



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**“ANÁLISIS POBLACIONAL Y DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO -  
PATOLÓGICAS DE LAS PACIENTES CON CARCINOMA ENDOMETRIAL”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA: GINECOLOGIA  
ONCOLÓGICA.**

**PRESENTA**

**DRA. CLAUDIA GABRIELA CASTAÑEDA LUNA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. XICOTENCALT JIMENEZ VILLANUEVA**

**REGISTRO HJM 0389/17-R**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**AGOSTO 2018**



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.

---

---  
**DR. JAIME MELLADO ABREGO**  
**TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

---  
**DR VICTOR MANUEL FLORES MENDEZ**  
**JEFE DE UNIDAD DE POSGRADO**  
**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

---  
**DR XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA**  
**MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HJM**  
**TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**  
**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

## ÍNDICE

	No. Pág.
1. Título.....	5
2. Autores.....	6
3. Marco teórico.....	7
4. Justificación.....	23
5. Pregunta de investigación.....	23
6. Objetivos.....	23
7. Metodología	
7.1 Diseño de la investigación.....	23
7.2 Definición de la población.....	24
7.3 Definición de variables.....	24
7.4 Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección d la información.....	25
8. Análisis e interpretación de los resultados.....	25
9. Recursos.....	25
10. Aspectos éticos y de bioseguridad.....	25
11. Resultados.....	26
12. Conclusiones.....	27
13. Gráficas y tablas.....	28
14. Bibliografía.....	33

Eternamente agradezco a mi madre, mi compañera en cada etapa de la vida dando impulso y sostén, mi mejor amiga, mi guía espiritual, sin hacerlo de tu mano jamás habría podido caminar tanto...

A ti una y otra vez para que vieras que si, en el infinito es la cita...

A mi hermano fortaleza y motivo en cada uno de mis días claros y oscuros, infinitamente gracias...

Agradezco a mis profesores y compañeros del Hospital Juárez de México cada cosa aprendida, una gran experiencia...

Finalmente, pero siempre en primer lugar en mi carrera, especialidad y ahora subespecialidad la dedicación a las mujeres con mi eterna admiración y agradecimiento a cada una de las que han permitido ser tocadas por mis manos, porque todas absolutamente todas para vivir y en distintos modos tenemos un motivo...

## **1. TÍTULO**

**“ANÁLISIS POBLACIONAL Y DE LAS CARACTERÍSTICAS  
CLÍNICO – PATOLÓGICAS DE LAS PACIENTES CON  
CARCINOMA ENDOMETRIAL”**

## 2. AUTORES

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre:	Dr. Xicotencatl Jimenez Vilanueva.
Correo electrónico	xjimenezv@hotmail.com
Teléfono particular:	5540441208
Adscripción	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA, HJM
Cargo	PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
Nivel máximo de estudios:	CIRUJANO ONCÓLOGO
Disciplina:	CIRUGÍA ONCOLÓGICA
Especialidad:	CIRUGÍA ONCOLÓGICA
SNI:	No <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Nivel _____

### COLABORADOR

Nombre:	Dra. Claudia Gabriela Castañeda Luna
Correo electrónico:	misanropa18@hotmail.com
Nivel máximo de estudios:	Residente de tercer año GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Disciplina:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Especialidad:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
Adscripción:	GINECOLOGIA ONCOLÓGICA, HJM
Cargo:	Residente de tercer año
SNI:	Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Nivel _____

### 3. MARCO TEÓRICO

#### Epidemiología, patogenia y prevención:

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en el mundo occidental, y el segundo en mortalidad tras el cáncer de ovario. La incidencia en España es de 5,9 por 100.000 mujeres y la tasa de mortalidad de 3,1 por 100.000, con una prevalencia a 5 años de 7,6 por 100.000<sup>2</sup>. Representa el 6% de los tumores malignos en la mujer<sup>1,2</sup>. En los últimos 30 años se ha producido un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad<sup>2</sup>. 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 Lynch<sup>2</sup>. 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<sup>1,2</sup>. 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<sup>3,17</sup>. 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 endometrio<sup>2</sup>. La prevención secundaria es una iniciativa ineficiente y no aplicable a la población general<sup>2</sup>. 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 anatómo-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<sup>18,19</sup>. 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 anejos, 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)<sup>18</sup>. 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 bueno<sup>17</sup>. Las alteraciones genéticas más frecuentes son la inestabilidad de microsátélites, 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 sí a la quimioterapia<sup>17</sup>. 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 endometrio<sup>2</sup>**

<b>TIPO I</b>	<b>TIPO II</b>
Endometriode	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
Hormonodependiente	Edades avanzadas
Origen en hiperplasia endometrial	No hiperplasia. Suele iniciarse en endometrios atróficos
Predominio de bajo grado	Alto grado
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 microsátelites, 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 diferenciar<sup>1</sup>:

Endometriode (70-80%):

- Adenocarcinoma ciliado
- Adenocarcinoma secretor
- Papilar o Villoglandular
- 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 Müllermanos 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)<sup>2</sup>.

