para estudios de extensión, el gold estándar siempre será el estudio histopatológico, determinando las características microscópicas del tipo de sarcoma, acompañado del análisis inmunohistoquímico orientado a: CD10 (Antígeno común de la leucemia linfoblástica aguda, Common Acute Lymphoblastic Leukemia-Associated, CALLA por sus siglas en inglés) y al menos dos marcadores de músculo liso (por ejemplo, desmina, h-caldesmon, miosina de cadena pesada de músculo liso y vimentina) ya que no hay un marcador único que sea específico para sarcoma endometrial [15-16].

La histerectomía total con salpingooforectomía bilateral, representa el manejo inicial estándar tanto para sarcoma de alto o bajo grado, sobre todo en mujeres posmenopáusicas [17]. La preservación de la función ovárica, podría ser una opción para las mujeres premenopáusicas en estadio I, dado que varios estudios no han podido demostrar que la salpingooforectomía bilateral constituya un factor protector frente a la recidiva de la enfermedad [18].

Dejando a un lado el resultado oncológico, el mantenimiento de la calidad de vida es importante y el manejo de los síntomas de una menopausia iatrogénica puede ser un desafío en las mujeres jóvenes sometidas a ooforectomía, además se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal se asocia con tasas de recaída más altas [19]. La linfadenectomía pélvica de rutina no se recomienda a menos que los ganglios linfáticos sean clínicamente sospechosos de metástasis [19].

Si existen características clínicas que planteen la sospecha de sarcoma del estroma endometrial, se recomienda evitar el uso de la morcelación mecánica mediante cirugía laparoscópica para prevenir la diseminación de la enfermedad [20].

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica exhaustiva y actualizada de la fisiopatología, incidencia, cuadro clínico, métodos diagnósticos, manejo y tratamiento del sarcoma uterino endometrial, con el propósito de identificar el estado de conocimiento y resolución de esta patología a nivel mundial en el momento actual.

Debido a que los sarcomas del estroma endometrial son tumores, poco frecuentes y dado que la mayor parte de la información disponible en la literatura a nivel mundial, se basa en series pequeñas o informes de casos clínicos aislados, es indispensable conocer a fondo dicha patología, con la finalidad de ofrecer a la paciente el mejor tratamiento posible, basándose en la evidencia actual disponible y, de esta manera mejorar la calidad de vida frente a una neoplasia que si bien es poco común pero que requiere de un manejo multidisciplinario, oportuno y especializado.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas: PUBMED CANCERLIT, EMBASE, BIREME, HINARI y ELSEVIER, seleccionando artículos indexados publicados en los últimos 10 años, en cualquier idioma que incluyan artículos de revisión, revisión bibliográfica sistemática, meta análisis y reportes de casos clínicos, utilizando los siguientes criterios de búsqueda según terminología MESH: “sarcoma estroma endometrial”, “fisiopatología”, “diagnóstico”, “clasificación”, “manifestaciones clínicas”, “inmunohistoquímica”, “biomarcadores”, “sarcoma, genética”, “calidad de vida” y “tratamiento”.

Criterios de inclusión: Se Incluyeron artículos científicos de revistas indexadas, sin límite de idioma, cuyo año de publicación estuvo comprendido entre el 2011 y 2021. En cuanto al reporte de casos clínicos que hagan referencia a información precisa sobre el sarcoma endometrial, se incluyeron aquellos estudios, cuyas pacientes tenían diagnóstico tanto histopatológico e inmunohistoquímico de sarcoma del estroma endometrial, sin considerar rango de edad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Se excluyeron los artículos con conflictos de interés, metodología poco clara, no reproducible, artículos de opinión de

expertos o cartas al editor e investigaciones con más de 10 años de publicación.

Metodología

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos electrónicas descritas, empleando los criterios de inclusión/exclusión y usando como estrategia de búsqueda las diferentes combinaciones entre las variables y los operadores Booleanos “AND” y “OR”. Una vez obtenidas las publicaciones, se procedió a leer los títulos y los resúmenes, posteriormente se escogieron aquellos que cumplieron con los criterios de selección establecidos almacenándolos en una base de datos. En una segunda instancia, al haber terminado la búsqueda comprendida entre febrero y marzo 2021, se procedió a depurar los artículos almacenados, eliminando los duplicados y se realizó un análisis a profundidad de los mismos, seleccionando finalmente aquellos que permitieron responder a la pregunta de investigación planteada. Se empleó el gestor de referencias bibliográficas y documentos de investigación Mendeley, para almacenar la información de trazabilidad de los artículos seleccionados, incluyendo autor/es, año de publicación, revista científica, tipo de diseño, dirección URL o código DOI. (Tabla 1).

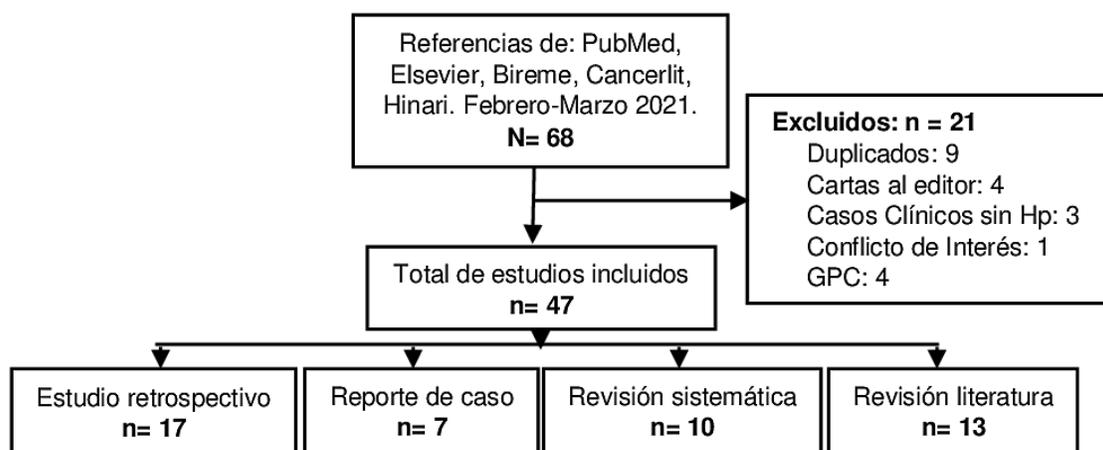
Consideraciones éticas: Por tratarse de un estudio de revisión teórica, en el cual se realizó un análisis proveniente de artículos científicos, no se requirió de consentimiento informado, ni comité de bioética.

Resultados.

Se identificaron 68 artículos, los cuales, considerando la rareza de esta neoplasia y la escasez de datos disponibles en estudios prospectivos y ensayos aleatorios, los estudios no fueron limitados por diseño o número de pacientes notificados. De éstos, fueron excluidos 21 por no cumplir con los criterios de elegibilidad; de los cuales 9 eran duplicados, 4 cartas al editor, 4 guías de práctica clínica, 3 fueron reporte de caso clínico sin resultado histopatológico descrito y 1 tenía conflicto de interés.

Finalmente se seleccionaron 47 artículos que se incluyeron en esta revisión teórica, de los cuales el 36% (n=17) tenían un diseño retrospectivo, el 15% (n=7) fueron reporte de caso, otro 21% (n=10) eran revisiones sistemáticas y un 28% (n=13) fueron revisiones de literatura. (Figura 1).

Figura 1. Flujo del proceso de selección de los estudios.



*HP: histopatológico. GPC: Guía de práctica clínica.

