



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO DE ONCOLOGÍA**

IMPACTO DEL ABORDAJE LAPAROSCOPICO EN EL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE
ONCOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DR. EDUARDO LICEAGA
PERIODO ENERO 2015- ABRIL 2019

T E S I S D E P O S G R A D O

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

P R E S E N T A:

DR. EMMANUEL MATIAS ZARATE

**PROFESOR TITULAR:
DR. ALFONSO TORRES LOBATON**

**ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL ANGEL MORALES PALOMARES**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019



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.

**IMPACTO DEL ABORDAJE LAPAROSCOPICO EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL
CÁNCER DE ENDOMETRIO EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO, DR EDUARDO LICEAGA. PERIODO ENERO 2015- ABRIL 2019.**

VoBo

**DR. ALFONSO TORRES LOBATON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
CONSULTOR TÉCNICO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, DR EDUARDO LICEAGA**

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi esposa Isabel, mis hijos Emmanuel y Alejandro, por su amor puro e incondicional, quienes son el motor y pilar más importante en mi vida y a quienes amare eternamente. Gracias mi amor Isabel por que estoy consciente de los sacrificios que conllevaron el apoyarme para poder realizar esta residencia TE AMO.

A mis padres Jose Manuel y Georgina quienes jamas me dejaron solo y siempre confiaron en mi, con sus principios, amor y atenciones hicieron de este camino algo menos difícil.

A mis hermanas Elizabeth y Donaji por siempre estar a mi lado apoyandome y motivandome para ser cada dia mejor.

A mis amigos y maestros, quienes fueron un gran apoyo emocional y academico durante el desarrollo de mi residencia.

A mi maestro, Dr. Alfonso Torres Lobatón, por darme la oportunidad de realizar mi residencia en Ginecología Oncológica así como compartirme sus conocimientos y apoyo desinteresado a quien le estare agradecido de por vida.

A mi maestro y asesor de Tesis Dr. Miguel Angel Morales Palomares por motivarme cada dia a ser mejor.

A mi maestro y amigo Dr. Juan Carlos Oliva Posada por demostrarme su apoyo incondicional y ser parte fundamental en mi desarrollo academico y personal, gracias por todo su apoyo y enseñanzas.

A Dios por darme la oportunidad y dicha de poder concluir esta residencia con salud, a lado de toda mi familia.

INDICE

I.- INTRODUCCION	1
II.- MARCO TEÓRICO	4
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	36
IV.- JUSTIFICACIÓN	36
V.-HIPÓTESIS.....	37
VI.- OBJETIVOS	37
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	38
VIII.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
IX.- RECURSOS	39
X.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	39
XI.- RESULTADOS Y ANALISIS	40
XII.- DISCUSIÓN.....	47
XIII.-CONCLUSIONES	48
XIV.- REFERENCIAS.....	50

RESUMEN:

I.- INTRODUCCION

El adenocarcinoma de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente tras el cancer cervicouterino, y representa el 4.8% de todos los canceres de la mujer. Es una enfermedad potencialmente curable, aunque dependerá de la extirpe celular, el estadio de la enfermedad y otros factores pronósticos (grado de diferenciación celular, invasión del espacio linfovascular, invasión miometrial, concentración de receptores de progesterona). Pueden diferenciarse dos grandes grupos que marcarán el pronóstico de la enfermedad. En primer lugar, el adenocarcinoma de tipo endometriode, tipo I (75-80% de los casos), con buen pronóstico y la mayor parte diagnosticados en estadios iniciales. Por otra parte, el adenocarcinoma de tipo no endometriode, tipo II, que afecta al 20- 25%, y que incluye a otros grupos histológicos: seroso-papilar, mucinoso, células claras, células escamosas, mixto e indiferenciado, con un comportamiento más agresivo similar al cáncer de ovario.

El pilar fundamental del tratamiento de dicha enfermedad es la cirugía. La mayoría de los casos se encuentran en estadios iniciales y la cirugía será curativa. En otras ocasiones es necesario añadir la radioterapia o quimioterapia. En raras ocasiones la paciente no es candidata a un tratamiento quirúrgico, ya sea por morbilidad añadida o por enfermedad avanzada. El tratamiento clásico del adenocarcinoma de endometrio ha sido la histerectomía con salpingooforectomía bilateral por vía laparotómica, añadiendo según las características del caso la linfadenectomía pélvica, paraaortica y omentectomía.

Durante los últimos 10-15 años se ha introducido la laparoscopia en las diferentes especialidades, demostrando ser una vía segura y con menor morbilidad para el paciente. El tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio ha sido otro ejemplo dónde paulatinamente se ha pasado de un abordaje laparotómico a la vía laparoscópica. Este cambio en el abordaje quirúrgico obliga a demostrar que la laparoscopia es una alternativa segura, y con resultados similares para las pacientes, sin verse afectada la radicalidad quirúrgica. Diversos trabajos han demostrado que en estadios iniciales el cambio de la vía de abordaje del

adenocarcinoma de endometrio no influye en la supervivencia global ni en el tiempo libre de enfermedad. Estos estudios han sido realizados en los Centros Oncológicos más prestigiosos con una amplia experiencia en el campo laparoscópico. Por otro lado, no hay estudios que avalen que ocurra lo mismo en estadios más avanzados o en los tumores no endometrioides, pudiendo incluso ser el tratamiento por laparoscopia subóptimo en estos casos. Además, se ha demostrado que en estadios iniciales la laparoscopia no empeora la estadificación de la enfermedad, ya que el muestreo linfático no es menor y el uso de movilizador uterino parece que no ensombrece el pronóstico al no influir en la infiltración del espacio linfovascular.

La laparoscopia, como cualquier técnica novedosa, requiere una curva de aprendizaje y supone un mayor tiempo quirúrgico (al menos inicialmente) frente a la laparotomía. Pero ha demostrado ser una vía con menores complicaciones, destacando la disminución de la pérdida hemática, aunque otros autores no hayan podido demostrar una disminución de necesidad de transfusión. Esta vía menos agresiva proporciona una pronta recuperación, disminuyendo la estancia hospitalaria y acelerando la incorporación a la vida laboral de las pacientes. Algunos autores la consideran una vía con mayor gasto económico que se ve compensada al disminuir la morbilidad postoperatoria y la estancia hospitalaria, mientras que otros grupos de trabajo creen que se debe individualizar cada caso. Por otro lado surgió la duda de si la laparoscopia aumentaría las recurrencias debido a la pérdida de sensibilidad táctil en la cirugía de mínima invasión (laparoscopia y asistida por robot), la dificultad en la visualización de estructuras anatómicas que influirían en la radicalidad quirúrgica o la posible diseminación tumoral, tanto por el aumento de presión intra-abdominal por la insuflación de dióxido de carbono, como por el uso del movilizador uterino.

Hemos analizado los casos de adenocarcinoma de endometrio intervenidos quirúrgicamente en el Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga Servicio de Oncología, queremos asegurar que el cambio en la vía de abordaje de todos los cánceres de endometrio susceptibles a tratamiento quirúrgico, tanto endometrioides como no endometrioides y en todos sus estadios no ha influido en la seguridad

oncológica y ha proporcionado una mejor asistencia al haber disminuido la morbilidad perioperatoria y la estancia hospitalaria.

II.- MARCO TEÓRICO

Epidemiología, patogenia y prevención:

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en Estados Unidos de América, y el segundo a nivel mundial con una incidencia de 382,069 y una mortalidad de 89,929 tras el cáncer de ovario reportados en el Globocan 2018. La incidencia en México es de 7,266 casos nuevos representando el 35.3% con una mortalidad de 1,128 casos representado el 13.7%.

Representa el 4.8% de los tumores malignos en la mujer^{1,2}. En los últimos 30 años se ha producido un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad². El envejecimiento de la población junto a la epidemia de obesidad son dos factores determinantes en este incremento.

El adenocarcinoma de endometrio se presenta en la mujer tanto en el periodo reproductivo como durante la postmenopausia, donde el pico de incidencia máxima se sitúa entre la quinta y sexta década de la vida, sin olvidar que el 20-25% debuta en la perimenopausia y el 5% antes de los 40 años de edad. En casos de debut del cáncer por debajo de los 50 años hay que considerar la posibilidad de encontrarse frente a un síndrome de predisposición familiar al cáncer como el síndrome de Lynch². En un 2-5% de adenocarcinomas de endometrio nos encontraremos frente a un síndrome de Lynch, la mayoría serán tumores endometrioides y en estadios iniciales.

Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de dicha patología destacan la exposición prolongada a estrógenos, sobre todo sin contraposición a progestágenos, la hiperinsulinemia, el uso de tamoxifeno en la postmenopausia, la obesidad, la edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, menopausia tardía, síndrome de los ovarios poliquísticos, nuliparidad, historia de esterilidad, antecedentes de cáncer de mama y menarquía temprana^{1,2}.

Como factores protectores destacan el uso de anticonceptivos hormonales en casos de anovulación crónica y el consumo de tabaco, medida no recomendable por sus múltiples efectos adversos^{2,17}. El uso de gestágenos en forma depot o el DIU de liberación continua de levonorgestrel también ejercen una función protectora sobre el endometrio sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio².

La prevención secundaria es una iniciativa ineficiente y no aplicable a la población general². Una vez conocida la historia natural del cáncer y factores predisponentes puede intentarse una prevención primaria, principalmente desde atención primaria tratando los factores de riesgo modificables. Finalmente, un adecuado y rápido manejo de la clínica inicial de dicha patología puede considerarse una prevención terciaria, que mejorará el pronóstico y reducirá las complicaciones derivadas de la enfermedad.

Clasificación anatomo-patológica

El cáncer de endometrio puede originarse como una lesión focal en la cavidad endometrial o sobre un pólipo endometrial, o de forma difusa, afectando a diferentes áreas o a la totalidad de la superficie endometrial.

Puede originarse en cualquier parte del útero pero en la mayoría de los casos lo hace en el cuerpo uterino (90%), seguido del istmo uterino. La cara más afectada es la posterior y frecuentemente se presenta como una masa friable grisácea y en ocasiones ulcerada en superficie^{18,19}.

La lesión avanza localmente hacia el miometrio infiltrándolo, pudiendo alcanzar la serosa uterina, o puede avanzar hacia cérvix invadiendo la mucosa endocervical y el estroma. Si la enfermedad continúa propagándose puede invadir anexos, vagina, la cavidad peritoneal u órganos vecinos. El carcinoma de endometrio tiene capacidad de diseminación linfática y vascular. La embolización tumoral a través de

los espacios linfovascuales da lugar a la afectación ganglionar, así como a las metástasis a distancia (pulmón, hígado, hueso y cerebro)¹⁸.

El cáncer de endometrio se diferencia en dos tumores distintos tanto en su histología como en su biología, pronóstico y tratamiento.

El tipo I o adenocarcinoma de tipo endometriode, representa aproximadamente el 70-80% de los casos. Son tumores hormonodependientes que se asocian a una situación de hiperestronismo y pueden originarse sobre una hiperplasia endometrial. Suelen ser tumores de evolución lenta, el tratamiento de elección es la cirugía y su pronóstico en general es bueno¹⁷. Las alteraciones genéticas más frecuentes son la inestabilidad de microsatélites, mutaciones de PTEN, k-ras y genes de beta-cateninas.

El tipo II o adenocarcinoma no endometriode, representa el 20-30% restante de los casos. Son lesiones que se desarrollan sobre un endometrio atrófico, no están asociadas a la exposición a estrógenos, con debut más frecuente en la postmenopausia. Histológicamente son lesiones de alto grado, de tipo seroso-papilar y células claras. La evolución es agresiva, con peor pronóstico que el tipo I y el diagnóstico suele hacerse en estadios más avanzados. Aproximadamente el 70% de los carcinomas serosos y el 50% de los carcinomas de células claras en el momento del diagnóstico se encontrarán en un estadio III o IV de la enfermedad. Su conducta y evolución es similar al cáncer de ovario. El tratamiento es quirúrgico con una cirugía de estadificación completa. No responde a tratamientos hormonales, pero si a la quimioterapia¹⁷. Estos tumores de tipo II se asocian a mutaciones del p53, altos niveles del ki-67 y sobreexpresión del oncogen HER-2/neu.