Tabla 2. Grado histológico FIGO

GRADO FIGO	% TUMOR SÓLIDO
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 atípica/Neoplasia Endometrioide Intraepitelial: 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 hysterectomía aunque suelen ser tumores de bajo grado y escasamente invasor.

### CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES EPITELIALES DEL CUERPO UTERINO (OMS, 2014)<sup>20</sup>

- 1- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE ENDOMETRIO (USUAL Y VARIANTES)
- 2- ADENOCARCINOMA MUCINOSO
- 3- ADENOCARCINOMA SEROSO
- 4- ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS
- 5- TUMORES NEUROENDOCRINOS
- 6- ADENOCARCINOMA MIXTO
- 7- CARCINOMA INDIFERENCIADO Y DESDIFERENCIADO

Recientemente se ha descrito una clasificación genética del cáncer de endometrio en función de mutaciones genéticas definiendo cuatro tipos de tumor:

**Tabla 3. Características según la clasificación genética<sup>2</sup>**

	<b>POLE (Ultramutado)</b>	<b>MSI (Hipermutado)</b>	<b>Número de copias bajo (endometriode)</b>	<b>Número de copias alto (seroso-like)</b>
Aberraciones en el número de copias	Baja	Baja	Baja	Alta
Mutilación IMS*/MLH1	IMS mixto alto, bajo, estable	IMS alto	IMS estable	IMS estable
Mutaciones genéticas habituales	POLE 100% PTEN 94% PIK3CA 71% PIK3R1 65% FBXW7 82% ARID1A 76% KRAS 53% ARID5B 47%	PTEN 88% RPL22 37% KRAS 35% PIK3CA 54% PIK3R1 40% ARID1A 37%	PTEN 77% CTNNB1 52% PIK3CA 53% PIK3R1 33% ARID1A 42%	TP53 92% PPP2R1A 22% PIK3CA 47%
Tasa de mutaciones	Muy alta	Alta	Baja	Baja
Tipo histológico	Endometriode	Endometriode	Endometriode	Seroso, endometriode y mixto
Grado tumoral	Mixto (G1-3)	Mixto (G1-3)	G1-2	G3
Progresión libre de enfermedad	Buena	Intermedia	Intermedia	Mala

\*IMS: Inestabilidad de microsatélites

## Recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico<sup>2</sup>

### 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 estroprogestágenos. 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 genésico<sup>2</sup>.

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 considerar<sup>2</sup>:

- Pérdida de sangre o flujo rosado como “agua de lavar carne” 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 pilares<sup>19</sup>:

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<sup>2,17</sup>.

La elección del punto de corte óptimo se ha establecido a partir de varios estudios y metaanálisis<sup>21</sup>.

Inicialmente los más citados fueron el de Smith-Bindman de 1998 y el de Gupta de 2002.

Ambos concluyeron que en caso de metrorragia postmenopáusica un endometrio  $\leq 5$  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.

Posteriormente otros grupos de trabajo bajan el punto de corte en 3mm<sup>25</sup>, siendo éste el límite establecido

por el grupo de trabajo de la Oncoguía 2015<sup>2</sup>.

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 grupo International Endometrial Tumor Analysis (IETA) ha establecido la terminología, definiciones y aspectos prácticos que deben utilizarse para describir las anomalías detectadas<sup>22</sup>. 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 hipoeico 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.

La ecografía tridimensional en sus diferentes modalidades y combinada con la angiografía Power Doppler tridimensional puede tener un valor adicional en el diagnóstico de la patología endometrial, pero su papel sigue siendo controvertido<sup>26</sup>.

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 tipo cánula de Cornier, 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 sospecha<sup>2</sup>.

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<sup>2,17</sup>.

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 uterino<sup>2</sup>. 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 endocervix.

#### *- 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 I<sup>27-29</sup>.

**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 afectos<sup>30</sup>.

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 aortocavos<sup>1</sup>. 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 se incluye en las recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico<sup>2,31</sup>. 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 adyuvante<sup>32-34</sup>.

**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 afectos 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 I. Al igual que empeoraría el pronóstico la presencia de ocho o más mitosis por diez campos de alto poder<sup>1</sup>.

**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*.<sup>1,35-37</sup>

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

**Tabla 5. Factores de mal pronóstico. Oncogüía SEGO 2015<sup>2</sup>**

Edad >60 años
Infiltración miometrial >50%
Alto grado histológico (tipo I G3 y tipo II)
Infiltración espacio linfovascular
Tamaño tumoral
Afectación de tercio inferior de útero
Afectación ganglionar
Afectación del estroma cervical
Extensión 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. Grupos de riesgo de recidiva para los estadios iniciales<sup>2</sup>**

Bajo Riesgo	Ia G1-2 (Tipo I)
Riesgo Intermedio	Ia G3 (Tipo I)
	Ib G1-2 (Tipo I)
	II G1-2 (Tipo I)
Alto Riesgo	Ib G3 (Tipo I)
	II G3 (Tipo I)
	Cualquier Tipo II

#### 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. La nueva estadificación FIGO está vigente desde Enero de 2010. 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 2010 para decidir el tratamiento hormono, quimio o radioterápico<sup>2</sup>.