De la bibliografía incluida en esta revisión teórica, hasta el 65.96% (n=31), se obtuvieron en el buscador PubMed, el 10.64% (n=5) en Elsevier y el 23.4% (n=11) en Bireme, Cancerlit e Hinari.

Mientras que el 23.40% (n=11) de las referencias analizadas fueron publicadas entre los años 2021 y 2020, el 55.32% (n=26) entre el 2019 y 2014 y el 21.28% (n=10) entre el 2013 y 2011. (Tabla 1).

Debido a lo inusual de dicha patología, se informa los datos disponibles con respecto a la epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento y recurrencia.

Tabla 1. Descripción de los artículos seleccionados en la revisión

N°	Autor/ Año	Revista	Tipo de estudio	País	Buscador	Dirección URL
(1)	Bergeron C. et al. (2012)	SAS	Revisión de Literatura	Francia	ELSEVIER	https://www.emconsulte.com/es/article/55637/histologia-y-fisiologia-del-endometrio-normal
(2)	Dhanalakshmi K. et al. (2020)	NCBI	Revisión de Literatura	EEUU	HINARI	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/
(3)	Sánchez L. et al. (2020)	SEOM	Revisión de Literatura	España	BIREME	https://seom.org/info-sobre-el-cancer/endometrio
(4)	Wen KC. et al. (2016)	Taiwan J Obstet Gynecol	Revisión Sistemática	Taiwán	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590365/
(5)	Kyriazoglou A. et al. (2018)	BMC Cancer	Retrospectivo	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30541504/
(6)	Nucci MR. et al. (2016)	Mod Pathol	Revisión de Literatura	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26715176/
(7)	Hornig HC. et al. (2016)	J Obstet Gynecol	Revisión Sistemática	Taiwán	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590366/
(8)	Micci F. et al. (2021)	Genes Chromosomes Cancer	Revisión de Literatura	Noruega	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099834/
(9)	Denschlag D. et al. (2015)	DGGG	Revisión de Literatura	Alemania	CANCERLIT	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4651298/
(10)	Mbatani N. et al. (2018)	Int J Gynaecol Obstet	Revisión de Literatura	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306577/
(11)	Puliyath G. et al. (2012)	Indian J Med Paediatr Oncol	Revisión Sistemática	India	CANCERLIT	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3385272/
(12)	Sciallis AP. et al. (2014)	Am J Surg Pathol	Retrospectivo	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25133706/
(13)	Ali RH. et al. (2015)	J Clin Pathol	Revisión de Literatura	EEUU	HINARI	https://jcp.bmj.com/content/68/5/325.long
(14)	Thiel FC. et al. (2018)	Oncol Res Treat	Revisión Sistemática	Alemania	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317238/
(15)	Donertas A. et al. (2015)	Asian Pac J Cancer Prev	Retrospectivo	China	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25735377/
(16)	Forteza M. et al. (2014)	Rev Cubana Obstet Ginecol.	Reporte de caso	Cuba	HINARI	http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000300006

(17)	Rothmund R. et al. (2014)	Arch Gynecol Obstet	Retrospectivo	Alemania	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24981048/
(18)	Noventa M. et al. (2014)	Onco Targets Ther	Revisión de Literatura	Italia	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25565863/
(19)	Amant F. et al. (2014)	Int J Gynecol Cancer	Revisión Sistemática	Alemania	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033257/
(20)	Bužinskienė D. et al. (2018)	Acta Med Litu	Reporte de caso	Lituania	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591694/
(21)	Sharma et al. (2020)	J Midlife Health	Reporte de caso	India	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362981/
(22)	Lipsich et al. (2020)	Clinical Imaging	Reporte de caso	Argentina	ELSEVIER	https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.08.015
(23)	Hoang et al. (2018)	Pathology	Retrospectivo	EEUU	ELSEVIER	https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.11.086
(24)	Gothwal et al. (2021)	J Midlife Health	Reporte de caso	India	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166430/
(25)	Martínez et al. (2012)	GAMO	Revisión de Literatura	México	ELSEVIER	https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=87862
(26)	Masand et al. (2013)	Histopathology	Retrospectivo	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24121169/
(27)	Han Lee et al. (2015)	Histopathology	Revisión de Literatura	Canadá	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25355621/
(28)	Rauh-Hain et al. (2013)	Obstet Gynecol	Revisión Sistemática	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23921879/
(29)	Shah et al. (2012)	AJR Am J Roentgenol	Revisión de Literatura	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22733915/
(30)	Chaitra et al. (2016)	J Radiol Case Rep.	Reporte de caso	India	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065272/
(31)	Ludovisi et al. (2019)	Ultrasound Obstet Gynecol	Retrospectivo	Italia	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30908820/
(32)	Ga Park, et al. (2016)	Ultrasonography	Retrospectivo	Japón	HINARI	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26537303/
(33)	Santos et al. (2015)	Diagn Interv Radiol	Revisión Sistemática	Portugal	CANCERLIT	http://europepmc.org/article/MED/25347940
(34)	T.-I. Wu et al. (2011)	Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol	Revisión Sistemática	China	ELSEVIER	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816678/
(35)	Bhat et al. (2018)	Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.	Retrospectivo	India	BIREME	http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20184935
(36)	Impana et al. (2020)	Int. J. Clin. Diagn. Pathol.	Retrospectivo	India	CANCERLIT	https://www.patholjournal.com/archives/2020/vol3issue3/B/3-3-11
(37)	Liu et al. (2013)	Int J Clin Exp Pathol.	Reporte de caso	China	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843284/#

(38)	Subbaraya et al. (2020)	Clin Pathol.	Retrospectivo	India	PUBMED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7236392/?report=classic
(39)	Zhang et al. (2020)	J. Obstet. Gynaecol	Retrospectivo	China	PUBMED	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14198
(40)	Lange et al. (2014)	. Discov Med	Revisión Sistemática	EEUU	BIREME	https://www.discoverymedicine.com/SaraSLange/2014/09/recent-advances-in-the-treatment-of-sarcomas-in-gynecology/
(41)	Zheng et al. (2020)	Ann Transl Med	Retrospectivo	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33313103/
(42)	Tropé et al. (2012)	Acta Oncol.	Revisión Sistemática	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22793037/
(43)	Yan Zhang et al (2019)	Cancer Manag Res.	Retrospectivo	China	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697075/
(44)	Cabrera et al. (2021)	Clín Transl Oncol	Retrospectivo	España	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33210235/
(45)	Yoon et al. (2014)	Gynecol Oncol	Retrospectivo	Japón	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24184602/
(46)	Tuyaerts S. et al. (2018)	Vaccines (Basel)	Revisión de Literatura	EEUU	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30149610/
(47)	Feng W. et al. (2013)	Int J Gynecol Cancer	Retrospectivo	China	PUBMED	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23435438/

** Total de estudios seleccionados= 47

Epidemiología, factores de riesgo, patogenia y presentación clínica del ESS.

El sarcoma del estroma endometrial (ESS) es un tumor maligno poco común, de mal pronóstico y alta mortalidad, que constituye alrededor del 0,2% de todas las neoplasias uterinas y el 10% de los sarcomas uterinos, se diagnostican erróneamente como leiomioma o pólipo endometrial y se descubren en el examen histopatológico postoperatorio o en histerectomía por otras causas; están compuestos por células que se asemejan al estroma endometrial normal en su fase proliferativa [21].

Según la revisión de Nalini et al. [21], alrededor del 10 al 25 % de mujeres afectadas son premenopáusicas, con una edad promedio entre 42 a 55 años, mientras que el HG-ESS se observa frecuentemente en mujeres posmenopáusicas con una mediana de edad de 61 años en el momento de

la presentación y suelen ser altamente agresivas [21].