Tabla 1: Características diferenciales de los subtipos histológicos de cáncer de endometrio²

TIPO I	TIPO II
Endometrioide	Seroso-Células claras
Capacidad reproductiva disminuida	Capacidad reproductiva no afectada
Asociado con la exposición a estrógenos, obesidad, hiperlipemia y diabetes mellitus	No relacionado con exposición a estrógenos
Hormono dependiente	Edades avanzadas
Origen en hiperplasia endometrial	No hiperplasia. Suele iniciarse en endometrios atróficos
Predominio de bajo grado (G1-G2)	Alto grado (G3)
Lenta evolución	Evolución agresiva
Mejor pronóstico	Peor pronóstico que tipo I. Diagnóstico en estadios avanzados
Tratamiento quirúrgico de elección	Estadificación completa como cáncer de ovario
Responde a hormonoterapia, sensibilidad a progestágenos	Quimioterapia, no hormonoterapia
Invasión miometrial superficial	Invasión miometrial profunda
Potencial de diseminación ganglionar bajo	Potencial de diseminación ganglionar alto
Supervivencia a los 5 años del 86%	Supervivencia a los 5 años del 59%
Alteraciones genéticas comunes: PTEN, inestabilidad de microsatélites, PIK31R1, KRAS, ARID1A, CTNNB1	Alteraciones genéticas comunes: p53, HER2 y PPP2R1A

La clasificación histológica se solapa con la clasificación del cáncer de endometrio en tipos I y II. El tipo celular más común del cáncer de endometrio es el

adenocarcinoma endometriode compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos, la mezcla de metaplasias escamosas es común. Los tumores adenoescamosos contienen elementos malignos de epitelio glandular y escamoso. El carcinoma de células claras y el carcinoma seroso-papilar de endometrio son tumores de histología similar a los observados en ovario y trompa de Falopio. Rara vez se encuentran tumores mucinosos, escamosos e indiferenciados. Según se manifiesten los tipos de células de cáncer de endometrio podemos diferenciar¹:

- Endometriode (70-80%)
 - o Adenocarcinoma ciliado
 - o Adenocarcinoma secretor
 - o Papilar o Villoglandular
 - o Adenocarcinoma con diferenciación escamosa:
 - Adenoacantoma
 - Adenoescamoso
- Seroso papilar (<10%)
 - Mucinoso (1%)
 - Células claras (4%)
- Células escamosas (<1%)
 - Mixtos (10%)
 - Indiferenciado

En ocasiones los carcinomas indiferenciados se desarrollan a partir de carcinomas endometrioides de grado 1 ó 2, en estos casos puede haber una inestabilidad de microsatélites y/o un síndrome de Lynch.

Existe una corriente de opinión creciente de considerar a los Tumores Müllerianos Mixtos Malignos (Carcinosarcomas) como carcinomas que presentan una

transformación morfológica hacia sarcoma. En la mayoría de los casos, estos tumores se originan de carcinomas no endometrioides, pero pueden originarse también de carcinomas endometrioides. Existen evidencias moleculares que sugieren que estos tumores son carcinomas endometrioides en los que el componente sarcomatoso ha adquirido las características moleculares de la transición epitelio-mesénquima. Aunque en la clasificación de la OMS de 2014, los carcinosarcomas no aparecen entre los carcinomas de endometrio, las biopsias y piezas quirúrgicas con carcinosarcomas deberían informarse siguiendo los mismos criterios que para los carcinomas de endometrio.

Los carcinomas mixtos endometrioides-serosos están definidos cuando uno de los dos componentes representa el 5% del tumor, y por definición son tumores de alto grado.

El grado histológico viene determinado por el porcentaje de tumor sólido. El componente escamoso no se contabiliza como componente sólido. Cuando la atipia citológica es desproporcionada a la complejidad arquitectónica, el grado se incrementa un punto. Los carcinomas de tipo II siempre deben considerarse de alto grado (G3)².

Tabla 2. Grado histológico FIGO

GRADO FIGO	% TUMOR SOLIDO
G1 Bien diferenciado	<5%
G2 Moderadamente diferenciado	6-50%
G3 Poco diferenciado	>50%

El carcinoma endometrioide y sus variantes es frecuentemente precedido por lesiones proliferativas endometriales quedando unificadas en la clasificación de la OMS de 2014:

- Hiperplasia sin atipia: proliferación glandular sin atipia que obedece a un estímulo estrogénico exagerado, aumentando el riesgo de cáncer de endometrio 3-4 veces.
- Hiperplasia compleja con atípia/Neoplasia Intraepitelial Endometrial: incremento del volumen glandular significativo en relación al endometrio adyacente y con atipias. En un 30% de los casos se asocia focos de carcinoma endometriode en la pieza de histerectomía aunque suelen ser tumores de bajo grado y escasamente invasor.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES EPITELIALES DEL CUERPO UTERINO (OMS, 2014)²⁰

1. CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE ENDOMETRIO (USUAL Y VARIANTES)
2. ADENOCARCINOMAMUCINOSO
3. ADENOCARCINOMASEROSO
4. ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS
5. TUMORES NEUROENDOCRINOS
6. ADENOCARCINOMAMIXTO
7. CARCINOMA INDIFERENCIADO Y DESDIFERENCIADO

Tabla 4. Recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico²

A. Elementos imprescindibles:

i. Macroscópicos:

1. Tipos de muestra (Tipo de biopsia o de pieza quirúrgica)
2. Estructuras anatómicas adheridas
3. Piezas acompañantes

ii. Microscópicos:

1. Tipo histológico (OMS 2014)
2. Grado histológico FIGO
3. Invasión miometrial
4. Invasión vascular, linfática o perineural
5. Invasión del estroma cervical
6. Afectación vaginal
7. Afectación de la serosa uterina
8. Afectación parametrial
9. Afectación anexial
10. Afectación del epiplon
11. Afectación peritoneal
12. Metástasis ganglionares
13. Metástasis a distancia
14. Estadio FIGO provisional

B. Elementos recomendables:

i. Macroscópicos:

1. Localización del tumor
2. Tamaño del tumor
3. Clave de secciones de bloques de parafina

C. Diagnóstico:

1. Porcentaje de componentes en los tumores mixtos
2. Porcentaje de componentes en los carcinosarcomas
3. Afectación del epitelio cervical
4. Distancia de los márgenes de resección cervicales
5. Distancia de la serosa uterina
6. Porcentaje de invasión miometrial
7. Presencia de lesiones en el endometrio no tumoral

8. Presencia de células tumorales en el lavado peritoneal
9. Número de ganglios linfáticos afectados en relación a los identificados
10. Afectación extracapsular en ganglios linfáticos
11. Mención de las técnicas de inmunohistoquímica realizadas
12. Estadio pTNM provisional

Diagnóstico

Cómo ya se ha comentado, no hay un cribado eficiente ni prevención primaria de la enfermedad por lo que los esfuerzos se deben centrar en el diagnóstico temprano.

Tampoco se ha podido demostrar la eficacia del cribado de pacientes en tratamiento con tamoxifeno o estro-progestágenos. En ambos casos únicamente se recomienda el estudio histológico con biopsia endometrial en casos de sangrado genital anómalo.

En pacientes con síndrome de Lynch o cáncer de colon hereditario no polipósico existe un riesgo de hasta un 60% de desarrollar un cáncer de endometrio, por lo que en este subgrupo de pacientes está indicado un cribado anual a partir de los 35 años, o ante un caso de hemorragia uterina anómala. Este cribado debe incluir ecografía transvaginal y biopsia endometrial. También se deberá valorar la opción de la histerectomía una vez cumplido el deseo genésico².

El sangrado genital anómalo es el signo principal de sospecha que obliga a la realización de un estudio que descarte patología endometrial, con especial interés en la postmenopausia o en pacientes con factores de riesgo.

Cómo sangrado genital anómalo podemos considerar²:

- Pérdida de sangre en la postmenopausia, en el 20% de los casos se tratará de un carcinoma de endometrio.
- Pérdidas sanguíneas intercíclicas o menstruaciones anómalas o muy abundantes en la perimenopausia.

- Secreción purulenta por genitales debido a un piometra, especialmente en postmenopausia avanzada.

Ocasionalmente el adenocarcinoma de endometrio se presenta como hallazgos anormales en la citología cervical como pudieran ser:

- Células compatibles con adenocarcinoma que obligarán a un estudio para descartar origen endometrial o cervical.
- Células glandulares atípicas.
- Células endometriales en mujeres mayores de 40 años.

En más rara ocasión se presenta como hallazgo casual en una prueba diagnóstica realizada por otro motivo o en la pieza quirúrgica de la histerectomía por otra indicación.

La base del diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio se basa en los siguientes pilares¹⁹:

1. **ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA:** Ante estos signos de alarma debe realizarse una anamnesis que identifique los factores de riesgo citados previamente, así como una exploración ginecológica completa para descartar otras causas como la patología cervical.

2. **ECOGRAFÍA:** El estudio se completará con la realización de una ecografía transvaginal o en su defecto transrectal que valore el endometrio en un corte longitudinal del útero, tanto su grosor como las características del mismo. A su vez se debe descartar otro tipo de patología orgánica como pólipos o miomas. La ecografía transvaginal es la técnica de elección para el estudio inicial del endometrio. En pacientes asintomáticas no se recomienda su realización de rutina^{2,17}.

La elección del punto de corte óptimo se ha establecido a partir de varios estudios y metaanálisis²¹⁻²⁵. Inicialmente los más citados fueron el de Smith- Bindman²³

de 1998 y el de Gupta²⁴ de 2002. Ambos concluyeron que en caso de metrorragia postmenopáusica un endometrio ≤ 5 mm tiene elevada sensibilidad para excluir cáncer de endometrio, con independencia de que la paciente esté o no bajo tratamiento hormonal sustitutivo. En estos casos se podría optar por una conducta expectante en lugar de realizar estudio histológico.

La medida del grosor endometrial por ecografía presenta una gran sensibilidad, pero un bajo valor predictivo positivo. Puede verse alterada en casos de toma de tratamiento hormonal sustitutivo y tamoxifeno. En estos casos debería realizarse un estudio histológico en caso de clínica sugestiva de patología.

El espesor se mide en el corte sagital longitudinal incluyendo las dos caras del endometrio. Corresponde a la máxima distancia comprendida entre los límites de la unión endometrio-miometrio sin incluir, si existiese, el halo hipoecoico periendometrial. La dirección del haz ultrasónico debe ser perpendicular al eje del endometrio. Serán signos de sospecha la heterogenicidad, la irregularidad o falta de definición de los bordes.

3. **BIOPSIA ENDOMETRIAL:** Ante una sospecha tanto clínica como ecográfica el diagnóstico de confirmación se realizará mediante la toma de una biopsia endometrial, con dispositivos de aspiración manual endouterina, biopsia con canula de Pipelle y su estudio histológico posterior. Se podrá realizar la toma en consulta sin necesidad de anestesia ni preparación específica. También se recomienda un estudio histológico en caso de clínica persistente, aunque la ecografía sea de baja sospecha².

Por otro lado, en caso de no disponer de ecografía, en pacientes sintomáticas, podría realizarse directamente una biopsia endometrial aunque no es recomendable realizarlo de primera elección ya que en muchas ocasiones el sangrado se debe a la atrofia endometrial^{2,17}.

4. **HISTEROSCOPIA:** Si tras la biopsia endometrial no se ha obtenido un diagnóstico definitivo se recomienda la realización de una histeroscopia diagnóstica y biopsia dirigida o legrado uterino². No se recomienda la histeroscopia como método diagnóstico de primera elección, si bien en algunos protocolos se establece de manera obligatoria como valoración añadida de la cavidad endometrial y posible afectación del endocérvix.

