

CONTROVERSIAS EN RELACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER ENDOMETRIAL. UNA ACTUALIZACIÓN

DISPUTES REGARDING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER ENDOMETRIAL. AN UPDATE

*Gerardo Pérez Manzano¹, Juan Carlos Restrepo Pulgarín²
ESE Hospital Niño Jesús*

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer endometrial (CE) según las estadísticas es el tumor ginecológico más frecuente en países desarrollados, donde su incidencia ha ido en aumento. Históricamente, el CE se ha clasificado en dos tipos principales: clínico-patológicos y moleculares. El tipo I (endometriode), representa el 80-90% de los casos, el tipo II (subtipos no endometrioides tales como: el de células serosas, claras y carcinomas indiferenciados). Como dato importante, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas cuando la enfermedad se encuentra en etapas tempranas, es decir, cuando la lesión todavía está confinada al útero. El tratamiento convencional radica en una histerectomía primaria más salpingooforectomía bilateral, ya sea por medio de una laparotomía abdominal o utilizando métodos mínimamente invasivos como laparoscopia o laparoscopia asistida por robot. **Objetivo:** Actualizar los conocimientos sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial, en relación a las diferentes controversias. **Metodología:** Se revisó la literatura disponible en los últimos 5 años hasta el 2016. Utilizando los términos clave: endometrial, cáncer, diagnosis y treatment, se accedió a la información mediante una estrategia de búsqueda en la base de datos de MEDLINE, EMBASE, PubMed, ClinicalKey, Ovid y la librería de Cochrane. **Resultados:** Existen en la literatura numerosas evidencias científicas que fundamentan desde la perspectiva del cáncer endometrial, la participación de múltiples factores sobre los cuales se define el diagnóstico y tratamiento de las pacientes. **Conclusión:** La obesidad es considerada el factor de riesgo fundamental para el CE. El tratamiento se basará en la historia clínica. Se debe considerar el manejo conservador en pacientes premenopausicas con deseo genésico

Palabras clave: Cáncer endometrial, Factor de riesgo, Obesidad.

ABSTRACT

Background: Endometrial cancer (EC) according to statistics is the most frequent gynecological tumor in developed countries, where its incidence has been increasing. Historically, CE has been classified into two main types: clinical-pathological and molecular. Type I (endometrioid) represents 80-90% of cases, type II (non-endometrioid subtypes such as serous cells, clear and undifferentiated carcinomas). As an important fact, most patients are diagnosed when the disease is in the early stages, that is, when the lesion is still confined to the uterus. Conventional treatment is based on a primary hysterectomy plus bilateral salpingo-oophorectomy, either through abdominal laparotomy or using minimally invasive methods such as laparoscopy or robot-assisted laparoscopy. **Objective:** To update knowledge about diagnosis and treatment of endometrial cancer, in relation to the different controversies. **Methods:** We reviewed the available literature in the last 5 years until 2016. Using the key terms: endometrial, cancer, diagnosis and treatment, we accessed the information using a search strategy in the database MEDLINE, EMBASE, PubMed, ClinicalKey, Ovid and the Cochrane bookstore. **Results:** There are numerous scientific evidence in the literature that support the participation of multiple factors on the definition of the diagnosis and treatment of patients from the perspective of endometrial cancer. **Conclusion:** Obesity is considered the fundamental risk factor for EC. Treatment will be based on medical history. Conservative management should be considered in premenopausal patients with generalized desire.

Keywords: Endometrial neoplasms, Risk factors, Obesity.

Recibido: 17/04/2016

Aceptado: 25/05/2016



1. MD Residentes, ESE Hospital Niño Jesús, Barranquilla, Colombia. gerau06@gmail.com
2. MD Residentes, ESE Hospital Niño Jesús, Barranquilla, Colombia. jucarepu@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE), es el cáncer ginecológico más frecuente en los países desarrollados, con aproximadamente 167.859 casos nuevos para el año 2012 y una mortalidad ajustada por edad de 2,4 por 100.000 mujeres/año, la cual ha ido aumentando a medida que incrementan los factores de riesgo en la población como: la obesidad, la terapia estrogénica sin el uso de gestágenos en la postmenopausia y el uso de tamoxifeno como tratamiento adyuvante para el cáncer de mama. Los datos en Estados Unidos presentan una significancia en los países desarrollados, con 49.645 casos nuevos en el año 2012, una tasa ajustada por edad de 19,5 por 100.000 mujeres/año y una mortalidad de 2,2 por 100.000 mujeres/año. Por el contrario, en los países menos desarrollados su frecuencia se ve superada por otros tipos de tumores asociados a las condiciones de vida de la población, como el cáncer de cérvix. Por lo tanto, en este grupo de países el CE reporta aproximadamente 151.746 casos nuevos para el año 2012 y una mortalidad ajustada por edad de 1,5 por 100.000 mujeres/año (1).

Para Colombia las estadísticas del cáncer de endometrio según los datos reportados en Globocan para el año 2012 por la Agencia Internacional de Investigación para el Cáncer (IARC), señalan una incidencia y mortalidad ajustadas por edad de 3,6 y 0,9 por cada 100.000 mujeres/año respectivamente (1), al igual que los datos calculados por el Instituto Nacional de Cancerología (2).