A la hora de llevar a cabo el estudio preoperatorio y de extensión existe discrepancia entre los diferentes expertos.

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 anestesista lo considera oportuno.

La ecografía transvaginal permite valorar el tamaño uterino, la infiltración miometrial, y la posible afectación de anejos, 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<sup>17,38</sup>.

En la tabla 7, recogida en la Oncoguía del Cáncer de endometrio 2015 se presentan los siguientes datos respecto al estudio preoperatorio<sup>2</sup>:



**Tabla 7. Estudio preoperatorio y de extensión:**

TIPO DE ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Anamnesis (OB)	Identificación de factores de riesgo Valoración estado general, identificación co-morbilidad asociada	Alta
Exploración (OB)	Exploración general y ginecológica Valoración vía abordaje	Alta
Analítica completa (OB)	Hemograma, bioquímica Estudio coagulación	Moderada
Radiografía tórax (OB)	Estudio preoperatorio	Moderada
Biopsia endometrial (OB)	Tipo histológico En tipo I valoración del grado histológico	Alta
Ecografía abdominopélvica (OP)	Tamaño tumoral Valoración: nivel infiltración miometrial, infiltración del estroma cervical y anejos	Alta
TAC abdominopélvico (OP)	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 (OP)	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 (OP)	No se recomienda en estudio primario de extensión. Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva	Moderada
Ca 125 (OP)	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 2010**

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 anejos
IIIb	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIc	Metástasis en ganglios pélvicos y/o aorto-cavos
IIIc1	Ganglios pélvicos positivos
IIIc2	Ganglios aorto-cavos 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.

## 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
- Anexectomía bilateral
- Linfadenectomía pélvica
- Linfadenectomía aorto-cava
- 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 multidisciplinar<sup>2</sup>. 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 aorto-cava está en discusión ya que carece de valor terapéutico en estadios iniciales<sup>38,39</sup>. En estadios avanzados hay estudios que demuestran que la realización de una linfadenectomía aorto-cava pueda tener impacto en la supervivencia de las pacientes<sup>40-48</sup>.

La afectación ganglionar en pacientes con adenocarcinoma endometriode (Tipo I) se da en el 14% de los casos, y la afectación de la región aorto-cava de forma exclusiva se da en menos del 3% de los casos<sup>2</sup>.

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 aorto-cava puede realizarse únicamente una linfadenectomía pélvica, ya que si fuera negativa la probabilidad de la afectación de los ganglios aortocavos sería menor del 3%<sup>2,40</sup>. 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 seguir<sup>38</sup>.

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 Ia 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 aorto-cava 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, co-morbilidad asociada y dificultades técnicas. Siguiendo esta recomendación podría obviarse en estadios Ia G1-G2, <sup>38</sup>.

Tras valorar la evidencia científica disponible, el grupo de trabajo de Oncoguía SEGO 2015 acordó las siguientes recomendaciones respecto a la linfadenectomía:

- Estadios avanzados y estadios iniciales con criterios de alto riesgo: Linfadenectomía pélvica y aorto-cava.
- Estadios iniciales de riesgo intermedio: Linfadenectomía pélvica sistémica y aorto-cava opcional. En casos de afectación pélvica confirmada sí se recomienda completar la linfadenectomía aorto-cava 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 disponga<sup>49</sup>.

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 pacientes<sup>50-53</sup>.

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 estadios<sup>54-56</sup>.

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<sup>2, 56-60</sup>. 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/IIIb2,<sup>61-64</sup>.

En los estadios IIIc y IV tras la cirugía citorrreductora se iniciará tratamiento adyuvante con quimioterapia, evaluándose posteriormente la radioterapia secuencial<sup>61,65,67</sup>.

El esquema farmacológico de primera elección consiste en 4-6 ciclos de Carboplatino AUC 5 más Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días.

Otro esquema farmacológico sería Doxorrubicina a 60mg/m<sup>2</sup> más Cisplatino a 50mg/m<sup>2</sup>, 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 hormonales<sup>68</sup>.

Se recomiendan las siguientes pautas farmacológicas<sup>2</sup>:

- 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 en casos de adenocarcinoma endometrioide 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<sup>2, 69-71</sup>:

- 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 anexectomía 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 I<sup>72</sup>**

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

**Tabla 12. Tratamiento adyuvante del Cáncer de Endometrio tipo I según estadios FIGO<sup>2, 72</sup>**

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-IIIB	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 anexectomía 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 adyuvante<sup>72</sup>.

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 (175mg/m<sup>2</sup>). Sólo podrá valorarse el no añadir la quimioterapia ante un estadio Ia 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 Ia 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 paliativo<sup>2</sup>.

## 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 supervivencia<sup>73-74</sup>.

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 seguimiento<sup>75</sup>.

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 demostrada<sup>76</sup>.

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 obesidad<sup>77</sup>.

El seguimiento según consenso de expertos se podría diferenciar según exista un bajo o alto riesgo de recidiva<sup>2</sup>.

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<sup>72</sup>.

Cualquier lesión sospechosa en cúpula vaginal deberá ser biopsiada.