Factores pronósticos

En general la tasa de supervivencia a los 5 años para el estadio I es del 80-90%, para el estadio II del 70-80%, y para los estadios III y IV del 20 al 60%.

Entre los factores que marcarán el pronóstico de la enfermedad se encuentran:

EDAD

La edad mayor de 60 años debe considerarse como factor de riesgo que determina un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de recidiva en los estadios iniciales, lo que influirá a la hora de decidir el tratamiento adyuvante.

TAMAÑO TUMORAL

El tamaño tumoral mayor de 2 centímetros es considerado como un factor de riesgo independiente de afectación ganglionar en las pacientes con cáncer de endometrio en estadio I²⁷⁻²⁹.

GRADO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR

Los tumores bien diferenciados tienden a limitar su propagación a la superficie del endometrio, mientras que si el tumor es poco diferenciado el tumor suele invadir el miometrio con más frecuencia.

Por lo tanto, el grado tumoral es altamente predictivo de la extensión de la enfermedad, y de ahí la posible afectación ganglionar. Los tumores bien

diferenciados tienen menos del 10% de probabilidades de tener los ganglios afectados³⁰.

Otro aspecto a tener en cuenta es la variación del grado de diferenciación tumoral de la biopsia inicial a la pieza quirúrgica.

INVASIÓN MIOMETRIAL

Otro factor pronóstico es la invasión miometrial. Se mide desde el nivel del endometrio no tumoral adyacente al tumor. Los tumores se dividen en tumores con invasión inferior a la mitad del miometrio, y en tumores que invaden igual o más de la mitad del miometrio. A menudo la invasión del miometrio es el paso previo a la afectación ganglionar, afectando los ganglios pélvicos y paraaórticos¹. Las metástasis a puntos distales más características son la afectación pulmonar, ganglios inguinales y supraclaviculares, hígado, hueso, cerebro y vagina.

AFECTACIÓN DEL ESPACIO LINFOVASCULAR

La afectación del espacio linfovascular se ha correlacionado con la propagación tumoral extrauterina y ganglionar y se detecta en el 15-20% de los cánceres de endometrio. No forma parte del estadiaje FIGO pero si que se incluye en las recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico^{2,31}. Su identificación podría llevar a considerar la realización de una linfadenectomía aún en casos de bajo y medio riesgo según criterios de la ESMO. Se asocia como factor de alto riesgo de recidiva, por lo que debe considerarse a la hora de decidir el tratamiento adyuvante³²⁻³⁴.

CITOLOGÍA PERITONEAL

La citología peritoneal positiva no ha demostrado ser un factor pronóstico independiente por lo que ha desaparecido como criterio de estadificación FIGO en la nueva clasificación.

AFECTACIÓN GANGLIONAR

La afectación ganglionar es un factor predictivo independiente de supervivencia, por lo que debe especificarse el número de ganglios afectados y el número de ganglios obtenidos, y si es posible diferenciar las cadenas ganglionares.

AFECTACIÓN CERVICAL

La afectación cervical se correlaciona con tumores peor diferenciados, de mayor tamaño e invasión tanto miometrial como del espacio linfovascular. Corresponden a tumores en estadio II según la clasificación FIGO.

RECEPTORES HORMONALES

Es bien conocido que los tumores con niveles elevados de receptores hormonales para estrógenos y progesterona son tumores poco invasivos, mejor diferenciados, y con poca probabilidad de afectación ganglionar. En el caso del carcinoma de endometrio parecen tener más importancia los receptores de progesterona tanto en el pronóstico, como en su implicación como diana terapéutica al responder a gestágenos a altas dosis.

Por lo tanto son tumores de peor pronóstico cuando hay una ausencia de receptores de progesterona en tumores en estadio I y grado 1. Al igual que empeoraría el pronóstico la presencia de ocho o más mitosis por diez campos de alto poder¹.

OTROS MARCADORES BIOQUÍMICOS

Otros autores nombran como factores de mal pronóstico las aneuploidías, la fracción elevada de fase S de las células tumorales, y expresión de oncogenes como la sobreexpresión del oncogen HER-2/neu.^{1,35-37}.

Para concluir en la siguiente tabla quedan recogidos los factores pronósticos de dicha enfermedad acordados en el grupo de trabajo de la Oncoguía SEGO Cáncer de Endometrio 2015.

Tabla 5. Factores de mal pronóstico. NCCN 2019.

Edad > 60 años
Infiltracion miometrial >50%
Alto grado histologico (tipo IG3 y tipo II)
Infiltracion espacio linfovascular
Tamaño tumoral
Afectacion de tercio inferior de utero
Afectacion ganglionar
Afetacion del estroma cervical
Extension extrauterina

Finalmente, según el estadiaje final de cada paciente podrá encuadrarse en su grupo riesgo de recidiva de la enfermedad, y así establecer los controles oportunos en su seguimiento.

Tabla 6. Nuevos grupos de riesgo para guiar el uso de la terapia adyuvante.²

Bajo riesgo	IAG1-2 (Tipo I), invasion linfovascular negativa
Riesgo intermedio	IBG1-2 (Tipo I), invasion linfovascular negativa
Riesgo intermedio-Alto	IAG3 (Tipo I) sin importar estatus de invasion linfovascular
	IAG1-2 (Tipo I) con invasion linfovascular sin importar la profundidad de la invasion
Alto riesgo	IBG3 (Tipol), sin importar status de invasion linfovascular
	Cualquier EC II

	EC III endometrioide, sin enfermedad residual
	No Endometrioide (seroso o celulas claras o carcinoma indeferenciado o carcinosarcoma)
Avanzado	EC III enfermedad residual y EC IVA
Metastasisico	EC IVB

Estadificación

Tras un diagnóstico inicial, se realizarán determinadas pruebas que orientarán a decidir si la paciente es tributaria a un tratamiento quirúrgico, así como a obtener una valoración preterapéutica de la extensión de la enfermedad, y con ello adecuar la cirugía. No obstante, los criterios de la FIGO exigen una estadificación quirúrgica.

El estudio preoperatorio nos aportará información sobre la localización del tumor, si éste afecta a órganos vecinos, a cérvix o a tercio superior de vagina, se valorará la movilización y tamaño del útero a la hora de decidir la vía de abordaje, y el grado de diferenciación tumoral de la biopsia a la hora de adecuar la cirugía, aunque muchas veces no coincida con el definitivo.

En la decisión terapéutica también se tendrá en cuenta la morbilidad asociada, así como la edad y estado general de la paciente.

Como se ha comentado previamente, la estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica. Las pacientes inoperables por criterio médico deben estadificarse en base a criterios clínicos según la estadificación FIGO de 1971, aunque se recomienda una valoración de estadificación clínica con pruebas de imagen y criterios FIGO 2018 para decidir el tratamiento hormono, quimio o radioterápico².

Se debe realizar una historia clínica detallada incluyendo las medidas antropométricas, así como una exploración física y ginecológica completa que

valore la vía vaginal para la extracción de la pieza quirúrgica, la presencia de masas extrauterinas o ascitis, así como posible afectación de ganglios a distancia como los supraclaviculares.

Un estudio preanestésico basado en analítica completa, radiografía de tórax y electrocardiograma si el anestésista lo considera oportuno.

La ecografía transvaginal permite valorar el tamaño uterino, la infiltración miometrial, y la posible afectación de anexos, así como descartar un posible carcinoma sincrónico de ovario. La resonancia magnética permite un estudio de la pelvis y valorar la localización, tamaño e infiltración del tumor. Es una técnica útil pero no estrictamente necesaria. La sensibilidad y especificidad para la valoración de la infiltración miometrial son de un 79 y un 82% respectivamente. Otras técnicas como la tomografía por emisión de positrones-tomografía computerizada (PET-TC) y la determinación del Ca 125 no son de uso sistemático^{17,38}.

En la tabla 7, recogida las Guías de la NCCN 2019 se presentan los siguientes datos respecto al estudio preoperatorio²:

Tabla 7. Estudio preoperatorio y de extensión:

TIPO DE ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Anamnesis	Identificación de factores de riesgo Valoración estado general, identificación comorbilidad asociada	Alta
Exploración	Exploración general y ginecológica vía abordaje	Alta
Analítica completa	Hemograma, bioquímica Estudio coagulación	Moderada
Radiografía tórax	Estudio preoperatorio	Moderada

Biopsia endometrial	Tipo histológico En tipo I valoración del grado histológico	Alta
Ecografía abdominopélvica	Tamaño tumoral Valoración: nivel infiltración miometrial, infiltración del estroma cervical y anexos	Alta
TAC abdominopélvico	No útil para valoración de infiltración miometrial Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal) Se recomienda: -Tipo I: si sospecha de estadios avanzados -Tipo II: en todos los casos	Moderada
Resonancia Magnética	Valoración de infiltración miometrial y cervical en tipo I con sospecha de estadios iniciales. Se recomienda en pacientes inoperables, para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia	Moderada
PET-TC	No se recomienda en estudio primario de extensión. Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva	Moderada
Ca 125	No útil en diagnóstico, si en seguimiento y control recidiva. Se recomienda en estadios avanzados y en Tipo II.	Moderada

A continuación se describen los siguientes estadios FIGO:

Tabla 8. Estadificación FIGO 2018

Estadio I	Tumor confinado al cuerpo del útero
Ia	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
Ib	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
Estadio II	Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero *

Estadio III **	Extensión local y/o regional del tumor
IIIa	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anexos
IIIb	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIc	Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaorticos
IIIc1	Ganglios pélvicos positivos
IIIc2	Ganglios paraorticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
Estadio IV	Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia
IVa	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
IVb	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o ganglios inguinales

* La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadio I y no como estadio II.

** La citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio.

Tabla 9. Estadificación de la FIGO comparada con la clasificación TNM.

FIGO EC	T (Tumor)	N(Ganglios linfáticos)	M (Metastasis)
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0-N1	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC1	T1-T3	N1	M0
IIIC2	T1-T3	N1	M0

IVA	T4	Any N	M0
IVB	Any T	Any N	M1

*Los carcinosarcomas deben ser estadificados como carcinoma.

Tratamiento

Cáncer de endometrio tipo I

La base del tratamiento del cáncer de endometrio tipo I es la cirugía siguiendo los criterios de estadificación FIGO:

- Histerectomía total extrafascial
- Salpingooforectomía bilateral
- Linfadenectomía pélvica
- Linfadenectomía paraortica
- El lavado peritoneal (No afecta a la estadificación ni al tratamiento adyuvante pero sigue recomendándose por la FIGO)

Se recomienda en pacientes en estadios iniciales de riesgo intermedio alto así como en estadios avanzados remitir a la paciente a centro de referencia para recibir tratamiento multidisciplinar².

La realización de una histerectomía radical para evitar recidivas a nivel de cúpula vaginal no está indicada en estadio I. En estadio II únicamente se contempla para la obtención de márgenes libres de tumor.

La necesidad de realizar una linfadenectomía pélvica y paraaortica está en discusión ya que carece de valor terapéutico en estadios iniciales^{38,39}. En estadios avanzados hay estudios que demuestran que la realización de una linfadenectomía paraaortica pueda tener impacto en la supervivencia de las pacientes⁴⁰⁻⁴⁸.

La afectación ganglionar en pacientes con adenocarcinoma endometriode (Tipo I) se da en el 14% de los casos, y la afectación de la región paraaortica de forma exclusiva se da en menos del 3% de los casos².

La decisión de realizar una linfadenectomía se puede basar en el estudio preoperatorio de extensión o en el estudio intraoperatorio de la pieza de histerectomía, evaluando la infiltración miometrial y el grado tumoral. La correlación con el informe anatomopatológico definitivo será de un 80-90%, teniendo en cuenta que un 15% de los casos podrá tanto infraestadiarse como sobreestadiarse.

