



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA “ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

Manejo Preservador De Fertilidad En Pacientes Jóvenes Con Adenocarcinoma De Endometrio: Experiencia Clínica En El Instituto Nacional De Perinatología.

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA PRESENTA:

Esteban Durán Boullosa

DR. TOMAS HERRERÍAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. DANIELLA GÓMEZ PUE

DIRECTORA DE TESIS

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

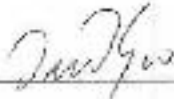
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO DE TESIS:

*"MANEJO PRESERVADOR DE FERTILIDAD EN PACIENTES JÓVENES CON
ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO: EXPERIENCIA CLÍNICA"*



Dra. Viridiana Girbea Chávez

Directora de Enseñanza del Instituto Nacional de Perinatología



Dr. Tomás Herrerías Carredo

Subdirector de Ginecología y Obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología

Profesor Titular del curso de especialización en Ginecología y Obstetricia



Dra. Daniela Gómez Pua

Directora de Tesis



Dr. Enrique Reyes Muñoz

Asesor Metodológico

Manejo Preservador De Fertilidad En Pacientes Jóvenes Con Adenocarcinoma De Endometrio:
Experiencia Clínica.

Fertility-Sparing Treatment In Young Patients With Endometrial Adenocarcinoma: Clinical
Experience.

Autores:

Principal: Esteban Durán-Boullosa

Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología.

Dirección: Romero de Terreros 723-7, Colonia del Valle. Delegación Benito Juárez. CP: 03100.

México D.F, México. Teléfono: 525555364766 Teléfono celular: 5539689667. Mail:
edb83@hotmail.com

2.- Daniella Gómez-Pue: Medico Adscrito a la Coordinación de Oncología del Instituto Nacional
de Perinatología

3.- Enrique Reyes-Muñoz: Médico Adscrito a la Coordinación de Endocrinología del Instituto
Nacional de Perinatología.

4.- Ana Cristina Arteaga-Gómez: Jefa del Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de
Perinatología

5.- Gonzalo Márquez-Acosta: Jefe de la Coordinación de Oncología del Instituto Nacional de
Perinatología

6.- Emilio Olaya-Guzmán: Medico Adscrito a la Coordinación de Oncología del Instituto
Nacional de Perinatología

RESUMEN

OBJETIVOS: reportar la experiencia en manejo conservador en pacientes con cáncer de endometrio en nuestra institución.

MATERIAL Y MÉTODO: se revisaron todos los expedientes con diagnóstico de egreso de Adenocarcinoma de Endometrio, pacientes menores de 40 años, en el periodo del año 2000 a Mayo del 2012, que recibieron tratamiento conservador y seguimiento adecuado, que cumplieran criterios de inclusión. Se obtuvieron 12 expedientes para revisión.

RESULTADOS: Se reportan 12 casos. La edad promedio de las pacientes fue 28 años. Todas las pacientes fueron tratadas a base de Progestinas. Se documentó respuesta completa inicial (a los 3 meses) en 7 casos (58%), en un caso se obtuvo respuesta parcial, con un total de 8 casos (67%) con respuesta histológica documentada. Se documentaron 3 casos (25%) en los que no se obtuvo respuesta inicial. La duración del tratamiento y seguimiento fue de 3 a 24 meses, con un promedio de 11 meses. Durante el seguimiento ocurrió 1 caso (8%) de recurrencia de la enfermedad, presentándose ésta a los 12 meses. En 3 casos (25%), se logró embarazo mediante técnicas de reproducción asistida, no se han presentado casos de progresión de la enfermedad.

CONCLUSIONES: El manejo conservador de adenocarcinoma de endometrio, es una opción segura para ofrecer a pacientes menores de 40 años con deseo reproductivo, siempre que cumplan con criterios de inclusión estrictos.

ABSTRACT

OBJECTIVES: to report our experience in fertility-sparing management in young patients with Endometrial Adenocarcinoma.

MATERIALS AND METHODS: medical files of patients with diagnosis of Endometrial Adenocarcinoma, under 40 years of age, from January 2000 until May 2012, who had been treated and received follow-up in our institution, and met all of the inclusion criteria. Twelve files were obtained for this study.