## 4. JUSTIFICACIÓN.

El Carcinoma de Endometrio constituye un problema de salud pública, a nivel global representa la segunda causa de cáncer ginecológico, en México se sitúa en el tercer lugar en incidencia de los tumores de tumores ginecológicos. Cada vez es más frecuente el diagnóstico de esta neoplasia en nuestro país probablemente por los factores de riesgo que están incrementando en nuestra población.

En el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México se ha tenido también una percepción del aumento de los casos de Cáncer de Endometrio por lo que es importante realizar un análisis poblacional en donde se puedan incluir también las características clínicas y patológicas de las pacientes con la finalidad de comparar la literatura mundial y nacional con nuestra población para ajustar y brindar el manejo más integral y objetivo posible a las mismas.

## 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características poblacionales, clínicas y patológicas de las pacientes con Carcinoma de Endometrio tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México?

## 6. OBJETIVOS

**Objetivo General.** Identificar las características poblacionales y clínico – patológicas de las pacientes con diagnóstico de Carcinoma de Endometrio, tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre del 2016.

### **Objetivos Particulares:**

1. Realizar un análisis descriptivo de las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de Carcinoma de Endometrio.
2. Realizar un análisis descriptivo de las características patológicas propias del Carcinoma de Endometrio en las pacientes diagnosticadas en nuestra población.

## 7. METODOLOGÍA

### **7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio observacional, longitudinal, analítico, retrospectivo.



## 7.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes con carcinoma de endometrio tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de 01 de enero de 2011 al 31 de Diciembre de 2016.

### 1. Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticadas y tratadas por Carcinoma de Endometrio en cualquiera de sus estadios clínicos.
- Pacientes que tengan expediente clínico en el archivo hospitalario.

### 2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto o extraviado.
- Pacientes que ingresan al servicio de Oncología con tratamiento quirúrgico fuera de la Unidad.

## 7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

### DATOS POBLACIONALES:

VARIABLE	DEFINICIÓN
Lugar de nacimiento	Entidad federativa
Nivel socioeconómico	Bajo, medio-bajo, medio, alto
Ocupación	Empleada, labores de hogar, ambas.
Escolaridad	Ninguno, básico, medio, superior
seguridad social	Institucional, seguro popular, ninguno.

### DATOS CLINICOS

VARIABLE	DEFINICION
Edad al diagnóstico	En años
Peso	Kg
Cronicodegenerativos	DM2, HAS, Tiroideos, dislipidemia
Oncológicos	Antecedente de otra neoplasia maligna
Menarca	Edad
Menopausia	Edad
Paridad	Numero embarazos
Método de planificación familiar	Tipo
Terapia de reemplazo hormonal	Tipo
Antecedente de hiperplasia endometrial	Tipo

### DATOS PATOLÓGICOS

VARIABLE	DEFINICIÓN
Tipo histológico	Clasificación de la OMS

<b>Grado histológico</b>	<b>1, 2 o 3</b>
<b>Tamaño tumoral</b>	<b>En cm</b>
<b>Infiltración miometrial</b>	<b>%</b>
<b>Infiltración cervical</b>	<b>Estromal, glandular.</b>
<b>FIGO</b>	<b>I – IV</b>
<b>Inmunohistoquímica</b>	<b>Reporte de IHQ del HJM</b>
<b>Lavado peritoneal</b>	<b>Si/ No</b>

#### **7.4 TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se solicitará el registro de diagnóstico de Carcinoma de Endometrio al servicio de Estadística del HJM y en base a este se recabará la información requerida del expediente clínico, para registrar los datos en hoja de captura creada en hoja de cálculo de Excel.

### **8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

- Para las variables cualitativas, número y porcentajes.
- Para las variables cuantitativas, número, porcentajes.
- Uso del programa IBM SPSS Statistics 24.0 vs Excel

### **9. RECURSOS**

**Personal:** Investigador principal y colaborador.

**Material:** Expedientes clínicos del Archivo del Hospital Juárez de México.

No se requiere apoyo financiero.

### **10. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

**Investigación sin riesgo para el paciente.** No se requiere de consentimiento informado. El conocimiento de los detalles de identidad de los pacientes quedará restringido a los investigadores locales, se respetará la confidencialidad de los pacientes de acuerdo a la Ley de Resguardo de Datos Personales.