Cuando existan dudas sobre la afectación ganglionar y se considere arriesgado la realización de una linfadenectomía paraaórtica puede realizarse únicamente una linfadenectomía pélvica, ya que si fuera negativa la probabilidad de la afectación de los ganglios aortocavos sería menor del 3%^{2,40}.

En casos de diagnóstico incidental del cáncer de endometrio en la pieza de histerectomía, si se trata de criterios de bajo riesgo no es necesaria la reestadificación. Mientras que en casos de criterios de medio o alto riesgo la reestadificación tendrá un valor pronóstico y permitirá adecuar el tratamiento adyuvante.

Podemos hablar de muestreo linfático cuando se obtiene una muestra representativa de los diferentes territorios ganglionares, o linfadenectomía reglada cuando se extirpa la totalidad del tejido de dichos territorios. Existe controversia respecto a la mejor conducta a seguir³⁸.

La linfadenectomía pélvica incluye los ganglios iliacos primitivos, iliacos externos, hipogástricos y obturadores. Según GOG Surgical Procedures Manual, la linfadenectomía pélvica incluye los ganglios desde la porción media de la arteria iliaca común hasta la vena circunfleja de la vena iliaca, lateralmente su límite alcanza la porción media del músculo psoas hasta que el uréter es identificado y

liberado, incluyendo los vasos hipogástricos, y desde la porción anterior de la fosa obturatriz al nervio obturador.

La linfadenectomía aorto-cava incluye la resección del tejido linfático sobre la vena cava, entre vena cava y arteria aorta, y a la izquierda de la aorta. Deben incluirse los grupos ganglionares preaórticos, paraaórticos, precavos e interaortocavos. El límite cefálico lo marca la arteria mesentérica inferior (inframesentérica) aunque en la actualidad se recomienda alcanzar el cruce de la vena renal izquierda (supramesentérica), y el límite caudal lo delimita la bifurcación de la arteria iliaca común.

Cómo se ha citado previamente, el grupo de pacientes de bajo riesgo serían los tumores tipo I en estadio la G1 y G2. En este grupo de pacientes, el riesgo de afectación ganglionar es menor o igual al 5%, por lo que podría obviarse la linfadenectomía así como el tratamiento adyuvante. El riesgo de recidiva local es menor o igual al 5%, que podría disminuirse con tratamiento radioterápico pero sin modificar la supervivencia global, y a expensas de un aumento de efectos secundarios, por lo que no estaría indicada la braquiterapia ni la radioterapia en este grupo de pacientes.

Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica y paraaórtica en estadios avanzados de forma sistemática, y en estadios iniciales en función de factores pronósticos y de riesgo, siempre valorando los riesgos de la cirugía en función de la edad, comorbilidad asociada y dificultades técnicas. Siguiendo esta recomendación podría obviarse en estadios la G1-G2^{2,38}.

Tras valorar la evidencia científica disponible, las Guías de la NCNN 2019 tiene las siguientes recomendaciones respecto a la linfadenectomía:

- Estadios avanzados y estadios iniciales con criterios de alto riesgo:
Linfadenectomía pélvica y paraaórtica.

- Estadios iniciales de riesgo intermedio: Linfadenectomía pélvica sistémica y paraaórtica opcional. En casos de afectación pélvica confirmada sí se recomienda completar la linfadenectomía paraaórtica completa.
- Estadios iniciales de bajo riesgo: No hacer linfadenectomía.

En caso de hallazgo de afectación ovárica al poder tratarse de un carcinoma sincrónico de ovario se realizará la cirugía completa como tal.

El abordaje laparoscópico se intentará siempre que éste sea posible al ofrecer ventajas, especialmente cuando existe una comorbilidad asociada. En caso de estar contraindicada la vía laparoscópica o abdominal como alternativa será la vía vaginal tratando de realizar la anexectomía siempre que sea posible.

La laparoscopia asistida por sistemas robóticos ha demostrado su eficacia y es factible en los centros en los que se disponga⁴⁹.

En estadios avanzados, la citorreducción quirúrgica óptima ha demostrado en estudios retrospectivos, un aumento del intervalo libre de enfermedad y una mejor supervivencia global de las pacientes⁵⁰⁻⁵³.

En pacientes inoperables por criterios médicos se ofrecerá la radioterapia, y/ o si ésta se desestima, el tratamiento hormonal paliativo, aunque los resultados no sean equiparables.

El tratamiento adyuvante se basará en la radioterapia (externa y/o braquiterapia) y quimioterapia según estadios⁵⁴⁻⁵⁶.

El grupo de trabajo GOG (Gynecologic Oncologic Group) define como pacientes de riesgo intermedio-alto basándose en la edad y 3 factores pronósticos, como son la infiltración miometrial mayor del 50%, la invasión del espacio linfovascular y los grados histológicos 2 y 3. Se definiría como riesgo intermedio-alto mujeres mayores o igual de 70 años con un factor pronóstico de los citados previamente, de 50 a 69 años con dos factores pronósticos, y mayores de 18 años con los 3 factores

pronósticos presentes. En estos casos parece mejorar el pronóstico el tratamiento radioterápico adyuvante frente a una pauta expectante. Es preferible la braquiterapia aislada frente a la radioterapia pélvica al disminuir la toxicidad. En casos de alto riesgo de recidiva como serían los altos grados histológicos, la infiltración del espacio linfovascular o una infiltración miometrial mayor del 50% podrá añadirse la quimioterapia.

Otra situación frecuente en la práctica diaria sería una paciente con estadiaje quirúrgico incompleto al no realizarse la linfadenectomía, siendo la recomendación la radioterapia pélvica.

La radioterapia se añadirá como tratamiento adyuvante en función de la invasión miometrial, el grado de diferenciación tumoral y la idoneidad de la cirugía. También se tendrán en cuenta otros factores de riesgo como son la edad mayor de 60 años, la presencia de infiltración del espacio linfovascular, un tamaño tumoral mayor de 20 mm o la afectación del tercio inferior del útero^{2, 56-60}.

El tratamiento secuencial con quimioterapia tras la radioterapia adyuvante queda relegada para los estadios con alto riesgo de recidiva como son el Ib G3, II G3 y IIIa/IIIb^{2,61-64}.

En los estadios IIIc y IV tras la cirugía citorreductora se iniciará tratamiento adyuvante con quimioterapia, evaluándose posteriormente la radioterapia secuencial^{61,65,67}.

El esquema farmacológico de primera elección consiste en 4-6 ciclos de Carboplatino AUC 5 más Paclitaxel 175mg/m² cada 21 días.

Otro esquema farmacológico sería Doxorubicina a 60mg/m² más Cisplatino a 50mg/m², cada 21 días.

Respecto al tratamiento hormonal no se recomienda el uso de progestágenos tras el tratamiento quirúrgico adecuado al no haberse demostrado su efecto protector frente a recidivas.

Los gestágenos son una opción de tratamiento en caso de pacientes jóvenes con deseo de preservación de la fertilidad, aquellas que clínicamente resulten inoperables o que no deseen la cirugía, ni sean candidatas al tratamiento radioterápico. En el tratamiento de la recidiva, cuando el tumor es bien diferenciado y/o expresa receptores hormonales⁶⁸.

Se recomiendan las siguientes pautas farmacológicas²:

- Acetato de megestrol 160 mg/día
- Acetato de medroxiprogesterona 200 mg/día
- Tamoxifeno 20 mg/día o Inhibidores de la aromatasa como letrozol 2,5mg/día en caso de no disponer de los primeros

En la paciente joven con deseo genésico sólo podrá ofertarse el tratamiento conservador con gestágenos a altas dosis y/o DIU liberador de levonorgestrel (MIRENA) en casos de adenocarcinoma endometriode grado 1 sin sospecha de infiltración miometrial.

Previo al tratamiento se realizará un estudio histeroscópico para valorar tamaño y extensión tumoral con legrado fraccionado de toda la cavidad o resección endometrial. Un aspecto a tener en cuenta en este grupo de pacientes es la presencia de un cáncer sincrónico de ovario que en series publicadas puede alcanzar al 19-25% de las pacientes, aunque en estudios multicéntricos no supera el 4,5% de los casos. De ahí la importancia de la cuidadosa valoración de los anexos con pruebas de imagen, recomendándose resonancia magnética con contraste.

En estos casos las pautas de tratamiento serían^{2, 69-71}:

- Acetato de medroxiprogesterona 200-1800mg/día
- Acetato de megestrol 10-400 mg/día
- Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en asociación a progestágenos orales.
- Análogos del GnRH

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 250 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, y si no presenta respuesta en la revisión trimestral aumentar progresivamente la dosis con el fin de disminuir los efectos secundarios. Durante el tratamiento hormonal debe valorarse la profilaxis antitrombótica. La duración del tratamiento oscila entre 9-12 meses, si no hay respuesta objetivada a los 9 meses se valorará la posibilidad de cirugía. Se realizarán controles trimestrales con biopsia endometrial, histeroscopia y ecografía transvaginal para valoración de endometrio y anexos. Tras cumplir el deseo genésico se recomienda completar el tratamiento con histerectomía total y salpingooforectomía bilateral, así como en caso de recidiva en el seguimiento o persistencia de enfermedad a los 9-12 meses del tratamiento.

La respuesta completa al tratamiento alcanza alrededor del 75% de los casos pero las recidivas incluso en respuestas completas y con tratamiento de mantenimiento rondan el 40-50% de los casos.

En pacientes respondedoras que no vayan a buscar gestación de forma inmediata se recomienda la colocación de DIU liberador de levonorgestrel o progestágenos orales continuos a dosis bajas. En caso de desear gestación el seguimiento será estrecho. La tasa de embarazo en este grupo de pacientes alcanza el 75%, con un 65% de recién nacidos vivos. Y el uso de técnicas de reproducción asistida no parece empeorar el pronóstico ni aumentar el riesgo de recidiva ni afectación ovárica.

Tabla 11. Tratamiento quirúrgico del Cáncer de Endometrio tipo I⁷²

Estadio I:	
Ia G1-G2	Histerectomía con salpingooforectomía.
Ia G3	Histerectomía con salpingooforectomía +/- linfadenectomía pélvica y paraaórtica.
Ib G1-G3	Histerectomía con salpingooforectomía +/- linfadenectomía pélvica y paraaórtica.
Estadio II	Histerectomía radical con salpingooforectomía y linfadenectomía pélvica y paraaórtica.
Estadio III	Citoreducción quirúrgica si buen estado general
Estadio IVa	Anterior y posterior exenteración pélvica
Estadio IVb	Tratamiento sistémico y cirugía paliativa

Tabla 12. Tratamiento adyuvante del Cáncer de Endometrio tipo I según estadios FIGO^{2, 72}

Estadio I:	
Ia G1-G2	Ninguno o si factores de riesgo braquiterapia vaginal

Ia G3	Braquiterapia vaginal
Ib G1-G2	Braquiterapia vaginal (En ausencia de estudio ganglionar valorar radioterapia externa o reestadificación quirúrgica). Con factores de riesgo añadir radioterapia pélvica externa.
Ib G3	Radioterapia pélvica externa y braquiterapia vaginal (Si factores pronósticos negativos valorar tratamiento secuencial con quimioterapia)
Estadio II	G1 y G2 Radioterapia pélvica y braquiterapia vaginal G3 Añadir tratamiento secuencial con quimioterapia
Estadio IIIA-IIIIB	Radioterapia pélvica externa, braquiterapia y evaluar tratamiento secuencial con quimioterapia.
Estadio IIIC	Tratamiento con quimioterapia, añadir radioterapia pélvica +/- aorto-cava y braquiterapia vaginal
Estadio IV	IVA: Tras la mayor citorreducción quirúrgica posible quimioterapia y valorar radioterapia pélvica externa +/- braquiterapia vaginal IVB: Radioterapia externa con carácter paliativo

Cáncer de endometrio tipo II

El cáncer de endometrio tipo II, por definición, se tratará de una lesión de alto grado que precisará de una estadificación quirúrgica completa por su riesgo de diseminación a distancia, incluso en estadios iniciales.