La presentación de algunos tipos de cáncer podría ser prevenible, controlando los factores de riesgo relacionados. Además, muchos tipos de cáncer son exitosamente manejados mediante tratamiento con cirugía, quimioterapia y/o radioterapia. Este es

el caso del cáncer de endometrio que es diagnosticado en su mayoría en estadios tempranos y cuyo tipo histológico de presentación más frecuente es el menos agresivo (3).

Podemos dividir los cánceres endometriales en dos grandes grupos histológicos que se diferencian tanto en su incidencia como en el comportamiento clínico (3). Los tumores tipo I que incluyen tumores de histología endometriode de grado 1 o 2 representan aproximadamente el 80 % de los casos. Son tumores con un pronóstico más favorable. Los tumores tipo II, representan el 20 % e incluyen tumores endometrioides grado 3 y los tumores de histología no endometriode de comportamiento más agresivo. Según el Instituto Nacional de cáncer de los Estados Unidos se estima que el 70 % de los tumores del endometrio se diagnostican como enfermedad localizada, lo cual implica un mejor pronóstico con manejos menos agresivos (4).

La presentación clínica de la enfermedad, si bien puede ser silente y diagnosticada en forma incidental, en el 75-90 % de los casos se asocia a un sangrado vaginal anormal, principalmente en mujeres postmenopáusicas o premenopáusicas de mayor edad (5). El diagnóstico del cáncer endometrial, se basa en el estudio histológico de la biopsia endometrial o de la pieza quirúrgica de una histerectomía. La estadificación del cáncer endometrial es básicamente anatomoquirúrgica (6), la cual permite junto con el tipo histológico de la lesión definir el tratamiento adecuado pudiendo basarse únicamente en la histerectomía, salpingooforectomía y linfadenectomía para una gran mayoría de los casos o en la necesidad de quimioterapia y/o radioterapia como manejo coadyuvante o paliativo. Para el caso de pacientes jóvenes con deseo de fertilidad y tumores de bajo riesgo confinados al útero y de

grado 1 o 2, es posible considerar el manejo médico basado en progestinas (7).

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura disponible publicada los últimos cinco años, hasta el año 2016 sobre el tema diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial. Se accedió a la base de datos de MEDLINE, EMBASE, PubMed, ClinicalKey, Ovid y la librería de Cochrane utilizando los términos de búsqueda cáncer, endometrial, diagnosis y treatment. La unidad de análisis del presente artículo constituyó la asociación entre las principales controversias en relación al diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial.

RESULTADOS

Como punto importante en el presente artículo es que se logró afianzar el conocimiento acerca de que la gran mayoría de los factores de riesgo asociados al cáncer endometrial, sobre todo en el CE tipo I, confluyen hacia una exposición endógena o exógena a estrógenos sin un efecto protector de los progestágenos, donde la obesidad juega un papel determinante en el desarrollo de esta patología (8). Es así como ciertos parámetros antropométricos como un mayor porcentaje de grasa corporal, el aumento de peso y una mayor altura, lograron confirmar una asociación significativa como factores de riesgo para el CE (9).

Teniendo en cuenta lo anterior, es sabido que la obesidad se asocia con un aumento en la resistencia a la insulina, la cual se logró demostrar que presenta una asociación fuerte con el cáncer endometrial. Por esta razón, los cambios hacia los hábitos y estilo de vida saludables, como el ejercicio, una dieta sa-

ludable a base de ácidos omega-3 de cadena larga, el pescado o el consumo de nutrientes selectivos se podrían recomendar para reducir estos factores de riesgo, mejorar la sensibilidad a la insulina y así reducir la probabilidad del CE. Además, el uso profiláctico de sensibilizadores a la insulina, como la metformina pudiera usarse como estrategias terapéuticas en pro a reducir y prevenir el desarrollo de esta patología en poblaciones de alto riesgo, como lo son las pacientes obesas (10, 11).

Un aspecto importante a tener en cuenta es el papel que juegan los procesos inflamatorios como factores predisponentes en el cáncer endometrial donde un aumento de citoquinas, factores de necrosis tumoral que se presentan en afecciones como la enfermedad pélvica inflamatoria, sobre todo mujeres de edad avanzada pueden aumentar el riesgo de desarrollar esta patología. Sumado a esto el desarrollo de otras comorbilidades como la hipertensión arterial crónica, la diabetes mellitus incrementará más este ambiente inflamatorio, conllevando así a un mayor riesgo del CE. Por lo tanto, es aquí en este grupo de pacientes donde la aspirina podría jugar un papel importante en regular este ambiente inflamatorio y prevenir así el desarrollo de esta enfermedad (12, 13).

Otro grupo de pacientes que se debe tener en cuenta son aquellas que reciben tratamiento con tamoxifeno (modulador selectivo de los receptores de estrógenos) como manejo adyuvante para el cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos. Este medicamento –de manera agonista– incrementa este ambiente estrogénico en el útero aumentando el riesgo de cáncer endometrial. Sin embargo se logró demostrar que el riesgo en realidad depende es del tiempo de uso a > 5 años y la dosis. Pero también, existen alternativas para estas

pacientes con medicamentos como los inhibidores de la aromatasas (Anastrozole), los cuales serían una opción terapéutica dentro del manejo preventivo del cáncer de endometrio (14, 15).