RESULTS: mean age for all patients was 28 years. All patients received progestins as treatment. Complete initial response was observed in 7 patients (58%), after 3 months of treatment, one patient had partial response at 3 months, adding to a total of 8 patients (67%) who responded to treatment. Three patients (25%) did not respond to treatment. Treatment duration and follow-up ranged from 3 to 24 months with a mean duration of 11 months. One patient presented with recurrent disease at 12 months follow-up. Three patients (25%) became pregnant using assisted reproductive technologies.

CONCLUSIONS: fertility-sparing treatment for patients with endometrial adenocarcinoma, under 40 years of age, is a safe option in well selected patients, and can lead to a normal pregnancy in combination with assisted reproductive technologies.

PALABRAS CLAVE: cáncer endometrial, preservación de fertilidad, tratamiento con progestinas, embarazo.

KEY WORDS: Endometrial carcinoma, fertility-sparing treatment, progestin, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de endometrio es la neoplasia ginecológica más común en los Estados Unidos de América con aproximadamente 42,000 casos diagnosticados anualmente¹. En México ocupa el sexto lugar en prevalencia de neoplasias ginecológicas, en 2006, de acuerdo al Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, el cáncer de endometrio ocupó el 5º lugar en incidencia en tumores ginecológicos, con 2,041 casos reportados². La edad promedio de aparición de la enfermedad es a los 61 años de edad, sin embargo, se presenta antes de los 40 años hasta en un 5% de las pacientes³.

Los factores de riesgo conocidos para la enfermedad son: obesidad, nuliparidad, Diabetes Mellitus, menarca temprana, menopausia tardía, hiperplasia endometrial y anovulación principalmente, siendo la exposición prolongada a estrógenos un factor en común a estos⁴.

Los factores pronósticos más importantes son: tipo histológico, grado de diferenciación, invasión miometrial, infiltración del estroma cervical, invasión linfática y enfermedad metastásica⁵.

El tratamiento habitual del adenocarcinoma de endometrio ha sido por años, quirúrgico, consistente en una laparotomía etapificadora que incluye: histerectomía total, salpingooforectomía bilateral, lavado peritoneal y linfadenectomía pélvica y para-aórtica, de acuerdo a los hallazgos. En pacientes jóvenes, en edad reproductiva, se presenta el reto de lograr tratar la enfermedad, y conservar la fertilidad. En éstas pacientes, la enfermedad se presenta habitualmente con un grado histológico bajo y con invasión limitada al endometrio, lo que ha permitido el manejo hormonal a base de progestinas, con buen pronóstico, sin embargo, debido a la baja incidencia de la enfermedad en este grupo etario, la experiencia de cada institución es

limitada y en la literatura se tienen únicamente reportes y series de casos, sin que existan actualmente protocolos definidos para el tratamiento⁶.

CRITERIOS DE SELECCIÓN Y EVALUACIÓN CLÍNICA.

En las pacientes menores a 45 años, la enfermedad es habitualmente de tipo endometrioides, de bajo grado histológico (grado I de la FIGO), confinada al endometrio y de buen pronóstico^{6,7}. La supervivencia a 5 años en pacientes con estas características es del 90%⁸, lo que permite realizar el manejo y seguimiento con un margen apropiado de seguridad.

Para ofrecer manejo conservador, las pacientes deben de cumplir los siguientes criterios de selección: menores de 40 años, enfermedad confinada al endometrio (sin invasión miometrial), tipo histológico endometrioides, grado histológico I de la FIGO, sin enfermedad extrauterina, y deseo de preservar fertilidad por parte de la paciente. Estos criterios deben cumplirse en forma estricta, de no ser así se compromete el resultado del tratamiento y el pronóstico de la paciente.

Las opciones actuales para la evaluación de estas pacientes incluyen: examen pélvico bimanual, citología cervical, biopsia endometrial (de consultorio, legrado biopsia, biopsia dirigida por histeroscopia); estudios de imagen: ultrasonido transvaginal, Tomografía Axial Computada y Resonancia Magnética abdomino-pélvica y laparoscopia diagnóstica⁹.

La biopsia de endometrio con cánula, no se recomienda ya que puede no tomarse muestra de las áreas de mayor grado, por lo que se recomienda realizar legrado biopsia o biopsias guiadas por histeroscopia^{5,9}, a pesar del riesgo potencial de causar siembra retrógrada de células malignas hacia la cavidad peritoneal, ya que el significado pronóstico de los lavados peritoneales positivos es incierto⁹. Se ha reportado que la biopsia dirigida por histeroscopia tiene una sensibilidad y

especificidad de 86.4% y 99.2% respectivamente¹⁰, por lo que si se cuenta con este recurso, se recomienda utilizarlo.