Por lo tanto, la cirugía se basará en la revisión de la cavidad peritoneal y toma de biopsias peritoneales, histerectomía total extrafascial con salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y aorto-cava completa, y omentectomía. El lavado peritoneal sigue recomendándose por la FIGO aunque no marcará ni el estadio ni el tratamiento adyuvante⁷².

Dado el alto riesgo de recidiva de estos tumores serán tributarios de tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en 4-6 ciclos de carboplatino (AUC 5) y paclitaxel ($175\text{mg}/\text{m}^2$). Sólo podrá valorarse el no añadir la quimioterapia ante un estadio la sin infiltración miometrial y con estadificación quirúrgica completa y negativa.

Tras finalizar la quimioterapia, se recomienda continuar con radioterapia con o sin braquiterapia. En estadios iniciales la sin afectación miometrial y sin enfermedad residual pudiera ser factible la braquiterapia aislada. En el resto de estadios con cirugía óptima o mínimo resto tumoral se añadirá radioterapia externa y braquiterapia. En estadios avanzados con cirugía subóptima la radioterapia externa tendrá un papel paliativo².

Seguimiento

La mayor parte de las recidivas aparecerán en los primeros tres años tras el tratamiento. No hay estudios controlados que avalen el seguimiento de las pacientes una vez completado el tratamiento, ni que estos mejoren la supervivencia⁷³⁻⁷⁴.

El uso de la citología vaginal en el seguimiento, así como ecografías seriadas o pruebas de imagen en ausencia de síntomas no han demostrado ninguna eficacia ni impacto en la supervivencia global de las pacientes por lo que no se recomienda su uso rutinario en el seguimiento⁷⁵.

En pacientes en estadios avanzados podría ser de utilidad incluir el Ca 125 en el seguimiento, especialmente en los tumores tipo II, y sólo si se encontraba elevado en el momento del diagnóstico. En caso contrario y en los tumores tipo I en estadios iniciales carece de utilidad demostrada⁷⁶.

Por lo tanto, debe informarse a la paciente de posibles signos de recidiva que justificasen el estudio pertinente como pudiera ser el sangrado genital, masa

pélvica, distensión abdominal persistente, cansancio, dolor, estreñimiento o pérdida de peso inexplicada.

Se recomienda insistir a las pacientes en la adquisición de hábitos de vida saludable, con incidencia en la dieta y ejercicio físico regular, evitando la obesidad⁷⁷.

El seguimiento según consenso de expertos se podría diferenciar según exista un bajo o alto riesgo de recidiva².

De ahí la propuesta de seguimiento basada en el examen físico y ginecológico cada 3-4 meses durante los primeros dos años para posteriormente realizar controles cada 6 meses hasta los 5 años y posteriormente anualmente según las Guías de la NCCN 2019⁷². Cualquier lesión sospechosa en cúpula vaginal deberá ser biopsiada.

Tratamiento de las recidivas

Las recidivas aparecerán la mayor parte de las veces en los primeros tres años tras el diagnóstico, y cursarán con síntomas en ocasiones inespecíficos como sangrado genital, cansancio, pérdida de peso, dolor pélvico, dificultad respiratoria, estreñimiento, etc.

Frente a la sospecha de una recidiva o enfermedad metastásica se procederá al examen de la pelvis con toma de biopsias correspondientes, examen físico completo con especial atención en regiones ganglionares. Se completará el estudio con pruebas de imagen ya sea un TAC, RMN, PET CT. En ocasiones nos alertará la elevación del Ca 125, sobre todo en casos con elevación previa del mismo, aunque no influirá en la conducta a seguir.

En los tumores tipo I el tratamiento de la recidiva dependerá de su localización (si es local o a distancia), de si previamente ha recibido tratamiento radioterápico y del

estado físico de la paciente⁷⁸⁻⁸⁰. Por otro lado, en los tumores tipo II el tratamiento se individualizará semejando el tratamiento al manejo del cáncer epitelial de ovario².

En caso de recidivas locales que no han recibido radioterapia previa el tratamiento se basará en la radioterapia pélvica y/o braquiterapia. El tratamiento de la recidiva vaginal se basa en radioterapia externa con braquiterapia intravaginal con altas tasas de control local y supervivencia a los 5 años del 50%⁷².

Como alternativa al tratamiento de las recidivas locales estarían la citorreducción quirúrgica (incluyendo exenteración pélvica), seguido de radioterapia y/o tratamiento sistémico en base a valoración individual. Y en tumores grandes irresecables neoadyuvancia o quimioterapia de inducción seguida de cirugía y/o radioterapia.

Si ya ha recibido radiación previa, la recidiva local se tratará con citorreducción quirúrgica (incluyendo exenteración pélvica), seguida de radioterapia en base a valoración individual. Otra alternativa sería la reirradiación paliativa⁸¹⁻⁸³.

Las recidivas regionales pélvicas que no hayan recibido radioterapia previa, éste será el tratamiento recomendado con o sin citorreducción quirúrgica previa. También podrá valorarse únicamente la cirugía si la lesión es resecable, o la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía o radioterapia. Mientras que si previamente la paciente recibió radioterapia, se intentará la citorreducción quirúrgica en caso de lesiones resecables, o se añadirá la radioterapia⁸¹⁻⁸³.

En caso de recidivas abdominales o peritoneales el tratamiento de elección será sistémico, con o sin cirugía citorreductora, y/o radioterapia.

En las recidivas a distancia el tratamiento será sistémico, basado en la quimioterapia o en la hormonoterapia. Como primera línea de tratamiento se encuentran el carboplatino con paclitaxel, o tripe terapia basada en cisplatino, doxorubicina y paclitaxel. En caso de la hormonoterapia como primera línea de tratamiento estaría

el acetato de megestrol (160mg al día durante 3 semanas) alternando con tamoxifeno (40mg al día durante 3 semanas), la mayor parte de las respuestas son parciales y breves, aunque están descritas en la literatura tiempos libres de enfermedad mayores de 2 años. Como alternativa se valorará la resección de la metástasis o radioterapia local.

Las pacientes que presentan receptores de estrógenos y progesterona positivos son las que mejor responden a la terapia de progestágenos, y en quienes no responden a la terapia estándar con progesterona podría emplearse el tamoxifeno con una tasa de respuesta del 20%¹.

Como tratamiento quimioterápico la doxorrubicina es el fármaco con mayor respuesta, aunque el paclitaxel en combinación con los platinos muestra una actividad significativa¹.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El adenocarcinoma de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente tras el cáncer de mama, y representa el 6% de todos los cánceres de la mujer^{1,2}. Es una enfermedad potencialmente curable, aunque dependerá de la extirpe celular, el estadio de la enfermedad y otros factores pronósticos (grado de diferenciación celular, invasión del espacio linfovascular, invasión miometrial, concentración de receptores de progesterona).

El pilar fundamental del tratamiento de dicha enfermedad es la cirugía^{1,2}. La mayoría de los casos se encuentran en estadios iniciales y la cirugía será curativa.

Este estudio pretende proveer información acerca del impacto del abordaje laparoscópico en el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio en el Hospital General de México y sus resultados en nuestra población.

IV.- JUSTIFICACIÓN

La finalidad de este estudio es conocer la experiencia en el manejo quirúrgico mediante el abordaje laparoscópico de las pacientes con el diagnóstico de cáncer de endometrio, en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", en el periodo que comprende de enero del 2015 al mes de abril del 2019. Además de realizar un análisis del comportamiento y factores pronósticos en estas pacientes en relación con los resultados médico- quirúrgicos.

V.-HIPÓTESIS

La supervivencia global del adenocarcinoma de endometrio no se ve modificada según la vía de abordaje quirúrgico sea laparoscópico o laparotómico.

En pacientes con adenocarcinoma de endometrio, el abordaje laparoscópico tiene una frecuencia de complicaciones quirúrgicas y postoperatorias menor que el abordaje laparotómico.

Cáncer de Endometrio Resultados del tratamiento mediante abordaje laparoscópico en el Servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
Periodo: enero 2015 – abril 2019.

VI.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Revisar todos los pacientes con cancer de endometrio tratados por abordaje laparoscópico en el servicio de Tumores ginecológicos en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de enero del 2015 a abril del 2019, centrándose en analizar los resultados de la intervención quirúrgica laparoscópica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el perfil (indicaciones y contraindicaciones) del paciente y la evolución de la enfermedad mediante el abordaje laparoscópico.
- Valorar el riesgo de complicaciones quirúrgicas intraoperatorias y en el postoperatorio inmediato mediante el abordaje quirúrgico laparoscópico del adenocarcinoma de endometrio.
- Estimar el tiempo quirúrgico medio en función del abordaje laparoscópico y del tipo de cirugía realizada.
- Analizar el número de días de estancia mediante el abordaje laparoscópico.

- Cuantificar el riesgo de recidiva de la enfermedad según el abordaje laparoscópico.
- Estudiar el riesgo de mortalidad mediante el abordaje laparoscópico del adenocarcinoma de endometrio.

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron los expedientes del servicio oncología, de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio, confirmados por patología que recibieron tratamiento quirúrgico por abordaje laparoscópico, en el periodo comprendido de enero de 2015 al mes de abril del 2019 en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

Se obtuvieron del expediente de oncología: los datos clínicos, médico- quirúrgicos, patología, laboratorio y gabinete.

Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Criterios de inclusión

Expedientes de todos los pacientes atendidos y con diagnóstico de certeza adenocarcinoma de endometrio que recibieron tratamiento quirúrgico por abordaje laparoscópico en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de enero de 2009 a abril del 2019.

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes sin diagnóstico corroborado por patología, de pacientes con adenocarcinoma de endometrio y en quienes se realizó cirugía abierta en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

VIII.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La recolección y análisis de la información se realiza con paquetería informática que incluye Office 2016 (Word, Excel y Power Point).

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresarán como porcentajes. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos con distribución normal y como medianas con rango intercuartilar (RIC) a los datos con distribución libre. La distribución de los datos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.

IX.- RECURSOS

Los expedientes de archivo clínicos de la unidad de Oncología. No se requirió más recursos.

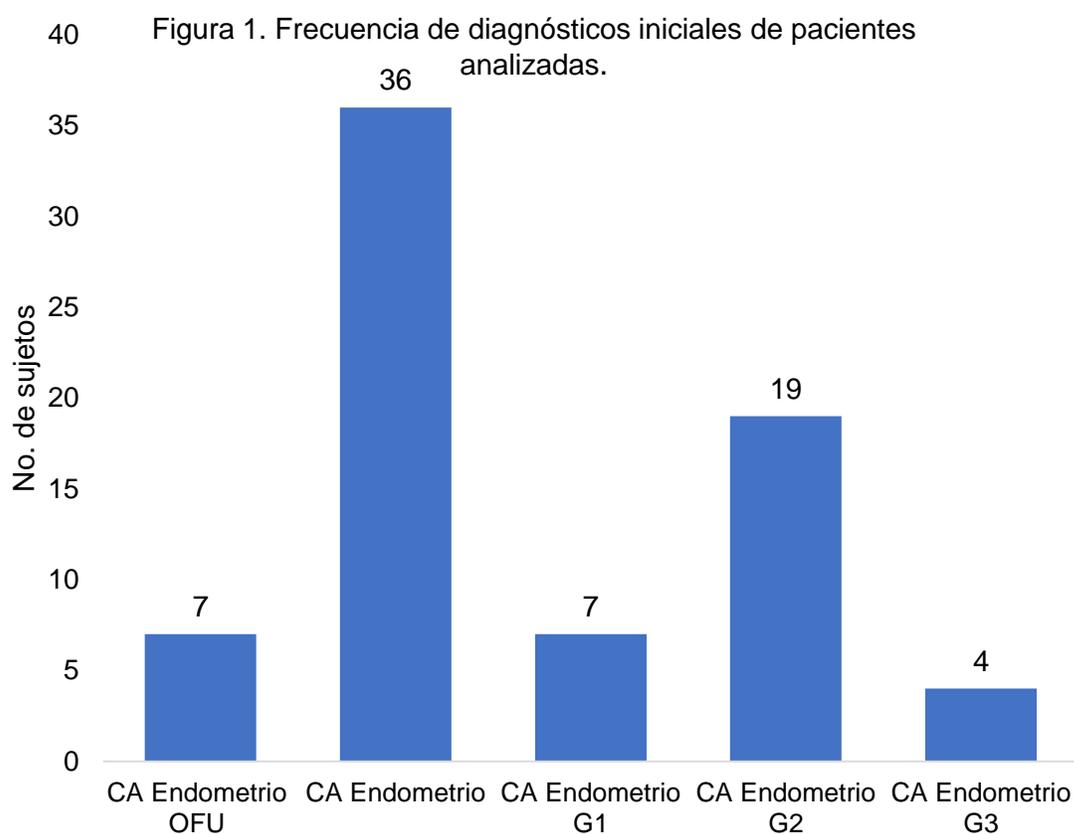
X.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio no presenta riesgos para la paciente, por ser un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, obteniendo la información con la información recolectada en los expedientes clínicos del servicio de oncología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido de enero del 2015 al mes de abril 2019. Se garantiza el anonimato de todos los pacientes, integridad de los datos recolectados y devolución de los expedientes una vez adquiridos los datos.