En cuanto a la presentación clínica de esta patología, el sangrado uterino anormal en la postmenopausia e intermenstrual en la premenopausia es considerado el síntoma cardinal para sospechar el diagnóstico. Cabe destacar que la edad es un punto importante en el momento de evaluar a estas pacientes ya que, en su mayoría presentan mayor riesgo de esta neoplasia hacia la edad postmenopáusica (16, 17). Sin embargo el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) establece como punto de corte la edad de 45 años, donde aquellas pacientes menores de 45 años con una historia de exposición a estrógenos sin oposición o con un riesgo elevado de cáncer endometrial como en el síndrome de Lynch, con la presencia de un sangrado uterino anormal deberán ser evaluadas. Sin embargo aquellas pacientes con una edad > 45 años con un sangrado uterino dependiente o independiente de los factores de riesgo deberán recibir una evaluación clínica adecuada para investigar la presencia de esta neoplasia ya que, como se mencionó, el sangrado uterino anormal asociado a flujo vaginal y/o piometra, es el síntoma más común en este grupo de pacientes (16, 17, 18). Por lo tanto se recomienda que toda paciente ante la sospecha de un diagnóstico de CE deba ser evaluada de manera individual teniendo en cuenta su edad, sintomatología clínica asociada y factores de riesgo (16, 19).

Es bien sabido que el diagnóstico del cáncer de endometrio es histopatológico, pero durante mucho tiempo se ha tratado de evaluar aquellos métodos empleados para la toma de muestras de tejido endometrial que optimicen el rendimiento de las

pruebas. De ahí es importante establecer y recomendar que en el momento de evaluar el endometrio de aquellas pacientes con sospecha de CE, la dilatación y curetaje guiada por histeroscopia es el gold estándar, con un rendimiento del 74 %-98 % en el diagnóstico histopatológico ya que es un método que permite evaluar con una visión directa la cavidad endometrial y determinar así el sitio de la biopsia (20). Estudios muy prometedores donde se evaluó a pacientes postmenopáusicas con sangrado uterino anormal donde se recogieron las muestras de sangrado vaginal en tampones vaginales y fueron sometidas a pruebas de metilación de genes de ADN, logró demostrar un rendimiento similar a las muestras tomadas por cepillado endometrial. Logrando determinar que la evaluación de aquellas pacientes con sospecha de CE, están encaminadas a un futuro y con posteriores estudios a ser menos invasivos, optimizando el diagnóstico preoperatorio y evitando así en algunas ocasiones histerectomías innecesarias (21).

Otro elemento importante que se debe tener en cuenta en la evaluación de la paciente con sospecha de CE y que se reafirma como recomendación, es el grosor endometrial de 4mm como punto de corte en la paciente postmenopáusica con hemorragia uterina anormal. Es decir, aquella paciente sintomática quien en la ultrasonografía pélvica transvaginal presenta un grosor endometrial $\geq 5\text{mm}$ es mandatorio la evaluación histológica del endometrio (22). Sin embargo, otro grupo de pacientes donde sería importante determinar el punto de corte en el grosor endometrial para ser evaluado histológicamente, son aquellas pacientes postmenopáusicas sin sangrado vaginal ya que, el umbral de 4mm no se podría extrapolar debido a que en este grupo de pacientes la probabilidad de

CE e hiperplasia endometrial es muy baja. Por lo tanto, con relación a los últimos estudios, aunque son retrospectivos, un revestimiento endometrial con un espesor < 15mm no justificaría la toma de biopsias de endometrio, independiente de los factores de riesgo convencionales (23, 24, 25).

También se podría recomendar mejorar la estadificación quirúrgica del cáncer endometrial, sobre todo en aquellas pacientes con CE en etapa I, donde se demostró que, el determinar el compromiso o no del espacio linfovascular y plantearlo como un subtipo IC con un compromiso positivo ayudará a establecer el pronóstico, sobrevida y respuesta al tratamiento en estas pacientes (26, 27, 28).

En la Tabla 1 se plantea la propuesta de una nueva estadificación quirúrgica teniendo en cuenta dicha consideración.

Se debe tener en cuenta además, que la evaluación y estadificación preoperatoria de aquellas pacientes a las cuales se les diagnostica el CE es importante, debido a que esta ayudaría a planificar de la manera más adecuada el tratamiento quirúrgico ya que permite detectar la profundidad de la invasión miometrial, el compromiso del estroma cervical, la extensión de la enfermedad fuera de la pelvis y el compromiso ganglionar. Es aquí donde la resonancia magnética (RM) es el estudio imagenológico de elección que ha demostrado una concordancia con el estudio anatomopatológico en el 69 % de los casos, siendo superior a la tomografía computarizada y la ultrasonografía. Por lo tanto, hay opciones dentro de este método de examen como la medición del volumen de difusión el cual permite evaluar la carga activa del tumor y se correlaciona significativamente con el grado tumoral y la clasificación del riesgo (29, 30).

Tabla 1. Propuesta de estadificación. Cáncer de endometrio

Estadio I*	Tumor contenido en el cuerpo uterino	
	IA	No invade o invade < ½ del miometrio
	IB	Invasión igual o > ½ del miometrio
(Propuesta)	IC	Compromiso del LVSI con compromiso del miometrio < > 50 %
Estadio II		El tumor invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero †
Estadio III *		Diseminación local y/o regional del tumor ‡
	IIIA	El tumor invade la serosa del útero y/o anexos
	IIIB	Afectación vaginal y/o de los parametrios
	IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
	IIIC1	Ganglios linfáticos pélvicos positivos
	IIIC2	Ganglios linfáticos paraaórticos (+) con o sin ganglios linfáticos pélvicos (+)
Estadio IV *		El tumor invade la vejiga y / o mucosa intestinal y/o metástasis a distancia
	IVA	El tumor invade la vejiga y/o mucosa del intestino
	IVB	Metástasis a distancia, incluyendo metástasis intraabdominales y/o en los ganglios linfáticos inguinales

* Incluye los grados 1, 2 y 3

† Compromiso glandular endocervical solo debe considerarse como estadio I y no como estadio II

‡ Citología positiva tiene que indicar por separado sin necesidad de cambiar el escenario.