Histológicamente, existen cuatro subtipos de ESS, nódulo estromal endometrial, sarcoma endometrial de bajo grado, sarcoma endometrial de alto grado e indiferenciado, de los cuales según el estudio de caso de Lipsich et al. [22], el más común es el de alto grado, con una tasa de supervivencia del 33% a los 5 años. En este estudio de caso, recalca la importancia de considerar la posibilidad de ESS uterino o extrauterino, como se especifica en la Tabla 2, en pacientes con antecedentes de endometriosis, constituyendo así un importante factor de riesgo [22].

Hoang et al. [23], mencionan que la obesidad, diabetes y la menarquia temprana se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar ESS, aunque también puede presentarse en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y en

aquellas que están expuestas a tamoxifeno o a estrógeno sin oposición por largo periodo de tiempo [24]

Tabla 2. Análisis y comparación de artículos tipo reporte de caso clínico.

Autores/Año	Población	Antecedentes	Histopatológico	Síntomas/signos	Métodos diagnósticos	Tratamientos	Conclusión de los autores
Sharma et al. (2020)	Mujer de 49 años	Ninguno	HG-ESS ^b (10 mitosis / 10 campos de gran aumento, hemorragia y necrosis extensas con más del 50% de invasión del miometrio. ER + y PR+).	Secreción de mal olor, sangrado vaginal anormal Al especular, lesión en coliflor, friable de 6x6 cm, protruye en vagina e invierte el útero.	US ^c : masa heterogénea de 5,9 cm × 3,4 cm × 6,3 cm en el canal vaginal TC ^e : inversión uterina, lesión hipodensa con de grosor de 3,5 cm. IHQ ^h : CD10-positivo débil Desmina: negativo	Primer tiempo: citorreducción por vía vaginal Segundo tiempo: vía abdominal histerectomía y salpingooforectomía bilateral Radioterapia postoperatoria.	La rareza del tumor del estroma endometrial limita la visión del médico para diagnosticarlo antes de la operación. Por lo tanto, es importante que todos los médicos mantengan un alto grado de sospecha de ESS ^a mientras analizan cualquier caso de SUA ^k .
Lipsich et al. (2020)	Mujer de 45 años	Endometriosis en ovario derecho Leiomiomas	LG-ESS ^c Extrauterino	Dolor pélvico crónico	US ^c : múltiples lesiones uterinas, probablemente representando fibromas y un endometrioma en el ovario derecho. RM ^f : masa dentro del ovario derecho con T2-intermedio homogéneo, señal, difusión restringida y realce retardado en relación con el miometrio. IHQ ^h : positiva para CD10 y ER ^l .	Primer Tiempo: Laparoscopia y biopsia Segundo tiempo: citorreducción quirúrgica (histerectomía y salpingooforectomía bilateral) Terapia neoadyuvante con tamoxifeno	Analizar cuidadosamente las características de señal de un tejido de endometriosis. Si hay una señal intermedia a alta en T2, debe correlacionarse con otras secuencias para evaluar la posible celularidad. Siempre se debe considerar el ESS ^a uterino o extrauterino en pacientes con antecedentes de endometriosis.
Gothwal et al. (2021)	Mujer de 52 años	Masa Vaginal	LG-ESS ^c (posquirúrgico)	Prolapso uterovaginal de tercer grado con cistocele y rectocele de tercer grado. El examen vaginal reveló un útero de aproximadamente 8 a 10 semanas de tamaño.	US ^c : útero difusamente voluminoso, miometrio heterogéneo con sombras acústicas y ecogénicas subendometriales sugestivas de adenomiosis. Grosor endometrial de 2,4 mm y anexos normales. IHQ ^h : positivo para CD10.	Primer Tiempo: Histerectomía vaginal más corrección de piso pélvico. Segundo Tiempo: Salpingooforectomía bilateral	El diagnóstico definitivo de ESS ^a se logra solo después del examen histopatológico. Se debe considerar un diagnóstico clínico siempre que una paciente se presente con un útero voluminoso sin ningún síntoma.

Chaitra et al. (2016)	Mujer de 42 años	Enfermedad renal crónica	UUS ^d	Sangrado vaginal irregular. Estreñimiento	US ^e : lesión heterogéneamente ecogénica (11 × 9 × 10cm) que distiende la cavidad endometrial con extensión hacia el cuello uterino y vagina. Doppler positivo. Compresión vesical y de los uréteres distales causando hidroureteronefrosis bilateral RM ^f : gran masa lobulada en la cavidad endometrial que surge de la pared posterior y se extiende hacia la vagina, hipointensa en T1 y heterogéneamente hiperintensa en T2 Múltiples bandas hipointensas lineales observadas dentro de la masa en imágenes T2.	Histerectomía radical Quimiorradioterapia adyuvante	Los ESS ^g tienen una presentación variada y características superpuestas debido a la afectación endometriometrial. Pueden ser asintomáticos al momento de la presentación o manifestarse como hemorragia posmenopáusica o premenopáusica atípica, y rara vez se muestran con un efecto de masa que causa síntomas obstructivos urinarios e intestinales.
Liu et al. (2013)	Mujer de 32 años	Ninguno	LG-ESS ^c Extrauterino	Sangrado post coital Sangrado vaginal anormal Dolor pélvico Masa lisa, dura, de base ancha, de 1,0 cm de diámetro en los segmentos medio y superior de la pared vaginal posterior derecha.	Legrado y Biopsia IHQ ^h : positivo para CD10, ER ⁱ , PR ^j y Vimentina.	Histerectomía abdominal total, salpingooforectomía unilateral (derecha) y vaginectomía parcial. Quimioterapia combinada con platino como terapia adyuvante después de la cirugía.	Las recomendaciones generales de tratamiento o las pautas basadas en estudios prospectivos no están disponibles y la información solo se encuentra en los informes de casos, debido a la rareza de estos tumores. El pilar del tratamiento del ESS ^g es la cirugía
Forteza M. et al. (2014)	Mujer de 16 años	Ninguno	UUS ^d	Sangrado vaginal persistente. Expulsión de pólipos	IHQ ^h : Vimentina, CD10. TC ^g : nódulos pulmonares de aspecto secundario en ambos campos pulmonares.	Histerectomía sin anexectomía Imatinib 400 mg diario	En general, ni la quimioterapia adyuvante ni la radioterapia son efectivas en el tratamiento de los ESS ^g

Bužinskienė D. et al. (2018)	Mujer de 64 años	Leiomiomas Obesidad grado III	UUS ^d	Dolor abdominal. Tenesmo. Útero aumentado de tamaño (16 semanas)	US ^e : nódulo uterino de 10,4 × 9,8 cm de estructura no homogénea con signos de necrosis, bien vascularizado. IHQ ^h : CD10.	Laparotomía e histerectomía total con salpingooforectomía bilateral. Quimiorradioterapia adyuvante	El ESS ^a no presenta síntomas específicos; un fibroma uterino agrandado en la menopausia puede generar sospechas de sarcoma. Las modalidades de imagen aún no pueden distinguir de manera confiable los miomas benignos de los sarcomas malignos
<p>a: ESS: sarcoma del estroma endometrial. b: HG-ESS: sarcoma estroma endometrial alto grado. c: LS-ESS: sarcoma estroma endometrial bajo grado. d: UUS: sarcoma endometrial indiferenciado. e: US: Ultrasonografía. f: RM: resonancia magnética. g: TC. Tomografía computarizada. h: IHQ: Inmunoquímica. i: ER: receptor de estrógeno. j: PR: receptor de progesterona. k: SUA: sangrado uterino anormal.</p>							

La presentación clínica del ESS es bastante inespecífica, no obstante, en la revisión de Martínez et al. [25], se recalca que el principal síntoma es el sangrado transvaginal en cantidad variable en un 95% y puede estar acompañado de dolor, olor fétido y presión pélvica; mientras que, a la exploración física, en un 70% de las pacientes, se evidencia agrandamiento uterino, sin embargo, la mayoría suelen ser asintomáticas.