Para valorar la extensión de la enfermedad, más allá del endometrio, tradicionalmente se han utilizado el ultrasonido pélvico y la Resonancia Magnética; siendo ésta última de elección para evaluar invasión miometrial y cervical, con sensibilidad de 74 a 80% y especificidad del 94-96%¹. Así mismo, por este método diagnóstico es posible evaluar la extensión a ganglios linfáticos¹¹, por lo que es el estudio más recomendado para estas pacientes.

El rol de la laparoscopia consiste en la oportunidad de valorar la cavidad pélvica para verificar la ausencia de enfermedad extrauterina, realizar exploración de anexos y obtener citología peritoneal¹², y se recomienda en casos donde se tenga discordancia entre la clínica y los estudios de imagen.

OPCIONES DE MANEJO Y EFECTIVIDAD

El tratamiento médico es usualmente a base de Progestinas, se han descrito numerosos esquemas, siendo los más comunes: Acetato de Megestrol 160mg vía oral cada 24 horas¹³ y el Acetato de Medroxiprogesterona 400mg oral cada 24 horas¹⁴, ambos en un periodo de 6 meses. Se ha reportado también el uso con éxito de Progesterona 500mg vía oral 3 veces por semana por 6 meses⁵. La duración promedio del tratamiento es de 6 meses, aunque se ha reportado su uso hasta por 22 meses. De manera reciente se ha reportado el uso local de Dispositivo Intrauterino liberador de Levonorgestrel, con regresión de la enfermedad en el 90% de las pacientes a 2 años, que inicialmente tuvieron diagnóstico de hiperplasia endometrial simple con o sin atipias¹⁵. Así mismo se ha reportado su uso en pacientes con adenocarcinoma endometrial, con buenos resultados¹⁶.

Los resultados sobre la efectividad del tratamiento provienen de series y reportes de casos. Chiva *et al*⁶, en 2008 publican una revisión que incluye 133 paciente tratadas con manejo conservador desde 1966 a 2007, 76% de las pacientes presentan respuesta clínica completa. De las pacientes que respondieron de manera inicial, el 34% presentó recurrencia de la enfermedad en un promedio de 20 meses, el 30% de las pacientes que presentaron recurrencia, fue tratada con un segundo ciclo de tratamiento, con un 80% de respuesta completa.

Laurelli *et al*¹⁷, en 2011, publican 14 casos en un estudio prospectivo, en el que asignaron a pacientes a una evacuación vía histeroscópica a resección del tumor y posteriormente a manejo hormonal, 6 de ellas con Acetato de Megestrol oral y 8 con DIU liberador de Levonorgestrel. Después de un mínimo de 13 meses de seguimiento, ocurrió un solo caso de recurrencia y posterior al manejo quirúrgico se documento enfermedad confinada al endometrio, todas las pacientes se encontraban libres de enfermedad al momento de la publicación del estudio.

RESULTADOS REPRODUCTIVOS

Los resultados reproductivos en pacientes en manejo conservador, varían de centro a centro, una vez que se documenta respuesta al tratamiento siempre existe riesgo de recurrencia y progresión por lo que se deberá buscar embarazo en forma inmediata, utilizando técnicas de reproducción asistida de ser necesario. Han *et al*, reportan 8 embarazos en 10 pacientes, utilizando técnicas de reproducción asistida (hiperestimulación ovárica con o sin inseminación intrauterina y fertilización in vitro), 6 de éstas con recién nacidos vivos a término¹⁸. Lowe *et al*, publican 3 casos en los que se documenta embarazo y recién nacido sano a término¹⁹.

METÁSTASIS Y MUERTES POSTERIOR AL TRATAMIENTO

Se han documentado al menos 4 casos de muerte posterior al manejo conservador de adenocarcinoma de endometrio, 1 de ellos presentándose 8 meses posteriores al nacimiento de un hijo sano, 3 de estos casos se presentaron con carcinomatosis peritoneal⁶.

Los casos adversos no siempre son reportados y se debe inferir que existen más, por lo que es imperativo asesorar de manera adecuada a las pacientes sobre el riesgo siempre presente de recurrencia y progresión de la enfermedad⁵. No existe información detallada sobre el manejo o de estas pacientes, o si éstas cumplían los criterios de inclusión de manera estricta al inicio del tratamiento.

OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es reportar la experiencia en manejo conservador en pacientes con cáncer de endometrio en nuestra institución. Como se ha mencionado, no existe una pauta de tratamiento definida ni protocolos establecidos de manejo y seguimiento, por lo que se espera agregar conocimiento a la literatura para en un futuro poder realizar guías adecuadas de manejo para estas pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Es un estudio de Cohorte histórica en el que se revisaron todos los expedientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de Endometrio, en pacientes menores de 40 años, en el periodo entre Enero del 2000 al mes de Mayo del 2012. Los criterios de inclusión fueron: pacientes menores de 40 años, con deseo de embarazo, con reporte de biopsia que documentara adenocarcinoma de endometrio tipo endometrioides, grado I de la FIGO, con estudios de extensión que revelaran ausencia de invasión miometrial o enfermedad extrauterina, que rechazaron de manera inicial el

manejo quirúrgico y que recibieron tratamiento conservador y seguimiento con biopsia adecuado, previo consentimiento informado. Se excluyeron los expedientes en los que la paciente negaba el tratamiento médico y recibió manejo quirúrgico, expedientes incompletos, pacientes sin deseo reproductivo o que no cumplían criterios de inclusión.

RESULTADOS

Doce expedientes cumplieron los criterios de inclusión para su revisión. Se exponen aquí los resultados de dichos casos. Las características clínicas y los datos sobre la evaluación diagnóstica de las pacientes se exponen en el Cuadro I.

La edad de las pacientes al diagnóstico fue de 20 a 35 años de edad, con un promedio de 28 años. De las doce pacientes, 9 (75%), presentaban obesidad al momento del diagnóstico, con un IMC mayor a 30kg/m^2 , un factor de riesgo conocido para presentar la enfermedad y que dificulta la respuesta adecuada al tratamiento con Progestinas. Se identificaron 10 (83%) pacientes con antecedente de infertilidad, de éstas, primaria en 7 casos y 3 con infertilidad secundaria, habiendo 7 pacientes nuligestas dentro de todos los casos (58%). Todas las pacientes, independientemente de su historia reproductiva, mantenían deseo de embarazo futuro. En la historia clínica de las pacientes se identificaron dos, con historia de Diabetes Mellitus tipo 2, una con Síndrome de Ovario Poliquístico y un caso con Hipotiroidismo.

Durante la evaluación diagnóstica de las pacientes, se realizó, de manera inicial, legrado-biopsia en 11 (92%) pacientes, obteniéndose el diagnóstico mediante biopsia de consultorio con cánula únicamente en un caso. En el 100% de las pacientes se documentó el resultado del estudio

histopatológico y se corroboró tipo histológico endometriode y grado de diferenciación I de la FIGO (bien diferenciado).

Una vez realizado el estudio histopatológico se realizaron estudios de imagen para corroborar ausencia de invasión miometrial en los 12 casos, en 8 pacientes mediante Resonancia Magnética (67%) y en 4 pacientes mediante US transvaginal. Una vez completado el protocolo de estudio, se inició el manejo y seguimiento (Cuadro II).

Todas las pacientes fueron tratadas a base de Progestinas, 9 (75%) con Megestrol 160mg vía oral c/24hrs, en dos casos se utilizó Progesterona 500mg vía oral 3 veces por semana y en un caso Medroxiprogesterona intramuscular trimensual.

Se documentó respuesta completa inicial (a los 3 meses) en 7 casos (58%), en un caso se obtuvo respuesta parcial (hiperplasia con atipias), con un total de 8 casos (67%) con respuesta histológica documentada, en el caso de la paciente con respuesta parcial, se añadió una segunda línea de tratamiento a base de DIU liberador de Levonorgestrel, obteniéndose respuesta completa a los 6 meses.

Se documentaron 3 casos (25%) en los que no se obtuvo respuesta inicial. Se dio seguimiento a todas las pacientes con estudio histopatológico cada 3 meses, en 8 casos con biopsia guiada por histeroscopia y en 4 pacientes con legrado biopsia. La duración del tratamiento y seguimiento fue de 3 a 24 meses, con un promedio de 11 meses.

En las 3 pacientes en las que no se tuvo respuesta inicial, no hubo respuesta al tratamiento durante el seguimiento en un promedio de 8 meses, y durante el seguimiento ocurrió 1 caso (8%) de recurrencia de la enfermedad, presentándose ésta a los 12 meses.