Fuente: Adaptada desde Di Saia and Creasman (31)

Existen además sistemas de puntuación que podrían ser útiles en el momento de evaluar a las pacientes con CE, mediante la utilización de parámetros como: la trombocitosis, los niveles de CA-125 con un punto de corte de 35 U/ml, una histología preoperatoria que diagnostique el CE de alto riesgo y los hallazgos en la RM que muestren un tamaño tumoral ≥ 3cm y así predecir de manera significativa y con un buen rendimiento el CE en estadio avanzado (III-IV) (32). De igual manera, se podría proponer el uso de modelos de probabilidad que permitan predecir el CE en aquellas pacientes con diagnóstico previo de lesiones premalignas como la hiperplasia endometrial atípica; basados en la edad, los niveles de CA19-9 ≥ 14,06 U/ml y CA125 ≥ 14,30 U/ml, donde estos valores demostraron ser convincentes en la predicción de esta neoplasia (33, 34).

Como se mencionó anteriormente, los factores de riesgo en el cáncer de endometrio están claramente identificados y la mayoría convergen en uno común; la exposición estrogénica sin oposición (3, 35, 36, 37, 38). Debido a este factor de riesgo común, existen medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, e incluso quirúrgicas, que podrían implementarse en la prevención del cáncer de endometrio (39). Es recomendable que pacientes con obesidad implementen estrategias de cambios de estilo de vida en busca de la reducción del peso, pero en aquellas pacientes en quienes estas estrategias no tengan utilidad, la realización de la cirugía bariátrica ha ayudado en la reducción de peso, y en consecuencia en la disminución del riesgo del CE (40). El uso de fármacos como la metformina también ha mostrado ser útil en: disminución de la progresión del grosor endometrial, disminuir la obesidad, diabetes e hiperinsulinemia asociados frecuentemente con el síndrome de ovario poliquístico y por lo tanto reducir el riesgo de CE (41, 42). Otras opciones farmacológicas incluyen los anticonceptivos orales y los progestágenos de depósito como el DIU con levonorgestrel o el acetato de medroxiprogesterona de depósito en pacientes con síndrome de Lynch (38).

En cuanto al manejo quirúrgico, la realización de la linfadenectomía pélvica, no ha mostrado utilidad en cuanto a tratamiento, pero sí ha demostrado ser útil para el establecimiento del pronóstico (43, 37). Pacientes con cáncer endometrial en estadio I y con tipos histológico de bajo riesgo podrían no requerir linfadenectomía por el bajo riesgo de estas de presentar metástasis ganglionar (43). Debido a que en la mayoría de instituciones de salud en Colombia no se cuenta con recursos para realizar biopsia por congelación y determinar el estadio y tipo histológico, se recomienda realizar en todas las pacientes

con cáncer de endometrio; hysterectomía total, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía pélvica (44, 45). Así mismo, debido al poco valor terapéutico de la linfadenectomía y a la baja frecuencia de metástasis ganglionar paraaórtica aislada sin compromiso de ganglios pélvicos, se considera que no está justificada la realización de la linfadenectomía paraaórtica (46).

Sobre la realización del lavado peritoneal en aquellas pacientes que no presentan ascitis, se puede considerar realizarlo ya que es un procedimiento de bajo riesgo y podría determinar el pronóstico de las pacientes con CE, en especial aquellas con tipos histológicos no endometrioides, a pesar de que la clasificación actual propuesta por la FIGO no toma este parámetro en cuenta (47).

Dentro de las técnicas quirúrgicas que se ofrecen para el manejo del cáncer de endometrio las mínimamente invasivas bien sea, laparoscópica o laparoscópica asistida por robot, han demostrado su seguridad sobre las técnicas abiertas incluso para pacientes con obesidad mórbida (48, 49, 50). Además han demostrado ser seguras incluso para úteros proporcionalmente grandes que requieren de una técnica de morcelación, donde la utilización de bolsas protectoras (LapSac) garantizan la seguridad para histologías inciertas (51). De esta manera se puede asegurar a la paciente que mediante las técnicas mínimamente invasivas no se expondrá a diseminación metastásica del cáncer y se disminuyen las complicaciones derivadas del acto quirúrgico, con mejores resultados desde el punto de vista estético y de recuperación del paciente.

Si bien la cirugía es la base para el tratamiento del cáncer de endometrio y las pacientes con estadio I, casi siempre tienen buenos resultados en cuanto

a sobrevida, aquellas pacientes que a pesar de ser clasificadas como estadio I, pero con factores de riesgo o riesgo intermedio-alto, se beneficiarán de braquiterapia adyuvante (52, 53). Para los estadios IB con estos mismos factores de riesgo se debería asociar la radioterapia de campo extendido. Estadios III y IV de la FIGO se deben manejar con radioterapia de campo extendido, braquiterapia y quimioterapia (54, 55). El uso de quimioterapia queda reservado entonces para estadios avanzados III y IV donde el mejor esquema terapéutico se basa en doxorubicina 45 mg/m² IV seguido inmediatamente por el cisplatino 50 mg/m² IV; con intervalos de 21 días, durante seis ciclos (53, 56). Para pacientes que después del manejo quirúrgico se evidencie una lesión tumoral residual macroscópica mayor de 2cm o en aquellas pacientes con histología del tumor de alto riesgo, como lo son tumores de células claras, tumores serosos papilares y adenocarcinomas grado 3, se debe adicionar paclitaxel 160 mg/m² IV, el cual no se considera beneficioso en otros escenarios ya que no aumenta la sobrevida fuera de este contexto, pero sí los efectos adversos (53). Parece ser que el Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado, podría ser de utilidad para las pacientes con estadios avanzados o recaída pero faltan estudios para validar esta recomendación.