En el estudio de Masand et al. [26], se evidenció que 55 de 63 pacientes presentaron al menos uno de los siguientes síntomas gastrointestinales como, estreñimiento, vómito, hemorragia gastrointestinal, obstrucción del intestino delgado y síntomas urinarios como urgencia, aumento de la frecuencia e incontinencia, en el contexto de enfermedad extrapélvica. No obstante, a pesar de presentar síntomas y signos típicos rara vez se sospecha de ESS y las causas más comunes de sangrado uterino anormal (SUA) como leiomioma, pólipo endometrial o fibroma submucoso se consideran como la etiología principal [26].

En cuanto a la patogenia, en el estudio de Han Lee et al. [27], refieren que con la creciente utilización de la citogenética e inmunohistoquímica se determinó que la mayoría de los ESS albergan translocaciones cromosómicas recurrentes (no aleatorias), de las cuales en la revisión de Rauh-Hain et al.[28], se evidenció que la mutación

genética más común de los ESS, es la translocación equilibrada de t (7; 17) (p15; q21), resultando en la yuxtaposición de dos genes del dedo de zinc, seguida de la translocación en los cromosomas 6 y7: {t (6; 7)} y otras formas de reordenamientos tales como t (10; 17) (q22; p13) y t (X; 17) (p21-p11; q23) [27]. Otras alteraciones descritas en la génesis del ESS incluyen la pérdida de heterocigosidad de tensina y el homólogo de fosfatasa deletado en el cromosoma 10 [28].

Diagnóstico, tratamiento y pronóstico del ESS.

Tomando en cuenta que se trata de una neoplasia que presenta sintomatología inespecífica y debido a los pocos casos documentados, se torna difícil establecer pautas para un diagnóstico adecuado, por lo cual es necesario emplear más de una herramienta para lograr determinar la existencia o no de dicha patología.

En la revisión de Shah et al. [29], se hace hincapié en la clasificación actual de la FIGO y recalcan que varía según el subtipo de neoplasia, sin embargo, en general, la enfermedad en estadio I se limita al útero, la enfermedad en estadio II y III implica diseminación local más allá del útero o afectación de los ganglios linfáticos y la enfermedad en estadio IV implica metástasis a distancia o invasión de la vejiga o intestino [29].

En relación al diagnóstico por imagen, si bien la ecografía es una herramienta de estudio inicial para pacientes con sangrado vaginal anormal o dolor pélvico, Chaitra et al. [30], describen que los hallazgos ecográficos no son característicos y por sí solos no pueden diagnosticar definitivamente los sarcomas uterinos, sin embargo, en algunos estudios se han descrito cuatro patrones en la ecografía transvaginal como engrosamiento difuso del miometrio, masa cavitaria central, masa intramural y masa polipoidea que sobresale hacia la cavidad endometrial desde el miometrio, que podrían sugerir hallazgos de malignidad.

Estos hallazgos concuerdan con el estudio realizado por Ga Eun Park, et al. [32], en el cual reportan que el hallazgo ecográfico más común presente en un 60% de los casos es la masa que sobresale hacia la cavidad uterina, mientras que la masa intramural y el engrosamiento endometrial se encontraron en un 20% de las pacientes estudiadas.

Al mismo tiempo, Chaitra et al. [30], recalcan que se puede evidenciar imágenes parcialmente nodulares, mal definidas con ecotextura quística heterogénea, hipoeoica y tabicada, mientras que el Doppler color puede mostrar vascularidad central o periférica y valores de índice de resistencia (IR) bajos [30]. Ludovisi et al. [31], propusieron una característica de ultrasonido que llamaron "aparición cocida", para describir el aspecto del tejido sólido en los sarcomas uterinos y que corresponde a la necrosis tisular, que es una característica importante de los sarcomas en el examen histológico, así como también, una vascularización mínima o nula en aproximadamente un tercio de los sarcomas lo cual puede explicarse por la necrosis tumoral.

Ga Eun Park et al. [32], detallan que el leiomioma es el diagnóstico diferencial más importante del LG-ESS basado en los hallazgos clínicos y de imagen por ecografía, y dado que el leiomioma es común, el diagnóstico preoperatorio de ESS requiere un alto grado de sospecha si existe una presentación anormal como un crecimiento rápido de la lesión o un cambio degenerativo. Aunque es difícil diagnosticar un LG-ESS basado en características ecográficas, la alta frecuencia de degeneración quística podría ser un factor que apoye el diagnóstico [32].

Por su parte, si bien la ecografía permite demostrar la masa endometrial, la resonancia magnética (RM), constituye una investigación más útil porque ayuda a definir mucho mejor la anatomía local, es capaz de diferenciar los subtipos benignos de los malignos, sospecha el subtipo histológico de la malignidad y permite realizar la estadificación de la enfermedad [32].

En la revisión de Santos et al. [33], se describe que, en la resonancia magnética, el ESS aparece típicamente como una masa endometrial polipoidea, con una señal baja en las imágenes ponderadas en T1 y una señal T2 alta heterogénea, muestra además afectación del miometrio ya sea delimitada o difusa. Estos tumores tienen una tendencia a la invasión linfática y vascular (en un 10% de las pacientes), mostrando bandas de extensión parecidas a gusanos, "bolsa de gusanos", hacia el miometrio visibles en T2 y que corresponde a haces de miometrio conservados [33]. Después de la administración de contraste, el realce de la lesión es moderado y heterogéneo [33].

En la investigación realizada por T.-I. Wu et al. [34], se recalca la importancia de la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC), los cuales arrojan resultados tanto metabólicos como de utilidad anatómica para la detección preoperatoria de malignidad uterina basada en el aumento de glucosa en el metabolismo de las células malignas, por lo cual los autores revelan que el papel de la PET y la TC han demostrado ser eficaces en la detección precoz de la recurrencia extrapélvica en la vigilancia posterior al tratamiento del sarcoma uterino [34]. (Tabla 3)

En cuanto al diagnóstico histopatológico, para el grupo de investigación de Bhat et al. [35], el ESS muestra característicamente infiltración miometrial en forma de dedo con permeación linfovascular y en su forma "clásica" se compone de una proliferación de pequeñas células monomórficas redondas con escaso citoplasma y núcleos redondos que se asemeja a la fase proliferativa no neoplásica del estroma endometrial.

Tabla 3. Análisis y comparación de artículos tipo revisión sistemática.