XI.- RESULTADOS.

Se reunió un total de 73 pacientes con el diagnóstico de cáncer de endometrio, las cuales tenían una edad promedio de 54.27 ± 10.06 años. De acuerdo con los laboratorios con los que contaban los pacientes se observó que el marcador tumoral CA-125 tuvo una mediana de 15.75 U/ml con un rango intercuartilar (RIC) de 12-40.5. La concentración de albumina sérica con la que contaban las pacientes fue de 4.05 ± 0.50 mg/dL y finalmente la hemoglobina sérica fue de 13.57 ± 1.78 g/dL.

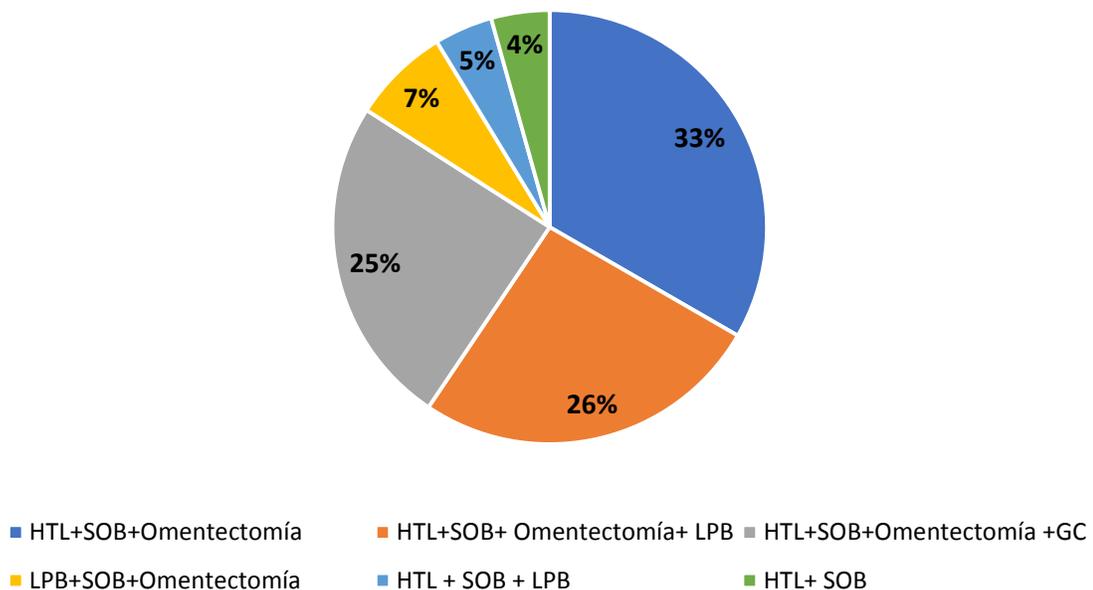
El 100% de las pacientes contaban con el diagnóstico de cáncer de endometrio, de los cuales los diagnósticos con los que ingresaron se presentan de manera gráfica en la figura 1.



En relación con las dimensiones del útero, encontramos que en promedio tenía una medida de largo de 9.15 ± 1.93 cm, de ancho 6.99 ± 1.58 cm y medida anteroposterior (AP) 4.28 ± 1.49 cm.

Las 73 pacientes fueron sometidas al procedimiento quirúrgico laparoscópico, de las cuales el procedimiento quirúrgico más frecuente fue el de histerectomía total laparoscópica (HTL) + salpingo-ooferectomía bilateral (SOB) + omentectomía con un 31.5% (n= 23) seguida de la HTL + SOB + omentectomía + linfadenectomía pélvica bilateral (LPB) con un 24.7% (n= 18) y en tercer lugar de frecuencia encontramos a la HTL + SOB + omentectomía + ganglio centinela con un 23.3% (n= 17). Los resultados se presentan en la figura 2.

Figura 2. Procedimientos quirúrgicos realizados



Es importante señalar que en 4 sujetos se realizaron procedimientos distintos como como salpingo-ooferectomía bilateral (n=1), Laparoscópica diagnóstica (n=2), y HTL + omentectomía + LPB (n=1).

De acuerdo con las características posoperatorias, encontramos que la mediana de ganglios negativos fue de 8 RIC (4-12) y de ganglios positivos fue una mediana de

1 RIC (1-2.5). En relación con el sangrado transoperatorio encontramos que la mediana fue de 70 ml RIC (50-120) y el tiempo quirúrgico fue un promedio 114.18 ± 22.61 minutos. El periodo libre de enfermedad fue una mediana de 1.9 años con un RIC (0.9-2.7). Los resultados se presentan en la tabla 1.

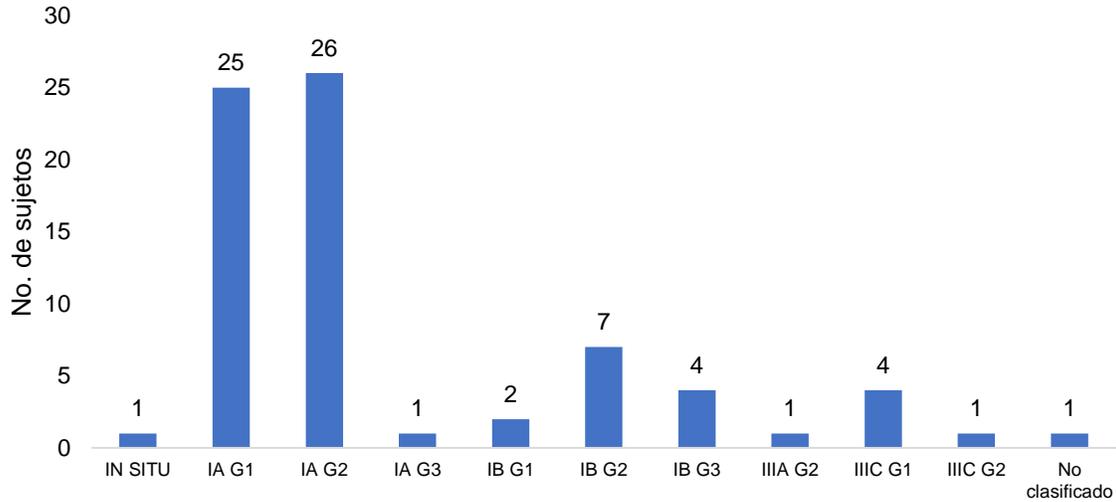
Tabla 1. Características intraoperatorias de las pacientes analizadas.

Involucro de parametrios n (%)	1 (1.4)
Linfadenectomía pélvica n (%) (n= 53/73)	47 (88.68)
Resección de ganglios n (%)	56 (71.23)
No. de ganglios positivos	1 (1-2.5)
No. de ganglios negativos	8 (4-12)
Presencia de ganglio centinela n (%)	19 (26)
Recurrencia de la enfermedad n (%)	1 (1.4)
Complicación quirúrgica n (%)	1 (1.4)
Conversión a cirugía abierta n (%)	0
Periodo libre de enfermedad (años)	1.9 (0.9-2.7)
Sangrado (ml)	70 (50-120)
Estancia hospitalaria (días)	1 (1-1)
Tiempo de cirugía (min)	114.18 ± 22.61

n: número; ml mililitros; min: minutos,

En relación con la clasificación clínica-patológica el estadio más frecuente encontrado fue el la Grado 2 con un 35.6% (n= 26) seguido del estadio la grado 1 con un 34.2% (n= 25) y el estadio lb grado 2 9.6% (n= 7). Los resultados completos se presentan en la figura 3.

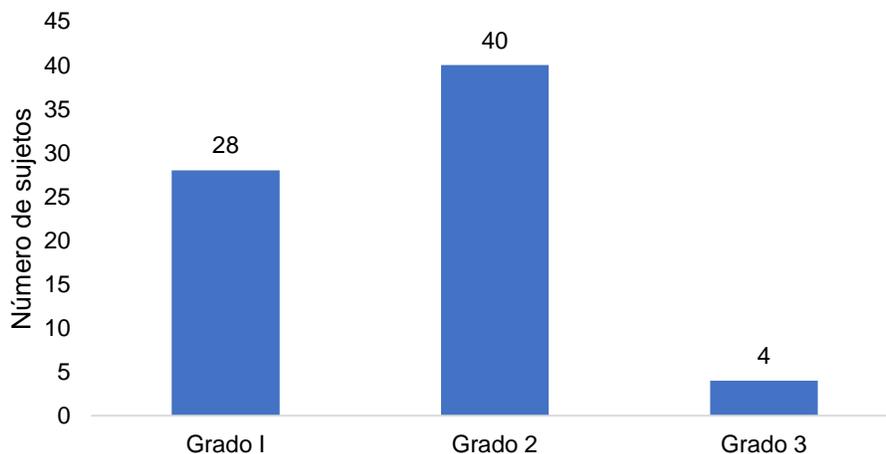
Figura 3. Distribución de las etapas clínico-patológica.



Los hallazgos histopatológicos relevantes se encuentran que la mayor proporción de sujetos pertenecían a los estadios tempranos, la 71.23% (n=52) y Ib 17.81% (n=13).

En relación con el tipo histológico tenemos que la mayor proporción fue de neoplasias moderadamente diferenciadas (G2) con un 54% (n=40) y neoplasias bien diferenciadas (G1) con un 38.4% (n=28), como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Distribución de las pacientes de acuerdo al grado de diferenciación de su neoplasia.



En relación con la invasión miometrial predominó el que ocurriera en < 50% con un 71.2% (n= 52) y seguido del > 50% con un 24.7% (n= 18), la invasión linfovascular únicamente ocurrió en el 15.1% (n=11) y la mediana de ganglios positivos fue de 1 RIC (1-2.5). Los resultados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Hallazgos de patología en pacientes analizadas		
Estadio clasificación por FIGO		
	la n (%)	52 (71.23)
	lb n (%)	13 (17.81)
	IIIa n (%)	1 (1.4)
	IIIc n (%)	5 (6.85)
	in situ n (%)	1 (1.4)
	no clasificado n (%)	1 (1.4)
Grado histológico FIGO		
	in situ n (%)	1 (1.4)
	G1 n (%)	28 (38.4)
	G2 n (%)	40 (54.8)
	G3 n (%)	4 (5.5)
Invasión miometrial		
	Sin reporte n (%)	3 (4.1)
	<50% n (%)	52 (71.2)
	>50% n (%)	18 (24.7)
	Invasión linfovascular n (%)	11 (15.1)
	No. ganglios positivos	1 (1-2.5)

n: número; FIGO: Federation International Gynecologic Oncology; G: grado.