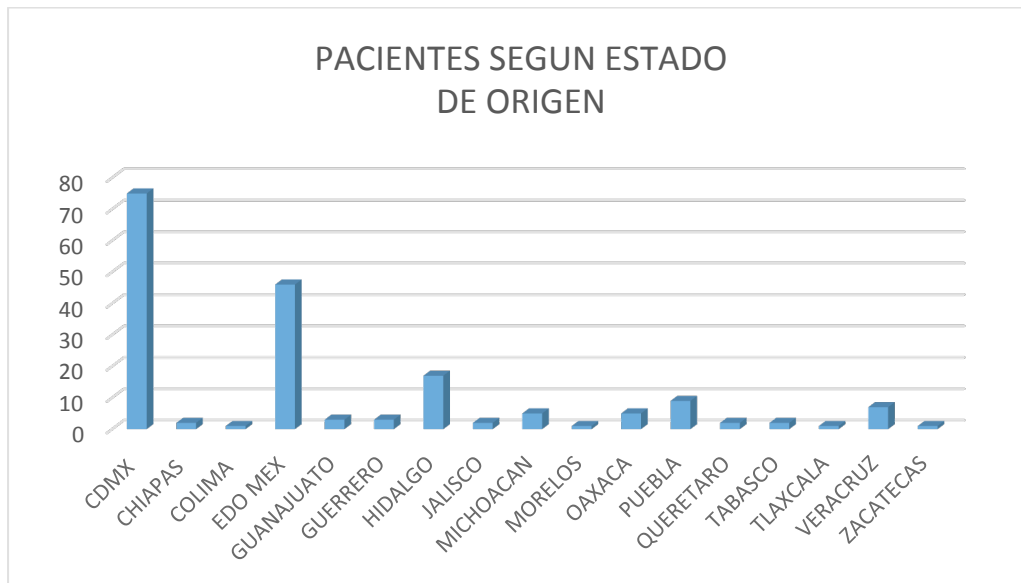
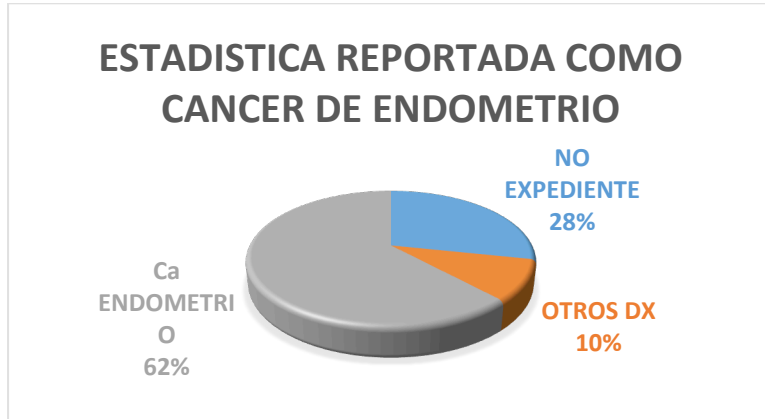
## 11. RESULTADOS

Al servicio de Estadística se solicitaron los números de expediente de las pacientes con carcinoma de endometrio tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de 01 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016. Se realizó la revisión de 297 expedientes solicitados en el archivo clínico de los cuales no se encontraron 84 expedientes probablemente en relación a defunciones, depuración por no asistencia o pérdida de los mismos, también se encontraron 29 expedientes de pacientes con diagnósticos distintos a Cáncer de Endometrio y finalmente se realizó la revisión de 184 expedientes correspondientes a pacientes con el diagnóstico mencionado obteniendo los siguientes resultados: las entidades federativas de las que se tiene mayor registro son CDMX 75 pacientes, Estado de México 46 e Hidalgo 17, resto con menos de 10 pacientes; 77% se dedican al hogar siendo esta la actividad predominante en nuestra población de pacientes; el nivel socioeconómico registrado como "nivel 2" corresponde a 89 pacientes; la escolaridad corresponde a 48% primaria, 14% analfabetas, 10% secundaria y 6% (11 pacientes) con nivel licenciatura; respecto a las edades de las pacientes la mínima fue de 25 años, máxima de 85 años, moda 49 años y un promedio de 53.5 años. El estado hormonal arrojó que el 54% de las pacientes fueron postmenopausicas mientras el 46% premenopausicas. Dentro de la evaluación ponderal el 79% cursaron con obesidad o sobrepeso, de las cuales el grupo más grande correspondió a aquellas con obesidad grado 1 con 51 pacientes, solo 38 pacientes con peso normal. La paridad arrojó que 56 pacientes fueron nuligestas, con un promedio de 2.8 gestaciones en el total de la población, así mismo 62 pacientes fueron nuliparas con un promedio de 2.4 nacimientos en el total de la población. Respecto a las comorbilidades estudiadas se encontró que 44 pacientes cursan DM tipo 2 y 64 Hipertensión arterial, así mismo con Diabetes e Hipertensión hubo 73 pacientes y con Diabetes, Hipertensión e Hipotiroidismo un total de 14 pacientes. Pacientes con antecedentes de otros cánceres hubo 8 pacientes de las cuales 2 cursaron con cancer cervicouterino como primario sincrónico, así mismo 1 paciente con antecedente de Cáncer de mama la cual también fue usuaria de Tamoxifeno por 5 años. Un total de 6 pacientes fueron usuarias de terapia de reemplazo hormonal máximo hasta por 12 años sin encontrar descripciones completas de los tipos de medicamentos. Respecto al método de toma de biopsia se describen las siguientes: por LUI 47 pacientes, cánula de Pipelle e histereoscopia 13 pacientes cada uno, no especificado 82 pacientes y no contaron con biopsia 22 pacientes, para el resto de los métodos se distribuyeron de una a dos pacientes; el reporte histopatológico de las biopsias se distribuyó de la siguiente manera: 68% adenocarcinoma tipo endometriode, 11% no contaron con reporte, no se tomo biopsia o fue negativo a malignidad; 6% seroso papilar y 6% Hiperplasia compleja con atipias el resto de los porcentajes fueron menores a 3%; los grados histológicos reportados en biopsias fueron 100 pacientes con G2, 37 pacinetes G3, 13 pacientes G1 y 32 pacientes no se especificó grado histológico. En el reporte histopatológico definitivo de la pieza quirúrgica se encontró que el 82% adenocarcinoma de tipo endometriode, 6% seroso papilar, 3% aquellas que no contaron con reporte en expediente y no operadas, el resto de las estirpes histológicas son menores al 3% variando de 1 a 3 pacientes por tipo unicamente; el grado histológico del tumor en el reporte definitivo postquirúrgico se distribuyó: 106 pacientes G2, 51 pacientes G3, 11 pacientes G1 y 14 pacientes que no contaron con grado de diferenciación en el reporte. El tamaño tumoral se describió como mínimo de 0.2cm, máximo de 17cm con moda de 5cm y promedio de 3.21cm. La infiltración miometrial menor al 50% se encontró en 69 pacientes, mayor al 50% en 98 pacientes y 14 pacientes a las cuales no se les determino la profundidad en reportes externos o que no se pudieron interpretar en la revision de laminillas. El lavado peritoneal se realizó en 60 pacientes deescrito en nota postquirúrgica sin embargo sólo se recabó en 15 pacientes de los cuales 13 fueron negativos y 2 positivos los cuales correspondieron a etapas clínicas IIIB G2 y IVB. La clasificación por etapa clínica correspondió a 42 pacientes con EC IAG2 y 33 pacientes con EC IBG2, seguido del resto de las etapas clínicas distribuido de manera variable con un mínimo de 1 paciente para las etapas IBG1, IIIB G3 y IVA y máximo 12 pacientes para EC IBG3. El estudio de inmunohistoquímica se realizo en 15 pacientes para receptores a estrogenos y progesterona y 12 pacinetes para Vimentina. Finalmente el tipo de cirugía predominante fue la abierta con 163 pacientes y 14 por vía laparoscópica de estas 9 realizadas en 2014.