En la Tabla 2, se resume el manejo del cáncer de endometrio.

Si bien el cáncer de endometrio es una situación clínica que se presenta en su mayoría en mujeres mayores de 50 años, existe un pequeño grupo de pacientes en quienes la enfermedad se presenta antes de los 40 años y la realización de una ooforectomía bilateral implicaría la inmediata menopausia para la paciente con las consideraciones que

esto conlleva (57). Sin embargo, los estudios han demostrado que la preservación ovárica es posible con adecuada evaluación prequirúrgica e intraoperatoria, sin comprometer la sobrevida; aún así no es claro el beneficio en la calidad de vida para estas pacientes (58).

Tabla 2. Guías de tratamiento para cáncer de endometrio después de la estadificación quirúrgica

Estadio IA	Conducta
Grado 1 sin FRA	Observar
Grado 1 con FRA	Observar o BT
Grado 2 o 3 sin FRA	Observar o BT
Grado 2 o 3 con FRA	Observar o BT y/o RT
ESTADIO IB	
Grado 1 sin FRA	Observar
Grado 1 con FRA	Observar o BT
Grado 2 sin FRA	Observar o BT
Grado 2 con FRA	Observar o BT y/o RT
Grado 3 sin FRA	Observar o BT y/o RT
Grado 3 con FRA	Observar o BT y/o RT ± QT
ESTADIO II	
Grado 1	BT y/o RT
Grado 2	RT y BT
Grado 3	RT y BT ± QT
ESTADIO III A	QT ± RT pélvica o dirigida
ESTADIO III B-III C	QT y/o RT dirigida
ESTADIO IV A-IVB	QT ± RT

Factores de riesgo adversos (FRA), Braquiterapia (BT), Radioterapia (RT), Quimioterapia (QT)

Fuente: Adaptada desde Abeloff (59)

Existe un grupo aún más pequeño de pacientes con paridad insatisfecha y deseo genésico, las cuales solicitan manejo conservador. Esto es factible en estadios iniciales donde el manejo farmacológico con progestinas y modificar los estilos de vida con la reducción de peso sería lo indicado. Estas pacientes deberán ingresar a un programa de fertilidad para incrementar las posibilidades de éxito repro-

ductivo y el manejo quirúrgico una vez se satisfaga este deseo (60). Durante el manejo conservador la paciente deberá ser evaluada de manera trimestral con legrado biopsia del endometrio siempre y cuando no se encuentre en embarazo, y en caso de persistencia de la enfermedad, a los 6 meses se desaconseja continuar con el manejo conservador (42).

CONCLUSIONES

Se logró reafirmar el conocimiento de que, en su mayoría los factores de riesgo del cáncer endometrial (CE) están en relación a una exposición exógena o endógena a estrógenos sin progestágenos, donde la obesidad ocupa el pilar fundamental. Por lo tanto, las medidas terapéuticas para disminuir y prevenir la obesidad y por consiguiente el desarrollo de otras patologías crónicas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, podrán generar un impacto en la prevención de esta neoplasia. Al igual que en la presentación clínica de esta patología el sangrado uterino anormal en la postmenopausia y el intermenstrual en la perimenopausia es considerado el síntoma cardinal para sospechar el diagnóstico, aunque con una historia clínica completa teniendo en cuenta los factores de riesgo.

Con relación al diagnóstico, es bien sabido que esta patología es histopatológica; se ha demostrado en varios estudios que el gold estándar para la toma de muestras de tejido endometrial es la biopsia guiada por histeroscopia. Sin embargo, estudios de metilación de ADN de muestras de sangrado uterino podrían ser una alternativa con un buen rendimiento diagnóstico.

Una alternativa recomendada en la estadificación

anátomo-quirúrgica del CE, estaría representada por el estadio IC en el cual se incluirán aquellas pacientes con compromiso del espacio linfvascular, logrando así determinar el pronóstico y respuesta al tratamiento. Además, la estadificación preoperatoria juega un papel importante en la planificación del tratamiento en aquellas pacientes con enfermedad en estadio avanzado, una mayor edad y enfermedades crónicas.