Autores/Año	Tipo de ESS	Métodos diagnósticos	Tratamiento	Factores de Supervivencia	Resultados	Conclusión de los autores
Rauh-Hain et al. (2013)	LG-ESS ^c HG-ESS ^b	IHQ^g: Positivos para CD10, actina de músculo liso, vimentina, ER ^h y PR ⁱ .	Cirugía: Histerectomía abdominal total. Salpingooforectomía bilateral en postmenopáusicas. Considerar preservar ovarios en mujeres premenopáusicas. Hormonoterapia: en pacientes estadio FIGO (III o IV): acetato de megestrol, liberador de gonadotropina, inhibidor de la aromatasa. ESS ^a recurrente: letrozol 2,5 mg al día. Neoadyuvante: Quimioterapia (ifosfamida, doxorubicina, gemcitabina, docetaxel, liposomal, y paclitaxel).	Diámetro tumoral, estadio tumoral, recuento mitótico, atipia celular, estado menopáusico y márgenes de resección libres después de la cirugía primaria.	Edad media de Diagnóstico: 60 años Diagnóstico: 60% de ESS expresan CD10 Supervivencia: a los 5 años para mujeres en estadio I 98%. A los 10 años 89%. Recurrencia: aparece entre los 10 y 20 años. Mortalidad por recurrencia entre el 15 a 25%.	Los ESS ^a son tumores raros. La resección quirúrgica es apropiada para pacientes con enfermedad en estadio temprano (I o II) y aquellos con tumores resecables en estadio avanzado (III o IV). La terapia hormonal puede ser apropiada para tratar enfermedades avanzadas y recurrentes.
Santos et al. (2015)	LG-ESS ^c HG-ESS ^b	RM^e: masa endometrial polipoide, con señal baja en T1 y señal T2 alta heterogéneamente aumentada. Invasión linfática y vascular, mostrando bandas de extensión parecidas a gusanos de baja intensidad en T2 ("bolsa de gusanos"), correspondientes a haces conservados de miometrio.	Cirugía: Histerectomía abdominal total. Salpingooforectomía bilateral en todos los casos.	Diámetro tumoral, estadio de la enfermedad.	Edad de diagnóstico: entre 40 y 55 años. Supervivencia: a 5 y 10 años del 98% y del 89% para la enfermedad en estadio I. En estadio II y III, la supervivencia a 5 y 10 años cae al 50% y 65%. Recurrencia: tardías 14% al 60%.	La resonancia magnética es útil en la detección y caracterización del ESS ^a , así como en la evaluación de la estadificación, diagnóstico diferencial y orientar la selección y el seguimiento adecuados del tratamiento.
T.-I. Wu et al. (2011)	LG-ESS ^c HG-ESS ^b	IHQ^g: Positivos para CD10, ER ^h y PR ⁱ . RM^e: miometrio infiltrante de hipointensidad heterogénea en la imagen ponderada en T1 y señal intermedia a alta Intensidad en T2. PET^f: eficaz en la detección precoz de la recurrencia extrapélvica	Cirugía: Histerectomía abdominal total. Salpingooforectomía bilateral	No detallado	Edad media diagnóstico: 52 años. Supervivencia: en estadios I y II en comparación con III y IV es del 89,3% y 50,3%, respectivamente.	La tomografía por emisión de positrones puede proporcionar información sobre la evaluación vascular para la predicción preoperatoria de sarcoma uterino, puede ser útil para predecir qué

		en la vigilancia posterior al tratamiento.				mujeres podrían beneficiarse de la cirugía de preservación de la fertilidad.
Lange et al. (2014)	LG-ESS ^c HG-ESS ^b	US^d: lesión endometrial con márgenes irregulares y vascularización aumentada. RM^e: masa endometrial o miometrial invasiva con extensión tumoral hacia el miometrio o hacia estructuras vasculares o linfáticas	Cirugía: Histerectomía abdominal total. Salpingooforectomía bilateral Hormonoterapia: uso de progestágenos e inhibidores de aromatasa se ha empleado como tratamiento de mantenimiento después de la resección. Neoadyuvante: quimioterapia citotóxica en forma de doxorubicina e ifosfamida o gemcitabina más docetaxel y doxorubicina muestran actividad en ESS ^a .	No detallado	Supervivencia: a 5 años del 86% para la ESS ^a con ganglios positivos versus una supervivencia a 5 años del 95% para los pacientes con ganglios negativos. Recurrencia es común en ESS ^a , con tasas de recaída entre 36-56%. La recurrencia no es infrecuente incluso en las etapas iniciales de la enfermedad, con una mediana de tiempo hasta la recurrencia de 65 meses.	Es necesaria una investigación traslacional continua tanto en oncología médica como en oncología ginecológica para impulsar el desarrollo de agentes terapéuticos novedosos y dirigidos en el tratamiento del sarcoma.
Tropé et al. (2012)	LG-ESS ^c HG-ESS ^b	IHQ^g: positivo para ER ^h y PR ⁱ .	Cirugía: Histerectomía abdominal total. Salpingooforectomía bilateral en pre y postmenopáusicas. Hormonoterapia: GnRH e inhibidores de aromatasa, se recomienda para la ESS ^a en estadio III, IV y recurrente.	Estadio de la enfermedad, márgenes de resección libres de tumor después de la cirugía, grado de malignidad, el diámetro del tumor y el estado menopáusico.	Edad media diagnóstico: 50 años. Supervivencia: estadio I a 5 y 10 años de 84% y 77%. Los valores fueron del 62% y el 49% para aquellos con ESS en estadio II.	Actualmente, todavía falta evidencia sobre el uso de imágenes preoperatorias con fines de estadificación, por lo que los sarcomas uterinos todavía se estadifican quirúrgicamente.
a: ESS: sarcoma del estroma endometrial. b: HG-ESS: sarcoma estroma endometrial alto grado. c: LS-ESS: sarcoma estroma endometrial bajo grado. d: US: Ultrasonografía. e: RM: resonancia magnética. f: PET: tomografía por emisión de positrones. g: IHQ: Inmunoquímica. h: ER: receptor de estrógeno. i: PR: receptor de progesterona.						

Para Impana et al. [36], el uso de la inmunohistoquímica (IHC) desempeña un papel muy importante en la distinción entre tumores del estroma endometrial y otras neoplasias de músculo liso, por lo que en su revisión se recomienda utilizar un panel de CD10 y 2 marcadores de músculo liso, incluida la desmina en el diagnóstico diferencial de un ESS.

Del mismo modo, para Liu et al. [37], aunque ninguno de los marcadores inmunohistoquímicos es específico para el diagnóstico de ESS, la tinción de CD10 es netamente positiva (97%) en la mayoría de los casos de ESS, así como Vimentina, ER (receptor de estrógeno), PR (receptor de progesterona) y tinción negativa de Desmina, actina muscular, proteína S-100 [37].

Estos hallazgos son similares a los encontrados por Subbaraya et al. [38], en el que se estudiaron 552 casos de neoplasias endometriales, de los cuales 10 resultaron ser ESS indicando que CD10 tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 90% y el receptor de estrógeno (ER) / receptor de progesterona (PR) mostró una sensibilidad y especificidad del 80% y 100% respectivamente en el diagnóstico de LG-ESS, mientras que en el caso de HG-ESS, la inmunohistoquímica fue positiva fuerte para ciclina D1 (mayor al 70% de núcleos) y fueron negativos para CD10, ER y PR. Por lo tanto, las pruebas moleculares fueron útiles en el diagnóstico diferencial de los sarcomas uterinos y es pertinente subclasificarlos en vista de la variedad de pronóstico y manejo [38].

Para poder ofrecer un tratamiento óptimo a las pacientes con ESS, es imperativo conocer la extensión del tumor y estadificación de la enfermedad, de esta manera en la revisión de Lange et al. [40], determinaron que el enfoque estándar para el tratamiento quirúrgico del ESS es la histerectomía y la salpingooforectomía bilateral y que si bien la extirpación de los ganglios linfáticos se puede completar en mujeres postmenopáusicas como parte de un procedimiento citorreductor, no se ha demostrado en la literatura un beneficio en la supervivencia.