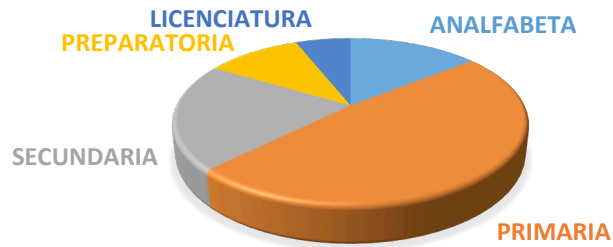
## 12. CONCLUSIONES

En el presente trabajo de descripción estadística y clínico patológica de la población atendida con diagnóstico de Carcinoma de endometrio se pudo observar una relativa homogeneidad de la misma respecto a la edad de presentación, exceptuando el caso más joven de 25 años, así como el lugar de origen siendo el más frecuente la CDMX sin embargo sin dejar de resaltar y corroborar que el Hospital Juárez de México es un centro de referencia para muchos puntos de la república, por otro lado la ocupación de las pacientes y escolaridad predominan en labores del hogar y escolaridad primaria seguido de analfabetismo, acotando en la mayoría deescrita como primaria inconclusa, el nivel socioeconómico 2 fue predominante el cual se define como un ingreso mayor a 3 salarios mínimos y menor a \$10,000 . La estadística obtenida apoya a la literatura mundial respecto a que esta neoplasia se presenta frecuentemente en mujeres que cursan sobrepeso u obesidad, teniendo en cuenta que es un problema de salud pública actual se espera continuar con el incremento en las tasas de incidencia en nuestro país. El número de gestas se relacionó hasta en una tercera parte aproximado con pacientes nulígetas y con mismas características para las nulíparas. El estado hormonal llamó la atención ya que la literatura deescribe edad de presentación predominante en las postmenopaúsicas sin embargo nuestra población se presentó prácticamente igual en los grupos de premenopaúsicas y postmenopaúsicas lo cual deberá ser observado y en estudios posteriores recomendamos dar seguimiento con la finalidad de ampliar el estudio de este grupo de pacientes. Para la deescripción patológica encontramos que la toma de biopsias es difícil de describir ya que prácticamente todas las pacientes acuden como referencia a nuestro servicio ya con biopsia endometrial tomada por lo que en muchos casos no contamos con la deescripción del método empleado sabiendo que la histeroscopia es el mejor método actual sería importante determinar mediante procesos de atención la valoración de realizar la misma durante el protocolo de estudio oncológico con la finalidad de uniformar criterios y aumentar exactitud diagnóstica; el predominio de estirpe histológica Adenocarcinoma endometrial de tipo endometriode tanto en biopsias como en reportes definitivos de piezas quirúrgicas coincide con lo reportado el la literatura mundial y en nuestra población seguido por el seroso papilar de alto grado, sin embargo el grado histológico si tiene variación entre la biopsia y el definitivo misma situación que apoya la recomendación en estandarización en la toma de biopsias. Finalmente, concliuimos que el diagnóstico en nuestra unidad se realiza con mayor frecuencia en etapas tempranas comprendiendo la mayoría en IAG2 y IBG2, lo cual concuerda con lo deescrito en las estadísticas nacionales y mundiales por otro lado cabe señalar la falta de realización y documentación del reporte de lavado peritoneal lo cual esta descrito como factor pronóstico.