En relación a las biopsias transoperatorias, se obtuvo el reporte únicamente en el 49.32% (n= 36) de las pacientes analizadas, encontrando que el reporte más frecuente fue el de Adenocarcinoma con invasión < al 50% en un 45.65% (n= 21), seguido de la presencia de adenocarcinoma con invasión mayor al 50% en un 8.69% (n= 4) y ganglios negativos en un 8.69% (n=4). Los resultados se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Reportes de biopsias transoperatorias de pacientes analizadas

n	46/73
Adenocarcinoma Invasión < al 50% n (%)	21 (45.65)
Ganglios negativos n (%)	4 (8.69)
Adenocarcinoma invasión > a 50% n (%)	4 (8.69)
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado n (%)	3 (6.52)
adenocarcinoma endometroide n (%)	2 (4.34)
Adenocarcinoma bien diferenciado n (%)	2 (4.34)
Adenocarcinoma no infiltrativo n (%)	1 (2.17)
Adenocarcinoma invasión < al 50% y ganglio centinela negativo n (%)	1 (2.17)
Endometrio negativo células neoplásicas n (%)	1 (2.17)
Adenocarcinoma con infiltración > al 50% y ganglio centinela negativo n (%)	1 (2.17)
Teratoma n (%)	1 (2.17)
Invasión a pared <1cm e istmo sin células neoplásicas n (%)	1 (2.17)
Neoplasia en contacto con la serosa n (%)	1 (2.17)
Neoplasia de pared anterior a 3 cm de serosa con invasión a cérvix n (%)	1 (2.17)
Hiperplasia con células atípicas n (%)	1 (2.17)
Ganglio pélvico centinela n (%)	1 (2.17)

n=: número.

Finalmente, se obtuvo el reporte histopatológico de las piezas quirúrgicas analizadas, encontrando que la condición más frecuente Adenocarcinoma de endometrio endometroide moderadamente diferenciado con un 32.9% (n=24), el adenocarcinoma de endometrio endometroide con un 27.4% (n=20) y el adenocarcinoma endometroide bien diferenciado con un 24.7% (n= 18), los resultados completos se presentan en la tabla 4.

Es importante señalar que en dos pacientes con reporte transoperatorio con infiltración menor al 50%, cambiaron en el reporte histopatológico final con infiltración mayor al 50% por lo que cambiaron de un estadio etapa clínica IA a etapa clínica IB.

Tabla 4. Reporte histopatológico final de pacientes analizadas

	n	73
Adenocarcinoma de endometrio endometroide moderadamente diferenciado n (%)	24	(32.9)
Adenocarcinoma de endometrio endometroide n (%)	20	(27.4)
Adenocarcinoma endometroide bien diferenciado n (%)	18	(24.7)
Adenocarcinoma de endometrio moderadamente diferenciado invasor n (%)	3	(4.1)
Adenocarcinoma de células claras con diferenciación epidermoide n (%)	2	(2.7)
Adenocarcinoma de endometrio endometroide grado II n (%)	2	(2.7)
Adenocarcinoma endometroide pobremente diferenciado n (%)	2	(2.7)
Adenocarcinoma endometroide y teratoma quístico maduro n (%)	1	(1.4)
Adenocarcinoma in situ de cérvix endometrio atrófico NIC 3 n (%)	1	(1.4)

n: número

De todas las pacientes analizadas únicamente 1 sujeto (1.4%) presentó recurrencia de la enfermedad, en el tercio inferior de vagina. Por otro lado, únicamente 1 paciente (1.4%) presentó una complicación posquirúrgica la cual fue el desarrollo de un granuloma umbilical. Ningún paciente requirió la conversión de la cirugía laparoscópica en cirugía abierta.

XII.- DISCUSIÓN

Desde enero del año 2015 comenzamos a realizar cirugía laparoscópica en nuestras pacientes con cáncer de endometrio, con el deseo de favorecerlas con las ventajas de una cirugía de mínima invasión.

En 4 años se operaron 73 pacientes con cáncer de endometrio por vía laparoscópica. En los tiempos quirúrgicos de las intervenciones que se muestran en la tabla 1 evidenciamos una disminución progresiva del mismo a medida que aumentó la experiencia con el procedimiento y la depuración de la técnica quirúrgica. Wattiez y colaboradores(84), en una serie que analizó la experiencia recopilada en 12 años con la histerectomía laparoscópica, reportó un tiempo quirúrgico promedio de 124 minutos y un sangrado promedio de 261,9 ml. El sangrado estimado en nuestra serie fue de 70 ml en promedio con un tiempo quirúrgico promedio de 114 minutos.

Se realizó linfadenectomía en 47 pacientes y 17 ganglios centinela, lo que es acorde con el hecho de que solo en 30% de los casos de cáncer de endometrio se dan las condiciones necesarias para su realización. La mayoría de los casos se diagnostican en estadios iniciales en los que la linfadenectomía no es necesaria.

Los distintos estudios muestran que en general, la laparoscopia lograría una infadenectomía completa en un alto porcentaje de pacientes, sin requerir conversión a laparotomía, porcentaje que en manos experimentadas oscila entre 95,8 y 99%, incluso en pacientes obesas (85-89). En nuestra serie no se realizó ninguna conversión a laparotomía. Otro factor importante es la cantidad de ganglios resecados por vía laparoscópica, la cual oscila entre 14 y 18, similar a lo resecado por vía abdominal (90,91,92,93).

Beneficios y complicaciones: Este es un tema bastante desarrollado ya en la literatura mundial, siendo similares los beneficios para la laparoscopia en cáncer de endometrio que para la patología benigna ginecológica: menor estadía hospitalaria, sangrado operatorio, uso de analgésicos, fiebre e infección de herida operatoria

(90,85,89). En general, la tasa de complicaciones de la laparoscopia sería la mitad de las complicaciones por laparotomía (94,95), siendo probablemente, la paciente obesa quien más se beneficie del abordaje laparoscópico, ya que al compararlo con la vía tradicional, se logra una disminución de complicaciones postoperatorias (89). Por otro lado, los costos derivados del tratamiento serían menores en pacientes operadas por vía laparoscópica.

XIII.-CONCLUSIONES

Complicaciones quirúrgicas

En nuestro estudio hemos podido demostrar que la laparoscopia es una técnica con menos complicaciones postoperatorias. Es decir, mejoramos la morbilidad de las pacientes y aceleramos su reincorporación a su vida cotidiana.

Tiempo quirúrgico medio en función de la vía de abordaje y del tipo de cirugía realizada.

Cómo era esperable, las cirugías realizadas por vía laparoscópica, conllevaron un tiempo quirúrgico promedio de 114.18 ± 22.61 minutos.

Estadificación preoperatoria

La decisión de realizar la linfadenectomía pélvica bilateral, depende del estadio clínico el cual se reporta durante el estudio transoperatorio por el porcentaje de invasión al miometrio así como el grado tumoral.

Respecto al grado de diferenciación tumoral la concordancia fue moderada, resultado que nos ayudó a discriminar a las pacientes de alto riesgo e indicar la linfadenectomía así como el porcentaje de infiltración al miometrio.

Análisis de las linfadenectomías

El número de ganglios pélvicos obtenidos por abordaje laparoscópico fue adecuado según las guías internacionales.

Días de ingreso

En nuestro estudio hemos demostrado una reducción de los días de ingreso en las pacientes intervenidas por laparoscopia con diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, al acortar el ingreso, esta vía de abordaje aporta una

mejora en la satisfacción de las pacientes, disminuye el riesgo de infecciones nosocomiales y el gasto sanitario.

Recidiva de la enfermedad y supervivencia según la vía de abordaje.

Podemos afirmar que la vía de abordaje no influye ni en el tiempo libre de enfermedad ni en la supervivencia, tanto global como específica.

Por lo tanto, podemos constatar la seguridad del abordaje laparoscópico en el tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio, aportando ventajas importantes añadidas respecto a la vía laparotómica, considerándola como la técnica quirúrgica de elección.

XIV.- REFERENCIAS

1. National Cancer Institute: PDQ® Cáncer de endometrio. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Última actualización: <13/07/2015>. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/uterino/pro/tratamiento-endometrio-pdq>. Fecha de acceso: <13/07/2015>.
2. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2015 Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO 2015.
3. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes Ad. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD006655. DOI: 10.1002/14651858.CD006655.pub2.
4. Palomba S, Falbo A, Mocchiari R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol*. 2009 Feb; 112(2):415-21.
5. Acholonu UC Jr, Chang-Jackson SC, Radjabi AR, Nezhat FR. Laparoscopy for the management of early-stage endometrial cancer: from experimental to standard of care. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012 Jul-Aug;19(4):434-42.
6. Palomba S, Ghezzi F, Falbo A, Mandato VD, Annunziata G, Lucia E et al. Laparoscopic versus abdominal approach to endometrial cancer: a 10-year retrospective multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Mar; 22(3):425-33.
7. Taskin S, Güngör M, Öztuna D, Ortaç F. Comparison of laparoscopy and laparotomy in surgical staging of clinical early stage endometrial cancer: a report of early experience from Turkey. *J Obstet Gynaecol*. 2012 Oct; 32 (7): 687-90.
8. Perrone AM, Di Marcoberardino B, Rossi M, Pozzati F, Pellegrini A, Procaccini M et al. Laparoscopic versus laparotomic approach to endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012; 33(4):376-81.
9. Momeni M, Kolev V, Cardenas-Goicoechea J, Getrajdman J, Fishman D, Chuang L et al. Does the type of surgery for early-stage endometrial cancer

- affect the rate of reported lymphovascular space invasion in final pathology specimens? *Am J Obstet Gynecol* 2013 Jan; 208(1):71.e1-6.
10. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomized trial. *Lancet Oncol*. 2010 Aug; 11 (8): 763-71.
 11. Ball A, Bentley JR, O'Connell C, Kieser KE. Choosing the right patient: planning for laparotomy or laparoscopy in the patient with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 May; 33 (5): 468-74.
 12. Obermair A, Janda M, Baker J, Kondalsamy-Chennakesavan S, Brand A, Hogg R et al. Improved surgical safety after laparoscopic compared to open surgery for apparent early stage endometrial cancer: results from a randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2012 May; 48 (8): 1147-53.
 13. Lu Z, Yi X, Feng W, Ding J, Xu H, Zhou X et al. Cost-benefit analysis of laparoscopic surgery versus laparotomy for patients with endometrial cancer: Experience from an institute in China. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 Jul; 38 (7): 1011-7.
 14. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009 Nov; 27(32): 5331-6.
 15. Carter JR. Laparoscopy or laparotomy for endometrial cancer? A review of three prospective randomized trials. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2011 Oct; 51 (5): 387- 92.
 16. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012 Mar 1; 30(7):695-700.
 17. Ponce J, Barahona M, Martí L, Giné L. Cáncer de endometrio: patogenia, epidemiología, prevención y diagnóstico temprano. *JANO* 2009 Mar (1728).

Disponible

en

http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1728/17/00170022_LR.pdf

18. Kurman RJ, Zaino RJ, Norris HJ. Endometrial carcinoma. Kurman RJ Editor. Blaustein's pathology of the Female Genital tract. Nueva York. Springer-Verlag, 1995.p.439-86.
19. Gil Moreno A. Estudio de cohortes comparando los resultados obtenidos tras la estadificación y el tratamiento quirúrgico por laparotomía frente al realizado por laparoscopia en el cáncer primario de endometrio estadio clínico I. [Tesis doctoral] Universidad Autónoma de Barcelona, 2004.
20. Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, C.S., Young, R. IARC WHO Classification of Tumours, No 6.
21. Symonds I. Ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001 Jun;15(3):381-91.
22. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Jan; 35(1):103-12.
23. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other abnormalities. JAMA. 1998 Nov; 280 (17):1510-7.
24. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002 Sep; 81(9):799-816.
25. Timmerman A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2010 Jul; 116 (1):160-7.