Según el estudio de Zhang et al. [39], en el cual se analizaron retrospectivamente 119 pacientes con LG-ESS, se demostró que no hubo beneficio significativo sobre la supervivencia general y la

supervivencia libre de enfermedad con linfadenectomía ($P = 0.171$ y 0.892 respectivamente), lo que podría indicar que es un procedimiento innecesario para toda la población de pacientes con LG-EES en estadio I, excepto si se observa un ganglio linfático anormal mediante imágenes o en el procedimiento quirúrgico [39].

Por otra parte, en el análisis observacional retrospectivo de Lange et al. [40], en el cual se incluyeron 1383 mujeres con HG-EES, concluye que el mejor tratamiento es la resección quirúrgica temprana y completa, incluida la linfadenectomía. En ningún caso la morcelación estará indicada debido al riesgo de diseminación peritoneal de las células malignas [40].

En el estudio realizado por Zheng et al. [41], indican que el tratamiento principal para el LG-ESS incluye salpingooforectomía bilateral (BSO) y terapia hormonal (TH), pero considerando su carácter hormonosensible (por expresar receptores de estrógeno y progesterona), pronóstico favorable y curso indolente, se podría considerar un manejo preservador de la fertilidad para aquellas pacientes jóvenes que deseen tener hijos, además recalcan que no se observó significación estadística entre TH con o sin BSO e histerectomía radical, lo que indicó la factibilidad y seguridad del manejo que preserva la fertilidad. Sin embargo, debido a la rareza de este tumor, la experiencia del manejo para preservar la fertilidad es muy limitada (principalmente basada en informes de casos) [41].

Pese a que no se han realizado ensayos clínicos controlados aleatorizados que investiguen la quimioterapia adyuvante para el tratamiento del ESS, Lange et al. [40] refieren que, debido a que el ESS a menudo expresa receptores de estrógeno y progesterona, el uso de progestágenos, inhibidores de aromatasas y GHRH está indicado como tratamiento de mantenimiento después de la resección. Y de acuerdo con la revisión de Tropé et al. [42], en caso de ausencia de receptores hormonales como en el HG-ESS, la quimioterapia citotóxica en forma de doxorubicina e ifosfamida, docetaxel y plaquitaxel muestran actividad neoadyuvante en el tratamiento.

Al hablar del pronóstico y supervivencia de la enfermedad, en el estudio retrospectivo de Yan Zhang et al. [43], demostró que los factores de

riesgo independientes para la supervivencia fueron el estadio FIGO de la enfermedad ($P = 0.001$), el tamaño del tumor ($< a 5 \text{ cm}$) ($P = 0.041$) y la edad avanzada ($P = 0.003$), la incidencia de evento terminal fue 12.15 veces (IC del 95%: 2.69–54.85) más alta en pacientes en etapa tardía (FIGO III-IV) que en pacientes en etapa temprana (FIGO I-II), la probabilidad de muerte aumentó 2.52 veces (IC del 95%: 1.03–6.14) por cada 1 cm de aumento en el tamaño del tumor.

Aparte de los factores mencionados, Cabrera et al. [44], describen que las muestras con índice mitótico más alto, (25 mitosis/ 10 campos de alta potencia), tuvieron un impacto negativo en la supervivencia general, concluyeron que el subgrupo de pacientes con menor índice mitótico puede lograr una mejor supervivencia a largo plazo. Yoon et al. [45], en su estudio de 114 pacientes demostró que la tasa de supervivencia general de 5 a 10 años en la cohorte fue de 92.6% y 96.1% en las etapas I-II de la FIGO y del 76,0% en las etapas II-IV, por lo que indudablemente el estadio de la enfermedad es el factor pronóstico y de recidiva más importante.

Discusión

Los sarcomas del estroma endometrial son un subtipo de tumores malignos infrecuentes que se caracterizan por presentar translocaciones cromosómicas recurrentes, que dan como resultado la expresión de proteínas de fusión específicas que contribuyen a su tumorigenicidad y malignidad [46]. El ESS se origina en el estroma endometrial y se divide histológicamente en tumores de alto y bajo grado. El LG-ESS es común en mujeres premenopáusicas con una media de 39 años en el momento de la presentación y los HG-ESS se observan en el grupo de mayor edad con una media de 61 años en el momento de la presentación y suelen ser agresivas [30].

Las pacientes no tienen factores de riesgo identificables, sin embargo, se ha demostrado que existe mayor prevalencia de desarrollar la enfermedad en mujeres que usan estrógenos sin oposición, exposición al tamoxifeno, endometriosis y afecciones como el síndrome de ovario poliquístico [29-30]. También se ha demostrado que es más común en mujeres con antecedentes de radiación pélvica [31].

Pese a que no existe sintomatología específica, en esta revisión se determinó que los ESS suelen presentarse con sangrado vaginal anormal (75%), dolor pélvico y dismenorrea, sin embargo, hasta el 25% de las pacientes son asintomáticas y solo en estadios avanzados se evidencian síntomas gastrointestinales y urológicos con un efecto de masa ocupativa [33].

En cuanto al diagnóstico, los hallazgos ecográficos no son característicos y por sí solos no pueden emitir un diagnóstico. Sin embargo, pocos estudios han descrito cuatro patrones en la ecografía transvaginal como engrosamiento difuso del miometrio, masa cavitaria central, masa intramural y masa polipoidea que sobresale hacia la cavidad endometrial, puede haber márgenes mal definidos con ecotextura quística heterogénea y tabicada, el Doppler color puede mostrar vascularidad central o periférica con índice de resistencia bajos [30-31].

Sin embargo, en los estudios revisados, la RM es una herramienta diagnóstica más útil, porque ayuda a definir mejor la anatomía local, permite diferenciar los subtipos benignos de los malignos y determina la estadificación de la enfermedad. Suele revelar una masa endometrial polipoidea heterogéneamente isoíntensa en T1 e hiperíntensa en T2. La invasión linfática y vascular puede causar extensiones nodulares descritas como una bolsa de gusanos en el LG-ESS [30].

Pese a que el estudio del tejido endometrial mediante legrado y biopsia en ocasiones no es concluyente y se requiere de un análisis post quirúrgico tras extracción de la pieza, continúa siendo el pilar fundamental, determinando las características histológicas que definen a la lesión como ESS. Además, el empleo de la inmunohistoquímica es fundamental ya que permite determinar si se trata de una neoplasia de alto o bajo grado, de esta forma, según los estudios se determina que el panel que incluye CD10, Vimentina, ER, PR y ciclina D1, podría determinar el tipo de ESS presente [38].

Según la mayoría de autores, la recomendación de tratamiento estándar del LG-ESS en el estadio I y II de la FIGO, es la histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral. Los procedimientos quirúrgicos más extensos, no mejoran el pronóstico en el LG-ESS en estadio

temprano. La linfadenectomía, la histerectomía abdominal radical y la omentectomía no influyeron en la supervivencia. La quimioterapia puede mejorar la supervivencia libre de progresión en el LG-ESS en estadio temprano, pero se necesita un tamaño de muestra grande en los estudios para confirmarlo [47].

En el caso del HG-ESS, dado que más del 50% de las pacientes presentan enfermedad en estadio III/IV, siempre que sea posible, se debe realizar histerectomía y salpingooforectomía bilateral para eliminar la enfermedad en su máxima expresión, realizar una estadificación precisa y posteriormente continuar con terapia neoadyuvante.