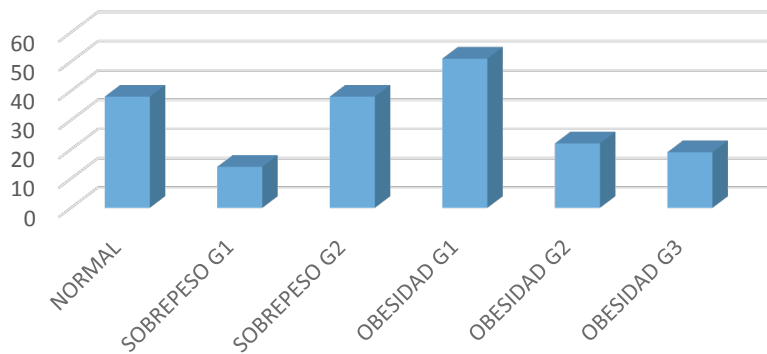
### 13. GRÁFICAS Y TABLAS



## ESCOLARIDAD

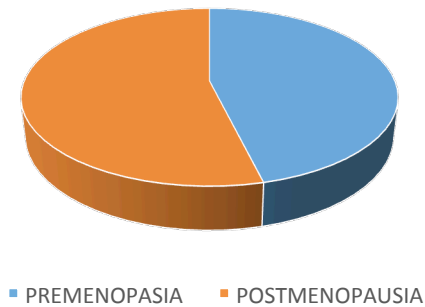


## INDICE DE MASA CORPORAL



NORMAL	38
SOBREPESO G1	14
SOBREPESO G2	38
OBESIDAD G1	51
OBESIDAD G2	22
OBESIDAD G3	19

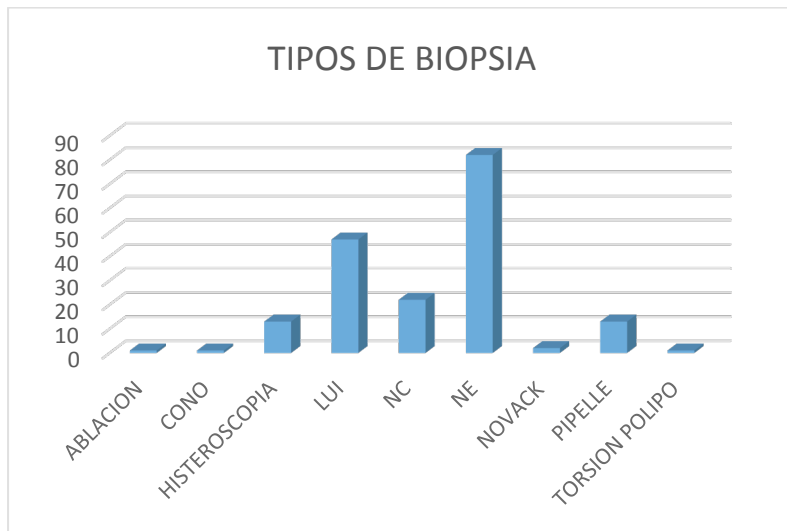
## ESTADO HORMONAL



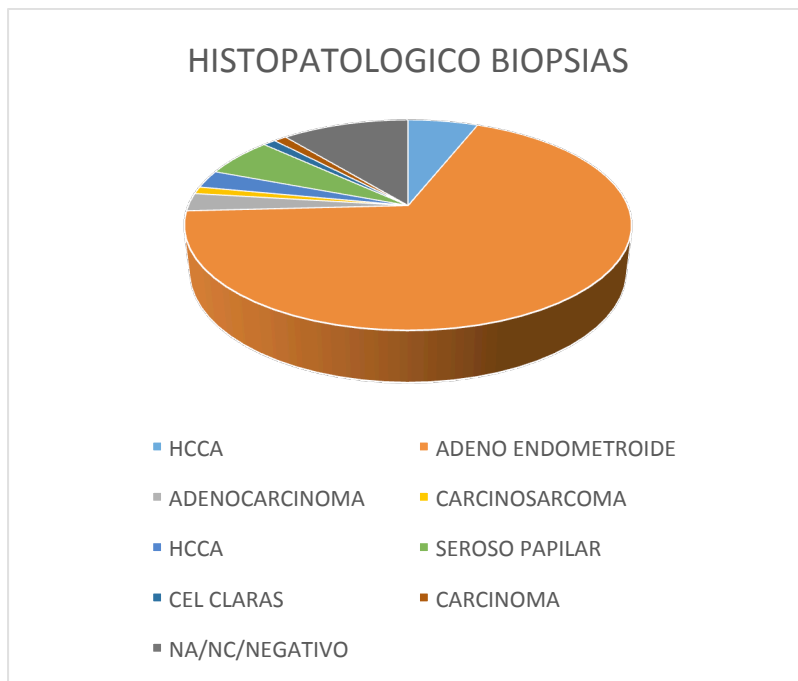
PREMENOPASIA	84
POSTMENOPAUSIA	98

EDAD	
MINIMA	25
MAXIMA	85
MODA	49
PROMEDIO	53.5

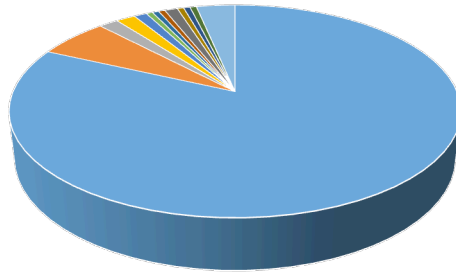
ANTECEDENTE PERSONAL DE CANCER	
CACU	2
LINFOMA	1
OVARIO	1
COLON	1
MAMA	1
HEPATICO	1
PAROTIDA	1



TIPOS BIOPSIA	
ABLACION	1
CONO	1
HISTEROSCOPIA	13
LUI	47
NC	22
NE	82
NOVACK	2
PIPELLE	13



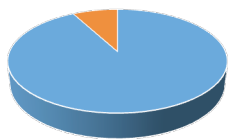
## HISTOPATOLOGICO DEFINITIVO



- ADENO ENDOMETROIDE
- ADENO POCO DIFERENCIADO
- CARCINOSARCOMA
- ADENOCARCINOMA
- HCCA
- HSSA
- NE/NC/NO QX
- SEROSO PAPILAR
- CELULAS CLARAS
- ADENO MUCINOSO
- ADENOSARCOMA
- HCSA
- ENDOMETRIO ATROFICO

GRADO HISTOPATOLÓGICO DE BIOPSIA		GRADO HISTOPATOLÓGICO PIEZA QUIRÚRGICA	
G1	13	G1	4
		G2	6
		G3	1
		NC	2
G2	100	G1	2
		G2	77