El tratamiento del CE en estadios tempranos es básicamente quirúrgico y se basa en la histerectomía abdominal total, la salpingooforectomía bilateral y la linfadenectomía pélvica, aunque esta última se ha demostrado en varios estudios que tiene más valor pronóstico y que, cuando los ganglios pélvicos son negativos no se deberá hacer linfadenectomía paraaórtica por el bajo riesgo de metástasis. En estadios avanzados del CE lo recomendado es el tratamiento a base de radioterapia de campo extendido, braquiterapia y quimioterapia. En pacientes < 40 años dentro del tratamiento se podrían preservar los ovarios con una adecuada evaluación evitando así una menopausia precoz. Otro grupo importante de pacientes son aquellas que tienen deseo genésico y se basaría en el tratamiento médico a base de progestinas y estilos de vida saludables, pero sólo en el CE estadio I.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer/World Health Organization. [Online]. Francia: IARC; 2012 [cited 5 enero 2016]. Globocan "estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012". Disponible en: http://www.globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

2. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011; Primera edición. Bogotá D.C. Instituto Nacional de Cancerología. 2015; 1:148. Report No.: ISBN 978-958-58832-5-3. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/incidencia1.pdf>
3. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. [Online]. 2010 [5 enero 2016]; 21(11):1851-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2962676/>
4. Ries LAG, Krapcho M, Mariotto A. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. National Cancer Institute. 2012. Disponible en: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2004/
5. Seebacher V, Schmid M, Polterauer S, Hefler-Frischmuth K, Leipold H, Concin N, et al. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer* [Internet]. 2009 [7 abril 2016]. Disponible en: <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-9-460>
6. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2000 [6 abril 2016]; 70(2):209-62. Disponible en: http://www.ginecologia.unipd.it/Assistenza-Documenti/Unita%20operative/Ginecologia%20Onco-logica/staging_booklet.pdf
7. Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, Silverberg SG, Curtin JP, Lim PC, et al. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* [Internet]. 2006 [6 abril 2016]; 106(4): 804-11. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.21649/pdf>
8. Morice PH, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *The Lancet* [Internet]. 2015 [citado 15 diciembre 2015]; 387(10023):1094-1108. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0140673615001300>
9. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vingeliene S, Abar L, Vieira AR, et al. Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology* [Internet]. 2015 [citado 10 mayo 2016]; 26(8):1635-48. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/26/8/1635.long>
10. Hernandez AV, Pasupuleti V, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, Perez-Lopez FR. Insulin resistance and endometrial cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer* [Internet]. 2015 [citado 10 mayo 2016]; 51(18):2747-58. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0959804915008515>
11. Brasky ThM, Rodabough RJ, Liu J, Kurta ML, Wise LA, Orchard TS, et al. Long-chain ω -3 fatty acid intake and endometrial cancer risk in the Women's Health Initiative. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 101(4):824-34. Disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/101/4/824>

12. Yang TK, Jung Ch, Chung ChD, Muo ChH, Chang ChH, Huang ChY. Risk of Endometrial Cancer in Women With Pelvic Inflammatory Disease. *Medicine* [Internet]. 2015 [citado 10 mayo 2016]; 94(34):1278. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602931/>
13. Verdoodt F, Friis S, Dehlendorff Ch, Albiéri V, Kjaer SK. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2016 [citado 10 mayo 2016]; 140(2):352-8. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825815302134>
14. Forbes JF, Sestak I, Howell A, Bonanni B, Bundred N, Levy Ch, et al. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of loco-regional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS). *THE LANCET* [Internet]. 2016 [citado 9 mayo 2016]; 387(10021):866-73. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0140673615011290>
15. Rydén L, Arnlinde MH, Vitols S, Höistad M, Ahlgren J. Aromatase inhibitors alone or sequentially combined with tamoxifen in postmenopausal early breast cancer compared with tamoxifen or placebo. *THE BREAST* [Internet]. 2016 [citado 10 mayo 2016]; 26(1):106-14. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0960977616000114>
16. Sorosky JI. Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2012 [citado 12 mayo 2016]; 120(2):383-97. Disponible en: <http://DOI: 10.1097 / AOG.0b013e3182605bf1>
17. Khati NJ, Glanc P, Bhosale PR, Harisinghani MG, Harris RD, Kim YB, et al. ACR Appropriateness Criteria® abnormal vaginal bleeding. *AHRQ* [Internet]. 2014 [citado 12 mayo; 2016]. p. 13. Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=48294>
18. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women. *PRACTICE BULLETIN. Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2012 [citado 12 mayo 2016]; 120(1):197-206. Disponible en: <http://www.uptodate.com.ezproxy.unilibrebaq.edu.co:8084/contents/endometrial-carcinoma-clinical-features-and-diagnosis/abstract/12?utdPopup=true>
19. Committee Opinion No. 557: Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women. *Obstetrics & Gynecology*. [Internet]. 2013 [citado 12 mayo 2016]; 121(4):891-6. Disponible en: <http://DOI: 10.1097 / 01.AOG.0000428646.67925.9a>
20. Su H, Huang L, Huang KG, Feng ChY, Han ChM, Lee ChL. Accuracy of hysteroscopic biopsy, compared to dilation and curettage, as a predictor of final pathology in patients with endometrial cancer. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2015 [citado 12 mayo 2016]; 54(6):757-60. Disponible en: <https://www.clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1028455915002454>
21. Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N, Maurer MJ, Hawthorne KM, Voss JS, Kroneman TN, et al. Detection of endometrial cancer via molecular analysis of DNA collected with vaginal tampons. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2015 [citado 12 mayo 2016]; 137(1):14-22.