En 3 casos (25%), se logró embarazo (Cuadro III), mediante técnicas de reproducción asistida, de éstas, en un caso se realizó posteriormente manejo quirúrgico definitivo y durante la etapificación se documenta enfermedad confinada al endometrio.

En 4 casos se realizó manejo quirúrgico definitivo. En el caso 1 posterior a la resolución del embarazo, el caso 11 tuvo respuesta al tratamiento, sin embargo a los 12 meses del seguimiento decidió no buscar embarazo y se realizó laparotomía etapificadora, los casos 2 y 9 no tuvieron respuesta al tratamiento, por lo que se decidió cirugía.

En las 2 pacientes en las que se realizó laparotomía etapificadora, por no tener respuesta al tratamiento, se recabó el reporte de patología, en ambos casos se documentó enfermedad con invasión menor al 50% del endometrio, sin enfermedad extrauterina.

El caso 10 no ha presentado respuesta posterior a 6 meses, se asesoró a la paciente y ésta niega el manejo quirúrgico, por lo que se continuará en tratamiento únicamente por 3 meses más, para completar un total de 9 meses, de no documentarse respuesta, se ofrecerá tratamiento quirúrgico definitivo, el cual ha sido aceptado por la paciente.

El caso número 7 presentó respuesta parcial a los 3 meses y respuesta completa a los 6 meses, se ha mantenido en seguimiento por 2 años, debido a que la paciente continúa en búsqueda de embarazo, al momento se encuentra libre de enfermedad y sea asesorado de manera estrecha sobre el riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

En los últimos años, el manejo conservador del adenocarcinoma de endometrio ha cobrado importancia clínica, aunque es una enfermedad normalmente diagnosticada en la

postmenopausia, sabemos que hasta un 5% de las pacientes serán diagnosticadas antes de los 40 años, en el periodo reproductivo de la vida de la mujer, donde la fertilidad cobra importancia capital para éstas.

Entre los factores de riesgo para la enfermedad, la obesidad es altamente prevalente en nuestra población, nuestra serie arroja que el 75% de las pacientes tenían un IMC por arriba de $30\text{mg}/\text{m}^2$, es importante realizar un manejo integral de estas pacientes, para lograr una disminución del peso, se ha visto que la respuesta clínica a las progestinas en pacientes con obesidad es menor a la de las mujeres con índice de masa corporal normal.

En este trabajo publicamos la experiencia con 12 pacientes, al ser una enfermedad con poca prevalencia en este grupo etario y que exige criterios de inclusión estrictos para iniciar manejo, el número de pacientes que se tratan en los diversos centros es limitado.

En la revisión de la literatura más grande publicada a la fecha, que reúne la experiencia de casos publicados de 1966 a 2008, Chiva *et al*, publican una tasa de respuesta inicial del 76%, y 24% de las pacientes sin respuesta a ningún tratamiento⁶, nuestra serie arroja resultados similares, con 25% de las pacientes sin respuesta y 67% de pacientes con respuesta histológica inicial al tratamiento, con un caso pendiente de toma de biopsia.

Gotlieb *et al*, reportan una tasa de embarazo con recién nacidos sanos a término de 23% todos logrados mediante técnicas de reproducción asistida²⁰, así mismo, Han *et al*, 30% de embarazos a término¹⁸, en nuestra serie se obtuvieron 3 embarazos (25% de las pacientes). Los factores de riesgo para infertilidad en pacientes jóvenes, son también factores de riesgo para adenocarcinoma de endometrio. En nuestras pacientes el factor económico juega un papel fundamental, ya que no se cuenta con el costo de las técnicas y medicamentos en reproducción asistida es alto, lo que

dificulta el apego por parte de la paciente, haciendo que pacientes que tienen respuesta al manejo conservador, no logren posteriormente embarazo en periodos cortos de tiempo, dando lugar a elevados índices de recurrencia de la enfermedad, y fracaso de este abordaje.

En las pacientes a las que se les realizó cirugía etapificadora por no presentar respuesta al tratamiento, se identificó invasión miometrial menor al 50% (enfermedad más allá del endometrio), lo que sugiere que en estas pacientes el abordaje fracasa, debido a que presentaban invasión miometrial inicial, y el Ultrasonido en uno de los casos, y la Resonancia Magnética en otro, fallaron en la detección de dicha invasión, como se ha mencionado, la enfermedad debe mantenerse confinada al endometrio para obtener buenos resultados con el manejo conservador.