26. Alcazar JL, Jurado M. Three-dimensional ultrasound for assessing women with gynecological cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2011 Mar; 120(3):340-6.
27. Vargas R, Rauh-Hain JA, Clemmer J, Clark RM, Goodman A, Growdon WB et al. Tumor size, depth of invasion and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: A SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2014 May; 133 (2):216-20.
28. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008 Apr; 109(1): 11-8.
29. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol* 2013 Sep; 130 (3): 441-5.
30. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P. International federation of Gynecology and Obstetrics. 24th Annual Report on the results of treatment in gynaecological cancer: carcinoma of the corpus uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 45-86.
31. McCluggage WG, Colgan T, Duggan M, Hacker NF, Mulvany N, Otis C et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia. *Int J Gynecol Pathol*. 2013 Jan; 32(1):45-65.
32. Ballester M, Canlorbe G, Cortez A, Gonin J, Laas E, Bendifallah S et al. Histological and immunohistochemical profiles predict lymph node status in women with low-intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013 Sep; 130 (3): 457-62.
33. Bendifallah S, Canlorbe G, Raimond E, Hudry D, Coutant C, Graesslin O et al. A clue towards improving the European Society of Medical Oncology risk group classification in apparent early stage endometrial cancer? Impact of lymphovascular space invasion. *Br J Cancer* 2014; 110(11):2640-6.

34. Aristizabal O, Graesslin O, Barranger E, Clavel-Chapelon F, Haddad B, Luton D et al. A suggested modification to FIGO stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014; 133(2): 192-6.
35. Friberg LG, Norén H, Delle U. Prognostic value of DNA ploidy and S-phase fraction in endometrial cancer stage I and II: a prospective 5-year survival study. *Gynecol Oncol* 53 (1): 64-9, 1994.
36. Hetzel DJ, Wilson TO, Keeney GL, Roche PC, Cha SS, Podratz KC et al. HER-2/neu expression: a major prognosis factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 47 (2): 179-85, 1992.
37. Homesley HD, Zaino R: Endometrial cancer: prognostic factors. *Semin Oncol* 21 (1): 71-8, 1994.
38. Steven C Plaxe, MD. Endometrial carcinoma: pretreatment evaluation, staging, and surgical treatment. Uptodate Jul 2014. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
39. Hidaka T, Kato K, Yonezawa R, Shima T, Nakashima A, Nagira K et al. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007, Feb; 33(1): 86-90.
40. Katosoulakis E, Mattes MD, Rineer JM, Nabhani T, Mourad WF, Choi K et al. Contemporary analysis of pelvic and para-aortic metastasis in endometrial cancer using SEER registry. *Int J Gynecol Obstet* 2014 Dec; 127(3):293-6.
41. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, Ghezzi F, Rossetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: Current evidence. *J Obstet Gynaecol Res* 2014 Feb; 40(2):301-11.
42. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010 Apr; 375 (9721): 1165-72.
43. Chan JK, Kapp DS, Cheung MK, Osann K, Shin JY, Cohn D et al. The impact of the absolute number and ratio of positive lymph nodes on survival of endometrioid uterine cancer patients. *Br J Cancer* 2007 Sep; 97 (5): 605-11.

44. Chan JK, Wu H, Cheung HK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007 Aug; 106(2): 282-8
45. Kilgore LC, Patridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvis node sampling. *Gynecol Oncol* 1995 Jan; 56(1): 29-33
46. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, Osann K, Husain A, Teng NN et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006 Oct; 107 (8): 1823-30.
47. Havrilesky LJ, Cargun JM, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage III C endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005 Dec; 99(3): 689-95.
48. Fujimoto T, Nanjyo H, Nakamura A, Yokoyama Y, Takano T, Shoji T et al. Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multi-positive pelvic lymph node stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007 Nov; 107(2): 253-9.
49. Shi G, Lu D, Liu Z, Liu D, Zhou X. Robotic assisted surgery for gynaecological cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008640.
50. Chi DS, Welshinger M, Veenkatraman ES, Barakat RR. The role of surgical cytoreduction in stage IV endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997 Oct; 67(1):56-60.
51. Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, Grumbine FC, Montz FJ. Stage IVB endometrial carcinoma: The role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 2000 Aug;78(2):85-91
52. Lambrou NC, Gomez-Marin O, Mirhashemi R, Beach H, Salom E, Almeida-Parra Z et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with stage III and stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol* 2004 Jun; 93(3):653-8

53. Shih KK, Yun E, Gardner GJ, Barakat RR, Chi DS, Leitao MM Jr. Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011 Sep; 122(3):608-11
53. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, Cabrera A, Damato AL, Erickson B et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2014 May-Jun; 4(3):137-44.
55. Fanning J, Hoffmena ML, Andrews SJ, Harrah AW, Feldmeier JJ. Cost-effectiveness analysis of the treatment for intermediate risk endometrial cancer: postoperative brachithery vs observation. *Gynecol Oncol* 2004 Jun, 93(3):632-6.
56. The ASTEC/EN. 5 writing committee on the behalf of the ASTEC/EN.5 study group. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009 Jan 10; 373(9658):137-46.
57. Creutzberg CL, Van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. PORTEC study group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 2000 Apr; 355(9213): 1404-11.
58. Straughn HM, Huh WK, Kelly FJ, Leath CA 3rd, Kleinberg MJ, Hyde J Jr et al. Conservative management of stage I endometrial carcinoma after surgical staging. *Gynecol Oncol* 2002 Feb; 84(2):194-200.
59. Straughn HM, Huh WK, Orr JW, Kelly FJ, Roland PY, Gold MA et al. Stage Ic adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of surgically staged patients with and without adjuvant radiotherapy. *Gynecol Oncol* 2003 May, 89(2):295-300.

60. Barakar RR, Lev G, Hummer AJ, Sonoda Y, Chi DS, Alektiar KM et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecol Oncol* 2007 Apr; 105(1):150-6.
61. Young MR, Higgins SA, Ratner E, Yu JB, Mani S, Silasi DA et al. Adjuvant Carboplatin, Paclitaxel, and Vaginal Cuff Brachytherapy for Stage III Endometrial Cancer: Analysis of Outcomes and Patterns of Recurrence Based on Pathologic Characteristics. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Mar; 25(3):431-9.
62. Bregar A, Robison K, Dizon DS. Update on the chemotherapeutic management of endometrial cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2014 Oct; 12(10):659-65.
63. Kiess AP, Damast S, Makker V, Kollmeier MA, Gardner GJ, Aghajanian C et al. Five-year outcomes of adjuvant carboplatin/paclitaxel chemotherapy and intravaginal radiation for stage I-II papillary serous endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012 Nov; 127 (2): 321-5.
64. Fader AN, Nagel C, Axtell AE, Zanotti KM, Kelley JL, Moore KN et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma; Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2009 Mar; 112 (3): 558-62.
65. Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A, Lopes AD, Lawrie TA. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 15; 5: CD010681. doi: 10.1002/14651858.CD010681.pub2.
66. Arimoto T, Nakagawa S, Yasugi T, Yoshikawa H, Kawana K, Yano T et al. Treatment with paclitaxel plus carboplatin, alone or with irradiation, of advanced or recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007 Jan; 104 (1): 32-5.
67. Sovak MA, Hensley ML, Dupont J, Ishill N, Alektiar KM, Abu-Rustum N et al. Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: a retrospective study. *Gynecol Oncol* 2006 Nov; 103 (2): 451-7.

68. Lentz SS: Advanced and recurrent endometrial carcinoma: hormonal therapy. *Semin Oncol* 1994 Feb; 21 (1): 100-6.
69. Kalogera E, Dowdy SC, Bakkum-Gamez JN. Preserving fertility in young patients with endometrial cancer: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014 Jul; 6:691-701.
70. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG. 2002). *Eur J Cancer*. 2013 Mar; 49(4): 868–74.
71. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2012 May; 125(2):477–82.
72. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013 Oct; 24 Suppl 6: vi33-8.
73. Sartori E, Passinti B, Chiudinelli F, Gadducci A, Landoni F, Maggino T et al. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2010 Aug; 20(6): 985-92.
74. Humn J, Tenney ME, Tergas AI, Bishop EA, Moore K, Watkin W et al. Patterns and utility of routine surveillance in high grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015 Jun; 137(3):485-9.
75. Salani R, Backes F, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE et al. Post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jun; 204(6): 466-78.
76. Zakhour M, Li AJ, Walsh CS, Cass I, Karlan BY, Rimel BJ. Post treatment surveillance of type II endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2013 Dec; 131(3): 609-12.

77. Von Gruening V, Frasure H, Kavanagh MB, Janata J, Waggoner S, Rose P et al. Survivors of uterine cancer empowered by exercise and healthy diet (SUCCEED): a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 2012 Jun; 125(3):699-704.
78. Van Wijk FH, Van der Burg MEL, Burger CW, Vergote I, van Doorn HC. Management of recurrent endometrioid endometrial cancer. An overview. *Int J Gynecol Cancer* 2009 Apr; 19(3): 314-20.
79. Milgrom SA, Kollmeier MA, Abu-Rustum NR, O'Cearbhaill RE, Barakat RR, Alektiar KM. Quantifying the risk of recurrence and death in stage III (FIGO 2009) endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014 Aug; 134(2): 297-301.
80. Elshaikh MA, Al-Wahab Z, Mahdi H, Albuquerque K, Mahan M, Kehoe SM et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: A multi-institution study. *Gynecol Oncol* 2015 Feb; 136(2): 235-9.
81. Campagnutta E, Giorda G, De Piero G, Sopracordevole F, Visentin MC, Martella L et al. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004 Jan; 100(1): 89-96.
82. Dowdy SC, Mariani A, Cliby WA, Haddock MG, Petersen IA, Sim FH et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol* 2006 May; 101(2): 280-6.
83. Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, Gardner GJ, Giuntoli RL 2nd, Armstrong DK. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006 Oct; 103(3):281-7.
84. Parker WH. Total Laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27(2):431-40.
85. Holub Z, Bartos P, Dorr A, Eim J, Jabor A, Kliment L Jr. The role of laparoscopic hysterectomy and lymph node dissection in the treatment of endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20(4):268-71.

86. Holub Z, Jabor A, Kliment L. Comparison of two procedures for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer: a pilot study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23(1):53-7.
87. Querleu D, Leblanc E, Cartron G, Narducci F, Ferron G, Martel P. Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1000 gynecologic cancer patients. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(5): 1287-92.
88. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Uccella S, Beretta P, Franchi M, *et al.* Laparoscopic management of endometrial cancer in non obese and obese women: A consecutive series. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13(4):269-75.
89. Scribner D Jr, Walker J, Johnson G, McMeekin D, Gold M, Mannel R. Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in the obese. *Gynecol Oncol* 2002;84(3):426-30.
90. Kalogiannidis I, Lambrechts S, Amant F, Neven P, Van Gorp T, Vergote I. Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196: 248 e1-8.
91. Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12(2): 130-6.
92. Zullo F, Palomba S, Falbo A, Russo T, Mocciaro R, Tartaglia E, *et al.* Laparoscopic versus laparotomic surgery for treating early stage endometrial cancer: long-term data from a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):296 e1.
93. Zapico A, Fuentes P, Grassa A, Arnanz F, Otazua J, Cortes Prieto J. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stages I and II endometrial cancer. Operating data, follow up and survival. *Gyn Oncol* 2005;98:222-7.

94. Frigerio L, Gallo A, Ghezzi F, Trezzi G, Lussana M, Franchi M. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93(3):209-13.
95. Tollund L, Hansen B, Kjer J. Laparoscopic-assisted vaginal vs abdominal surgery in patients with endometrial cancer stage I. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(9):1138-41.