- Disponble en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825815006046>
22. Timmermans 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. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2010 [citado 13 mayo 2016]; 116(1):160-7. Disponible en: <http://DOI:10.1097/AOG.0b013e3181e3e7e8>
 23. Wolfman W, Leyland N, Wolfman W, Heywood M, Singh SS. Asymptomatic Endometrial Thickening. *JOGC* [Internet]. 2010 [citado 13 mayo 2016]; 32(10):990-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316346904#>
 24. Menzies R, Wallace S, Ennis M, Bennett A, Jacobson M, Yip G, et al. Significance of Abnormal Sonographic Findings in Postmenopausal Women With and Without Bleeding. *JOGC* [Internet]. 2011 [citado 13 mayo 2016]; 33(9):944-51. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316350204>
 25. Louie M, Canavan TP, Mansuria S. Threshold for endometrial sampling among postmenopausal patients without vaginal bleeding. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2016 [citado 13 mayo 2016]; 132(3):314-7. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S002072921500661X>
 26. Kondalsamy-Chennakesavan S, Yu Ch, Kattan MW, Yee L, Sykes P, Nascimento M, et al. Nomograms to predict isolated loco-regional or distant recurrence among women with uterine cancer. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2012 [citado 15 mayo 2016]; 125(3):520-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.02.022>
 27. Ayeni TA, Bakkum-Gamez JN, Mariani A, McGree ME, Weaver AL, Eglefino MG, et al. Comparative outcomes assessment of uterine grade 3 endometrioid, serous, and clear cell carcinomas. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2013 [citado 15 mayo 2016]; 129(3):478-85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.03.011>
 28. Aristizabal P, Graesslin O, Barranger E, Clavel-Chapelon F, Haddad B, Luton D, et al. A suggested modification to FIGO stage I endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2014 [citado 13 mayo 2016]; 133(2):192-6. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825814002418>
 29. Torralba AE, González E, Callejo J, Laila JL. Utilidad de la resonancia magnética en la estadificación prequirúrgica del cáncer de endometrio. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2014 [citado 19 mayo 2016]; 41(3):104-6. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0210573X13000282>
 30. Husby JA, Salvesen DO, Magnussen IJ, Trovik J, Björge L, Salvesen HB, et al. Tumour apparent diffusion coefficient is associated with depth of myometrial invasion and is negatively correlated to tumour volume in endometrial carcinomas. *Clinical Radiology* [Internet]. 2015 [citado 15 mayo 2016]; 70(5):487-94. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0009926015000203?scrollTo=%23bib4>

31. Creasman WT, Scott D. Adenocarcinoma of the Uterine Corpus. In Di Saia PhJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 8a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2012. p. 141-174.
32. Tuomi T, Pasanen A, Luomaranta A, Leminen A, Bützow R, Loukovaara M. Risk-stratification of endometrial carcinomas revisited: A combined preoperative and intraoperative scoring system for a reliable prediction of an advanced disease. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2015 [citado 19 mayo 2016]; 137(1):23-7. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremo-ta.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825815005880>
33. Burgmann E, Yun-Yi H, Armstrong A. The Value of Additional Pathology Comments Indicating Suspicion of Adenocarcinoma Among Women Diagnosed Preoperatively With Complex Atypical Endometrial Hyperplasia. *Gynecological Pathology* [Internet]. 2012 [citado 18 mayo 2016]; 31(3):222-6. Disponible en: <http://DOI: 10.1097 / PGP.0b013e31823ef8b0>
34. Zhou L, Meng Zh, Wu Y, Zhu H, Wang X. Prediction of endometrial carcinogenesis probability while diagnosed as atypical endometrial hyperplasia: a new risk model based on age, CA199 and CA125 assay. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2014 [citado 18 mayo 2016]; 183(1):5-9. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremo-ta.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0301211514005302>
35. Ellenson LH, Pirog EC. The Female Genital Tract. In Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9a ed. Philadelphia: Elsevier Inc. 2015. p. 991-1042.
36. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2014 [citado 14 diciembre 2015]; 64(1):9-29. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21208/full>
37. Burke WM, Gold MA. Practice Bulletin Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2015 [citado 2 marzo 2016]; 125(4):1006-26. Disponible en: http://ovidsp.tx.ovid.com.ezproxy.unilibrebaq.edu.co:8084/sp-3.19.0a/ovidweb.cgi?&S=FHICFPKINODDNOFHNCIKLFOBCABPAA00&Browse=Toc+Children%7cYES%7cS.sh.3561_1460827607_44.3561_1460827607_56.3561_1460827607_65.3561_1460827607_66.356
38. Lu KH, Loose DS, Yates MS, Nogueras GM, Munsell MF, Chen LM, Lynch H, et al. Prospective multicenter randomized intermediate biomarker study of oral contraceptive versus depo-provera for prevention of endometrial cancer in women with Lynch syndrome. *Cancer Prev Res (Phila)* [Internet]. 2013 [citado 11 mayo 2016]; 6(8):774-81. Disponible en: <http://cancerpreventionresearch.aacrjournals.org/content/6/8/774.full.pdf+html>
39. Morelli M, Di Cello A, Venturella R, Moccia-ro R, D'Alessandro P, Zullo F. Efficacy of the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) in the prevention of the atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer: retrospective data from selected obese menopausal symptomatic women. *Gynecol. Endocrinol.* [Internet]. 2013; 29(2):156-9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Annalisa_Di_Cello/publication/233327951_Efficacy_of_the_levonorgestrel_intrauterine_system_\(LNG-IUS\)_in_the_prevention_of_the_atypical_endometrial_hyperplasia_and_endometrial_cancer_retrospectiv](https://www.researchgate.net/profile/Annalisa_Di_Cello/publication/233327951_Efficacy_of_the_levonorgestrel_intrauterine_system_(LNG-IUS)_in_the_prevention_of_the_atypical_endometrial_hyperplasia_and_endometrial_cancer_retrospectiv)