Durante el seguimiento de las pacientes ya operadas, no se ha documentado recurrencia o progresión de la enfermedad.

CONCLUSIONES

El manejo conservador de adenocarcinoma de endometrio, parece ser una opción segura desde el punto de vista oncológico, para ofrecer a pacientes menores de 40 años con deseo reproductivo, siempre que cumplan con criterios de inclusión estrictos: enfermedad confinada al endometrio, sin enfermedad extrauterina, grado de diferenciación I de la FIGO y compromiso por parte de la paciente a apegarse a la vigilancia médica. Se debe de buscar embarazo inmediatamente después de obtener respuesta al tratamiento y se debe asesorar de manera estrecha a las pacientes sobre el riesgo de recurrencia y progresión de la enfermedad. Así mismo, la paciente debe aceptar el tratamiento quirúrgico si se detecta falta de respuesta al tratamiento en un periodo de 9 meses, en cualquier momento si se documenta progresión de la enfermedad, en el puerperio una vez

resuelto el embarazo, en caso de no lograr embarazo en un periodo de tiempo razonable, aunque persista sin evidencia de recurrencia de la enfermedad.

No está definido el mejor método diagnóstico para la evaluación y seguimiento, así como el esquema de tratamiento, y en la literatura, éstos varían entre los diferentes centros; en nuestro centro, recomendamos biopsia dirigida por histeroscopia con legrado uterino simultáneo, tanto para el diagnóstico, como para el seguimiento, y que se lleven a cabo cada 3 meses durante éste último. Se debe realizar Resonancia Magnética para descartar invasión miometrial; el manejo deberá ser a base de Acetato de Megestrol 160mg VO c/24hrs como primera línea.

En caso de no tener respuesta al manejo en un periodo de 9 meses, se deberá ofrecer manejo quirúrgico definitivo.

REFERENCIAS

1. Dorais J, Dodson M, Calvert J, Mize B, Travarelli JM, Jaspersen K, et al. Fertility-sparing management of endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol Surv.* 2011; **66**(7): 443-51.
2. Epidemiología DGd. Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México. 2011 [cited; Available from: http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/MONOGRAFIAS/PEPID_TUMORES_MALIGNOS_MEX_2010.pdf
3. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2008; **111**(2 Pt 1): 436-47.
4. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005; **105**(3): 575-80.
5. Gomez-Pue D O-GE, Marquez-Acosta G, Jiménez-López J, Durán-Boullosa E, Reyes-Muñoz E, et al. Tratamiento preservador de la fertilidad en adenocarcinoma de endometrio. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; **79**(10): 631-6.
6. Chiva de Agustin L, Lapuente Sastre F, Corraliza Galan V, Granados Galainena L, Gonzalez Martin A, Gonzalez Cortijo L, et al. Conservative management of patients with early endometrial carcinoma: a systematic review. *Clin Transl Oncol.* 2008; **10**(3): 155-62.
7. Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol.* 2004; **95**(1): 133-8.
8. Ota T, Yoshida M, Kimura M, Kinoshita K. Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; **15**(4): 657-62.
9. Rackow BW, Arici A. Endometrial cancer and fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; **18**(3): 245-52.
10. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA.* 2002; **288**(13): 1610-21.
11. Ben-Shachar I, Vitellas KM, Cohn DE. The role of MRI in the conservative management of endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2004; **93**(1): 233-7.
12. Morice P, Fourchette V, Sideris L, Gariel C, Duvillard P, Castaigne D. A need for laparoscopic evaluation of patients with endometrial carcinoma selected for conservative treatment. *Gynecol Oncol.* 2005; **96**(1): 245-8.
13. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril.* 2010; **93**(4): 1286-9.
14. Yamazawa K, Hirai M, Fujito A, Nishi H, Terauchi F, Ishikura H, et al. Fertility-preserving treatment with progestin, and pathological criteria to predict responses, in young women with endometrial cancer. *Hum Reprod.* 2007; **22**(7): 1953-8.
15. Kalogiannidis I, Agorastos T. Conservative management of young patients with endometrial highly-differentiated adenocarcinoma. *J Obstet Gynaecol.* 2011; **31**(1): 13-7.
16. Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, Woolas RP. Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005; **97**(3): 924-7.