El pronóstico depende en gran medida de la extensión de la enfermedad en el diagnóstico inicial con tasas de supervivencia a 5 años de 90 a 100% para el estadio I-II y 60 a 70% para el estadio III-IV [30]. Se pueden observar metástasis en los ganglios linfáticos hasta en el 10% de las pacientes, los sitios más frecuentes de diseminación son dentro de la pelvis o la vagina, seguidos de los pulmones en la mayoría de las series de casos. Las tasas de recurrencia son variables, pero en promedio, se observa en aproximadamente un tercio a la mitad de las pacientes, con una tasa más baja si se encuentra en estadio I. El tiempo hasta la recurrencia puede variar de 3 meses a 23 años, con un promedio de 65 meses, por lo tanto, se recomienda obligatoriamente un seguimiento a largo plazo [20-30].

La principal limitación de este estudio es que, al ser revisión teórica, no se realizó un análisis cuantitativo de la evidencia analizada, tipo meta análisis, por lo que se recomienda en un futuro realizar el análisis estadístico pertinente. Además, la naturaleza de este estudio es retrospectiva y aunque se han identificado varias pistas que pueden ayudar en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, no está claro cuán útiles serán estas pistas en la práctica clínica sin un estudio prospectivo; sin embargo, hay que tener en cuenta que estos tumores son lo suficientemente raros como para que una investigación de este tipo sea realmente factible. Por lo tanto, se necesitan más estudios para determinar el mejor tratamiento clínico, evaluar el pronóstico de la enfermedad a través de ensayos clínicos aleatorizados, así como el seguimiento a largo plazo.

Conclusión

El sarcoma del estroma endometrial, comprende un conjunto de tumores malignos poco frecuentes, con una importante aberración genética y que afecta tanto a mujeres pre como postmenopáusicas. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pero generalmente se presenta con sangrado uterino anormal y dolor pélvico. Pocos rasgos son característicos en ecografía, pero en la resonancia magnética, especialmente en imágenes en T2, se evidencian bandas hipointensas dentro del tumor con apariencia de bolsa de gusanos, que orientan para considerar al ESS como diagnóstico preoperatorio. El estudio histopatológico y la inmunohistoquímica, siguen siendo el gold estándar para determinar el diagnóstico. Se debe considerar un juicio clínico de sarcoma en toda paciente que se presente con un útero voluminoso sin ningún síntoma adicional y con antecedentes de endometriosis. La histerectomía abdominal total con salpingooforectomía bilateral constituye la base fundamental del tratamiento, aunque se necesitan más estudios para considerar una cirugía preservadora de la fertilidad en mujeres jóvenes, así como para determinar la importancia o no de la linfadenectomía. El diagnóstico precoz y la intervención oportuna son necesarios para la supervivencia de la paciente.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación y el diseño de la misma, la recolección de datos, el análisis, la valoración e interpretación de los datos, el análisis crítico, la discusión, redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados en su totalidad por todos los autores.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tiene conflicto de interés en este estudio.

Financiamiento

Todos los costos fueron asumidos por los autores.

Disponibilidad de datos

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo solicitud del autor de correspondencia.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en este estudio.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación, la recolección de datos, análisis, valoración e interpretación de los mismos, discusión, redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados en su totalidad por los autores.

Financiamiento

Todos los costos fueron asumidos por los autores.

Disponibilidad de datos

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo solicitud del autor de correspondencia.

Referencias

- Bergeron C. Histología y fisiología del endometrio normal. EMC - Ginecol [Internet]. 2006 Jan [cited 2021 Feb 2];42(4):1–8. Available from: <https://www.em-consulte.com/es/article/55637/histologia-y-fisiologia-del-endometrio-normal%0D%0A>.
- Thiyagarajan DK, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Feb 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>.
- Sánchez Lorenzo L. Cáncer de endometrio-útero - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. SEOM [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 2]; Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/endometrio>.
- Wen KC, Horng HC, Wang PH, Chen YJ, Yen MS, Ng HT. Uterine sarcoma Part I—Uterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review. Taiwan J Obstet Gynecol [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2021 Feb 2];55(4):463–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590365/>.
- Kyriazoglou A, Liontos M, C Ziogas D, Zagouri F, Koutsoukos K, Tsironis G, et al.

Management of uterine sarcomas and prognostic indicators: Real world data from a single-institution. BMC Cancer [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2021 Feb 2];18(1):1247. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30541504/>.

6. Nucci MR. Practical issues related to uterine pathology: Endometrial stromal tumors [Internet], Modern Pathology. Nature Publishing Group; 2016 [cited 2021 Feb 2]. 29 (1): S92-103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26715176/>.

7. Horng HC, Wen KC, Wang PH, Chen YJ, Yen MS, Ng HT, et al. Uterine sarcoma Part II—Uterine endometrial stromal sarcoma: The TAG systematic review [Internet], Taiwan J Obstet Gynecol. Elsevier Ltd; 2016 [cited 2021 Feb 2]. 55(4):472-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590366/>.

8. Micci F, Heim S, Panagopoulos I. Molecular pathogenesis and prognostication of “low-grade” and “high-grade” endometrial stromal sarcoma” [Internet], Genes Chromosomes Cancer. Blackwell Publishing Inc.; 2021 [cited 2021 Feb 2]. 60(3):160-167. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33099834/>.

9. Denschlag D, Thiel FC, Ackermann S, Harter P, Juhasz-Boess I, Mallmann P, et al. Sarcoma of the Uterus Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Feb 3];75(10):1028–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306577/>.

10. Mbatani N, Olawaiye AB, Prat J. Uterine sarcomas. Int J Gynaecol Obs [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Feb 4];143(2):51–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306577/>.

11. Puliayath G, Nair MK. Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature [Internet], Indian J Med Paediatr Oncol. Wolters Kluwer-Medknow Publications; 2012 [cited 2021 Feb 4]. 33(1):1-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306577/>.

12. Sciallis AP, Bedroske PP, Schoolmeester JK, Sukov WR, Keeney GL, Hodge JC, et al. High-grade endometrial stromal sarcomas: A clinicopathologic study of a group of tumors with