40. Linkov F, Elishaev E, Gloyeske N, Edwards R, Althouse A, Geller M, et al. Bariatric surgery-induced weight loss changes immune markers in the endometrium of morbidly obese women. *Surgery for Obesity and Related Diseases* [Internet]. 2014; 10(5):921-6. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1550728914001464>
41. Nasir M, Khan G, Ariffin R, Abu J, Chapman C, Deen S, et al. Preventing endometrial cancer risk in polycystic ovarian syndrome (PCOS) women: Could metformin help? *Ecologic Oncology*. [Internet]. 2014; 132(1):248-53. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825813012778>
42. Gressel G, Parkash V y Pal L. Management options and fertility-preserving therapy for premenopausal endometrial hyperplasia and early-stage endometrial cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 131(3):234-9. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S002072921500572X>
43. Lécuru F, Bats A, Ngô C, Bensaid C, Achouri A, Makke L, et al. Linfadenectomías en el cáncer de endometrio. *Ginecología-Obstetricia* [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 51(4):1-6. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/emc/51-s2.0-S1283081X15747429?scrollTo=%23hl0000357>
44. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1995 [8 abril 2016]; 56(1):29-33. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825885710050>
45. 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* [Internet]. 2006 [8 abril 2016]; 107(8):1823-30. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aMode=afficheN&cpsid=18197112>
46. Cuadra M, Ceberio N, Rodríguez M, Mendizabal J, Gorostiaga J y Lete I. Tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio: ¿qué pasaría si no realizamos biopsia intraoperatoria? *Progresos de obstetricia y ginecología* [Internet]. 2015; 58(10):446-51. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0304501315001557?scrollTo=%23bib0200>
47. Kyung HH, Noh HP, Hee SK, Hyun HC, Jae WK y Yong SS. Peritoneal cytology: A risk factor of recurrence for non-endometrioid endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2014 [citado 11 mayo 2016]; 134(2):293-6. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825814009652?scrollTo=%23hl0000604>
48. Scalici J, Laughlin B, Finan M, Wang B y Rocconi R. The trend towards minimally invasive surgery (MIS) for endometrial cancer: An ACS-NSQIP evaluation of surgical outcomes. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 136(3):512-5. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825814014796>
49. Chan J, Gardner A, Taylor K, Thompson C, Blansit K, Yu X, et al. Robotic versus laparos-

- copic versus open surgery in morbidly obese endometrial cancer patients - A comparative analysis of total charges and complication rates. *Gynecologic Oncology*. [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 139(2):300-5. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremotata.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825815301232>
50. Corrado G, Chiantera V, Fanfani F, Cuttillo G, Lucidi A, Mancini E, et al. Robotic Hysterectomy in Severely Obese Patients With Endometrial Cancer: A Multicenter Stud. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* [Internet]. 2016 [citado 11 mayo 2016].; 23(1):94-100. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremotata.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1553465015015101>
 51. Favero G, Miglino G, Köhler Ch, Pfiffer T, Silveira A, Ribeiro A, et al. Herramientas para compartir y guardar. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* [Internet]. 2015 [citado 11 mayo 2016]; 22(6):938-43. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremotata.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1553465015003258>
 52. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2004 [21 abril 2016]; 92:744-51. Disponible en: <http://ovidsp.tx.ovid.com.ezproxy.unilibrebaq.edu.co:8084/sp-3.19.0a/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=FGJCFPKAKGDDHOMANCIKJGJCGNNHAA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26Titles%3dS.sh.22%257c1%257c10%26FORMAT%3dtitle%26FIELD%3dTITLES%26S%3>
 53. Homesley H, Filiaci V, Gibbons S, Long H, Cella D, Spirtos N, et al. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic On. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2009 [citado 16 mayo 2016]; 112(3):543-52. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825808009384>
 54. Nout R, Van de Poll-Franse L, Lybeert M, Wárlám-Rodenhuis C, Jobsen J, Mens J, et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [citado 16 mayo 2016]; 29(13):1692-1700. Disponible en: https://pure.uvt.nl/portal/files/1379512/MedPst_Poll-franse_longterm__JCO_2011.pdf
 55. Ly D, Soisson P, Dodson M, Sause W y Gaffney D. Adjuvant radiation therapy is associated with improved pelvic control and overall survival in FIGO IB endometrial carcinoma with high grade histology. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2015 [citado 16 mayo 2016]; 138(3):526-31. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremotata.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825815300433>
 56. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2004 [21 abril 2016]; 22(11):2159-66. disponible

- en: <http://www.kalbemed.com/Portals/6/komelib/oncology/Onkologi/Filgrastim/filgrastim%20ca%20endometrium.pdf>
57. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO–ESGO–ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Radiotherapy and Oncology* [Internet]. 2015 [citado 16 abril 2016]; 117(3):559-81. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0167814015006180>
58. Sun Ch, Chen G, Yang Z, Jiang J, Yang X, Li N, et al. Safety of ovarian preservation in young patients with early-stage endometrial cancer: a retrospective study and meta-analysis. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2013 [citado 11 mayo 2016]; 100(3):782-7. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0015028213006420>
59. Boggess JF, Kilgore JE. Uterine Cancer. In Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, et al editores. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2014. p. 1575-91.
60. Simpson A, Feigenberg T, Clarke B, Gien L, Ismiil N, Laframboise S, et al. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2014 [citado 11 mayo 2016]; 133(2):229-33. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0090825814001383>