17. Laurelli G, Di Vagno G, Scaffa C, Losito S, Del Giudice M, Greggi S. Conservative treatment of early endometrial cancer: preliminary results of a pilot study. *Gynecol Oncol.* 2011; **120**(1): 43-6.
18. Han AR, Kwon YS, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Pregnancy outcomes using assisted reproductive technology after fertility-preserving therapy in patients with endometrial adenocarcinoma or atypical complex hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2009; **19**(1): 147-51.
19. Lowe MP, Cooper BC, Sood AK, Davis WA, Syrop CH, Sorosky JI. Implementation of assisted reproductive technologies following conservative management of FIGO grade I endometrial adenocarcinoma and/or complex hyperplasia with atypia. *Gynecol Oncol.* 2003; **91**(3): 569-72.
20. Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, Korach Y, Segal Y, Zmira N, et al. Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2003; **102**(4): 718-25.

Cuadro I. Características clínicas y evaluación diagnóstica

	Edad al diagnóstico	IMC	Patología Agregada	Gestas	Método Diagnóstico	Patología	Invasión Miometrial (Método Diagnóstico)
PACIENTE 1	34	25.8	I*	G1 P1	LB	Endometrioide Grado I	No (US)
PACIENTE 2	28	21.9	I*	G1 A1	LB	Endometrioide Grado I	No (US)
PACIENTE 3	20	24.1	I*	G1 P1	LB	Endometrioide Grado I	No (US)
PACIENTE 4	25	37.3	O, I, SOP	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (US)
PACIENTE 5	28	35.7	O, I	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 6	35	37.9	O, I, DM	G0	BC	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 7	25	40.8	O, I	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 8	28	36.6	O, I	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 9	30	31.4	O, I, DM	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 10	33	30.9	O, I	G0	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 11	28	33	O, H	G1 C1	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)
PACIENTE 12	28	30.4	O	G1 C1	LB	Endometrioide Grado I	No (RM)

I: Infertilidad, I*: Infertilidad secundaria. O: Obesidad, SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico, DM: Diabetes Mellitus, H: Hipotiroidismo, G: Gesta, P: Parto, C: Cesárea, A: Aborto. BC: biopsia de consultorio. LB: legrado-biopsia.

Cuadro II. Tratamiento y seguimiento.

	Tratamiento	Respuesta Inicial	Tratamiento Adicional	Seguimiento Histopatológico	Respuesta en el seguimiento	Duración del tratamiento (meses)	Recurrencia	Desenlace
Paciente 1	Progesterona 500mg VO 3 veces por semana	RC	-	LUI biopsia cada 3 meses	RC	6	-	Embarazo
Paciente 2	Medroxiprogesterona 150mg IM trimensual	SR	-	LUI biopsia cada 3 meses	SR	6	-	LE
Paciente 3	Progesterona 500mg VO 3 veces por semana	RC	-	LUI biopsia cada 3 meses	RC	24	-	Embarazo
Paciente 4	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RC	-	LUI biopsia cada 3 meses	RC	12	Si	LE
Paciente 5	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RC	-	BH cada 3 meses	RC	9	-	Continúa
Paciente 6	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RC	-	BH cada 3 meses	RC	9	-	Continúa
Paciente 7	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RP	DIU liberador de Levonorgestrel	BH cada 3 meses	RC	12	-	Continúa
Paciente 8	Megestrol 160mg VO c/24hrs	Pendiente	-	BH cada 3 meses	Pendiente	3	-	Continúa
Paciente 9	Megestrol 160mg VO c/24hrs	SR	-	BH cada 3 meses	SR	12	-	LE
Paciente 10	Megestrol 160mg VO c/24hrs	SR	-	BH cada 3 meses	SR	6	-	Continúa
Paciente 11	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RC	-	BH cada 3 meses	RC	12	-	LE
Paciente 12	Megestrol 160mg VO c/24hrs	RC	-	BH cada 3 meses	RC	24	-	Embarazo

RC: respuesta completa, SR: sin respuesta, RP: respuesta parcial, BH: biopsia guiada por histeroscopia, VO: vía oral.

Cuadro III. Embarazos

	RA	Semanas de gestación	Complicaciones	Vía de resolución	Recién nacido
Paciente 1	FIV	36.2	No	Parto eutócico	Sano
Paciente 3	Inducción de la Ovulación con Citrato de Clomifeno	38.5	No	Parto eutócico	Sano
Paciente 12	Inseminación Intrauterina	38.1	No	Cesárea	Sano