- heterogenous morphologic and genetic features. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 4];38(9):1161–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25133706/>.
13. Ali RH, Rouzbahman M. Endometrial stromal tumours revisited: An update based on the 2014 WHO classification [Internet], *J Clin Pathol*. BMJ Publishing Group; 2015 [cited 2021 Feb 4]. 68(5):325–32. Available from: <http://jcp.bmj.com/>.
14. Thiel FC, Halmen S. Low-grade endometrial stromal sarcoma - A review [Internet], *Oncol Res Treat*. S. Karger AG; 2018 [cited 2021 Feb 4]. 41(11):687–692. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317238/>.
15. Donertas A, Nayki U, Nayki C, Ulug P, Gultekin E, Yildirim Y. Prognostic factors, treatment and outcome in a Turkish population with endometrial stromal sarcoma. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 4];16(3):881–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25735377/>.
16. Forteza Sáez M, Ramos Alfonso M, Pérez Trejo M, Almeida Arias DA, Corrales Otero D. Sarcoma del estroma endometrial de grado alto. *Rev Cuba Obs Ginecol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 4];40(3):336–41. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000300006.
17. Rothmund R, Hartkopf A, Joachim C, Walter CB, Wallwiener M, Kraemer B, et al. Clinical characteristics, pathological reevaluation, surgical management and adjuvant therapy of patients with endometrial stromal tumors. *Arch Gynecol Obs* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Feb 7];290(6):1195–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24981048/>.
18. Noventa M, Gizzo S, Conte L, Toffola AD, Litta P, Saccardi C. Fertility sparing surgery in young women affected by endometrial stromal sarcoma: An oncologic dilemma or a reliable option? Review of literature starting from a peculiar case. *Onco Targets Ther* [Internet]. 2014 Dec 18 [cited 2021 Feb 4];8:29–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25565863/>.
19. Amant F, Floquet A, Friedlander M, Kristensen G, Mahner S, Nam EJ, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Consensus Review for Endometrial Stromal Sarcoma. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 Feb 4];24(9):S67–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033257/>.
20. Bužinskienė D, Mikėnas S, Drašutienė G, Mongirdas M. Uterine sarcoma: a clinical case and a literature review. *Acta Med Litu* [Internet]. 2019 Apr 15 [cited 2021 Feb 4];25(4):206–18. Available from: [/pmc/articles/PMC6591694/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033257/).
21. Sharma N, Mishra J, Saha A, Kalita A. A high-grade undifferentiated endometrial stromal sarcoma presenting as inversion of the uterus: A rare case. *J Midlife Heal* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Feb 18];11(1):40–4. Available from: [/pmc/articles/PMC7362981/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033257/).
22. Lipsich F, Causa Andrieu PI, Wernicke A, Patrono MG, Napoli MN, Chacon CRB, et al. Extra-uterine endometrial stromal sarcoma arising from deep infiltrating endometriosis. *Clin Imaging* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Feb 18];67:250–4. Available from: <http://www.clinicalimaging.org/article/S0899707120303144/fulltext>.
23. Hoang L, Chiang S, Lee CH. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations [Internet], *Pathology*. Elsevier B.V.; 2018 [cited 2021 Feb 18]. 50(2):162–177. Available from: <http://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031302517303938/fulltext>.
24. Gothwal M, Yadav G, Rao M, Singh P, Nalwa A. Low-grade endometrial stromal sarcoma in a postmenopausal woman with third-degree uterovaginal prolapse: A rare case with review of the literature. *J Midlife Heal* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Feb 18];9(3):165–7. Available from: [/pmc/articles/PMC6166430/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033257/).
25. Martínez Madrigal M, Muñoz González D, Ochoa Carrillo F, Camacho Beiza I, García Juárez E. Sarcoma Uterino: Revisión de la literatura. *GAMO* [Internet]. 2012 [cited 2021 Feb 19];11(2). Available from: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=87862>.

26. Masand RP, Euscher ED, Deavers MT, Malpica A. Endometrioid stromal sarcoma: A Clinicopathologic study of 63 cases. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Feb 19];37(11):1635–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24121169/>.
27. Lee CH, Nucci MR. Endometrial stromal sarcoma - the new genetic paradigm [Internet], *Histopathology*. Blackwell Publishing Ltd; 2015 [cited 2021 Feb 19]. 67(1):1-19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25355621/>.
28. Rauh-Hain JA, Del Carmen MG. Endometrial stromal sarcoma: A systematic review. *Obs Gynecol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Feb 19];122(3):676–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23921879/>.
29. Shah SH, Jagannathan JP, Krajewski K, O'Regan KN, George S, Ramaiya NH. Uterine sarcomas: Then and now [Internet]. *AJR Am J Roentgenol*; 2012 [cited 2021 Feb 19]. 199(1):213–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22733915/>.
30. Adiga CP, Gyanchandani M, Goolahally LN, Itagi RM, Kalenahalli K V. Endometrial stromal sarcoma: An aggressive uterine malignancy. *J Radiol Case Rep* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Feb 19];10(9):35–43. Available from: </pmc/articles/PMC5065272/>.
31. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L, et al. Imaging in gynecological disease: clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. *Ultrasound Obs Gynecol* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Feb 20];54(5):676–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30908820/>.
32. Park GE, Rha SE, Oh SN, Lee A, Lee KH, Kim MR. Ultrasonographic findings of low-grade endometrial Stromal sarcoma of the uterus with a focus on cystic degeneration. *Ultrasonography* [Internet]. 2016 [cited 2021 Feb 20];35(2):124–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26537303/>.
33. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: Clinical presentation and MRI features [Internet]. Vol. 21, *Diagn Interv Radiol*. AVES Ibrahim Kara; 2015 [cited 2021 Feb 20]. p. 4–9. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC4463355>
34. Wu TI, Yen TC, Lai CH. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging [Internet]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 2011 [cited 2021 Feb 20]. Vol. 25 p. 681–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816678/>
35. Bhat S, Beigh A, Farooq S. Histopathological study of endometrial stromal sarcomas. *Int J Reprod Contracept Obs Gynecol* [Internet]. 2018 Nov 26 [cited 2021 Feb 20];7(12):4891. Available from: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20184935>
36. Impana BD, Kavitha A, Varsha P. Endometrial stromal sarcoma and variants: A study of four cases with review of literature and immunohistochemistry. *Int J Clin Diagn Pathol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Feb 20];3(3):99–102. Available from: www.patholjournal.com.
37. Liu Z, Ding J, Li X, Yu K. Endometrial stromal sarcoma arising in vagina. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Feb 20];6(12):2997–3002. Available from: www.ijcep.com/.
38. Subbaraya S, Murthy SS, Devi G S. Immunohistochemical and Molecular Characterization of Endometrial Stromal Sarcomas. *Clin Pathol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 20];13(2632010X20916736). Available from: </pmc/articles/PMC7236392/>.
39. Zhang Y, Li N, Wang W, Yao H, An J, Li N, et al. Long-term impact of lymphadenectomies in patients with low-grade, early-stage uterine endometrial stroma sarcoma. *J Obs Gynaecol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Feb 20];46(4):654–62. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14198>.
40. Lange S, Novetsky A, Powell M. Recent Advances in the Treatment of Sarcomas in Gynecology - Sara S Lange - *Discovery Medicine*. *Discov Med* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 20];18(98):133–40. Available from: <https://www.discoverymedicine.com/Sara-S->

Lange/2014/09/recent-advances-in-the-treatment-of-sarcomas-in-gynecology/.

41. Zheng Y, Yin Q, Yang X, Dong R. Fertility-sparing management of low-grade endometrial stromal sarcoma: analysis of an institutional series, a population-based analysis and review of the literature. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Nov [cited 2021 Mar 8];8(21):1358–1358. Available from:

<http://atm.amegroups.com/article/view/55936/html>.

42. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review [Internet]. Vol. 51, *Acta Oncol. Acta Oncol*; 2012 [cited 2021 Mar 8]. p. 694–705. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22793037/>.

43. Zhang YY, Li Y, Qin M, Cai Y, Jin Y, Pan LY. High-grade endometrial stromal sarcoma: A retrospective study of factors influencing prognosis. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 8];11:831–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697075/>.

44. Cabrera S, Bebia V, Acosta U, Franco-Camps S, Mañalich L, García-Jiménez A, et al. Survival outcomes and prognostic factors of endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Mar 8];23(6):1210–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33210235/>.

45. Yoon A, Park JY, Park JY, Lee YY, Kim TJ, Choi CH, et al. Prognostic factors and outcomes in endometrial stromal sarcoma with the 2009 FIGO staging system: A multicenter review of 114 cases. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Mar 8];132(1):70–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24184602/>.

46. Tuyraerts S, Amant F. Endometrial stromal sarcomas: A revision of their potential as targets for immunotherapy [Internet]. *Vaccines* (Basel). MDPI AG; 2018 [cited 2021 Mar 8]. 6(3):56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30149610/>.

47. Feng W, Hua K, Malpica A, Zhou X, Baak JPA. Stages I to II WHO 2003-defined low-grade endometrial stromal sarcoma : How much primary

therapy is needed and how little is enough? *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2013 Mar [cited 2021 Mar 8];23(3):488–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23435438/>.