		G3	14
		NC	7
G3	37	G1	1
		G2	6
		G3	27
		NC	3
NE	32	G1	4
	182	G2	19
		G3	9
		NC	2

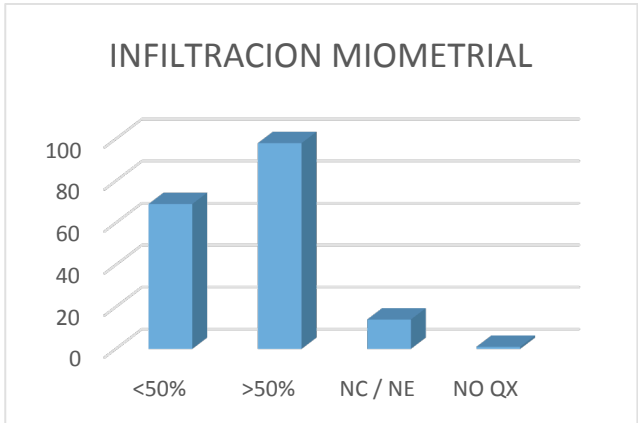
## TIPO CIRUGIA ABIERTA VS LAPAROS



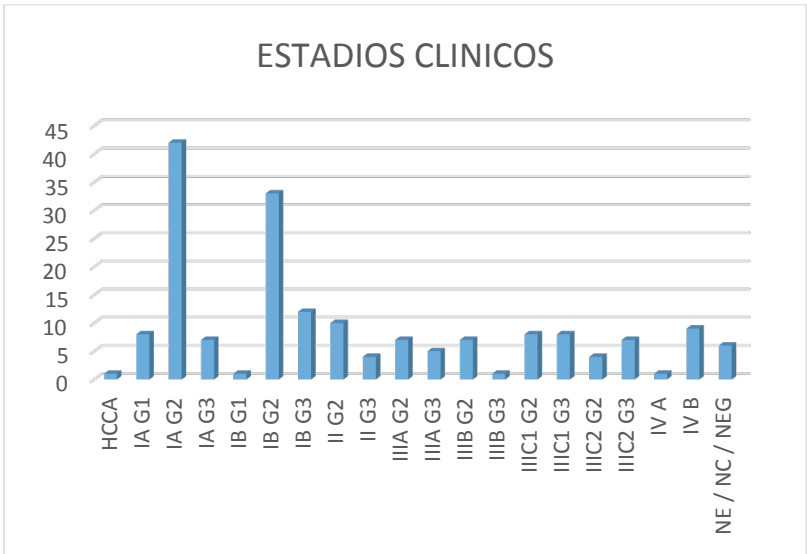
- ABIERTA
- LAPAROS

TIPO CIRUGIA	
ABIERTA	163
LAPAROS	14





INFILTRACION CERVICAL	
SI	29
NO	143
NE	9
NO QX	1



## 14. BIBLIOGRAFÍA

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, Mocciano 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. 205
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* 2009Nov; 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/10/1728/17/00170022\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/10/1728/17/00170022_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. 206
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. 24<sup>th</sup> Annual Report on the results of treatment in gynaecological cancer: carcinoma of the corpus uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 45-86. 207
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. 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.