

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO

RODOLFO PÉREZ, HUMBERTO PONTILLO, JON URBISTAZU, MARÍA GIMÉNEZ, GUSTAVO BRACHO, ALFREDO BORGES

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO" VALENCIA, ESTADO CARABOBO. VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El adenocarcinoma de endometrio es causa importante de morbilidad y mortalidad, correlacionado con aumento en uso de terapia de reemplazo hormonal en posmenopáusicas. **MÉTODOS:** Estudio descriptivo corte transversal; se determinaron características epidemiológicas, factores de riesgo en pacientes evaluadas entre enero 1992 diciembre 2005. **RESULTADOS:** En 129 pacientes: mayoría entre 70- 80 años. Menarquía antes 10 años 5, de 10 a 12 años 45, 13 a 15 años 48, > de 15 años 7 y desconocida en 24. Premenopáusicas 18 pacientes, posmenopáusicas 90, desconocido 21. Nuligestas 21, de 1 a 5 gestas 64, de 6 a 10 20, más de 10 gestas 10, desconocidas 14. Hipertensión 35, diabéticos 10, tabáquicos 18, obesidad 5, alcohólicos 5, cáncer 3, otros 8, desconocidos 21, sin antecedentes 34. Antecedentes oncológicos familiares: cáncer de mama 9, cáncer de endometrio 2, otros cánceres ginecológicos 10, cáncer de vías digestivas 14, otros cánceres 12, desconocidos 21 sin antecedentes 78. Estadío clínico 38, quirúrgico 81, no se clasificaron 10 casos. Estadío clínico: Ia 2 Ib 5 II 21 III 5, IVa 1 IVb 4. Estadío quirúrgico: Ia 10, Ib 28, Ic 15, IIa 6, IIb 3, IIIa 8, IIIb 5, IVa 1 y IVb 3. Tipo histológico: endometriode 115, seroso-papilar 7, adenoescamoso 2, células claras 2, células pequeñas 1, indiferenciado 2, grado histológico: Bien diferenciado 75, moderadamente diferenciado 40 poco diferenciado 17. **CONCLUSIONES:** Realizar más estudios y compararlos con otras series.

PALABRAS CLAVE: Endometrio, adenocarcinoma, epidemiología, factores de riesgo.

SUMMARY

OBJECTIVE: Endometrial adenocarcinoma represents an important cause of morbidity and mortality, correlation with increase use of estrogen replacement therapy in post-menopausal women. **METHODS:** Descriptive study of cross section, determined, characteristic epidemiologists associated risk factors in those patients evaluated by the period January of 1992 and December of the 2005. **RESULTS:** 129 patients evaluated themselves. Majority between 70-80 years old. Menarche before 10 years 5, 10-12 45, 13-15 48 > 15 7 not known 24. Premenopausal: 18 patients, postmenopausal 90, stranger 21. Undigested 21, from 1 to 5 64, from 6 to 10 20, more than 10 develop 10 not known 14. Hypertension 35, diabetics 10, smoking 18, obesity 5, alcoholic 5, cancer 3, other 8, unknown 21 without antecedents 34. Familiar oncology antecedents: Breast adenocarcinoma 9, endometrial adenocarcinoma 2, others gynecological cancers 10, digestive routes adenocarcinoma 14, others cancerous 12, not known 21 without antecedents 78. Stage: clinical 38, surgical 81 not classified 10. Clinical stage: Ia 2, Ib 5, II 21, III 5 IVa 1 IVb 4 cases. Surgical stage: Ia 10, Ib 28, IC 15, IIa 6, IIb 3, IIIa 8, IIIb 5, IVa 1 and IVb 3. Histological type: Endometrioid 115, papillary serous 7, adenosquamous 2, clear cells 2, small cells 1 Undifferentiated 2 Histological degree: Well differentiated 75, moderately differentiated 40 little differentiated 17. **CONCLUSIONS:** Realized more studies and compare with other series.

KEY WORKS: Endometrium, adenocarcinoma, epidemiology, risk factors.

Recibido: 16/11/2006 Revisado: 12/12/2006
Aceptado para publicación: 13/03/2007

Correspondencia: Dr. Rodolfo Pérez. Urbanización El Trigal Sur
Calle Los Pardillos No 90-41. Valencia, Carabobo.
Teléfonos: 02418425086. E-mail:
rjpaguirre@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de endometrio se define como la proliferación anormal del tejido endometrial, que produce infiltración de los tejidos adyacentes y/o invasión a distancia por diferentes vías. Prácticamente todas las lesiones uterinas se originan en el componente glandular de la línea uterina creciendo progresivamente a partir de ella.

El adenocarcinoma de endometrio representa una causa importante de diagnóstico y muerte en mujeres, siendo la primera causa de cáncer ginecológico en mujeres occidentales. A partir de los años 70 se vio un incremento en la incidencia del adenocarcinoma de endometrio y se realizaron numerosos estudios, donde se logró correlacionar el aumento de la incidencia con el uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) en mujeres posmenopáusicas y un aumento del riesgo en aquellas pacientes con cáncer de mama que recibían tratamiento hormonal con tamoxifeno. Estos estudios establecieron factores de riesgo para la aparición del adenocarcinoma de endometrio⁽¹⁻⁷⁾.

El adenocarcinoma de endometrio representa la primera causa de cáncer ginecológico en países desarrollados, con una incidencia de 10 por 100 000 en países europeos, 25 por 100 000 en Estados Unidos y Canadá. Para el año 2006 se estimaron un total de 41 200 nuevos casos y 7 350 muertes en Estados Unidos⁽⁸⁻¹¹⁾.

En Venezuela los tumores ginecológicos representaron el 1,81 % de todas las causas de muerte para el año 2004, con 116 muertes para los tumores del cuerpo uterino. En nuestro país el adenocarcinoma de endometrio representa la 3ª causa de muerte por cáncer ginecológico precedido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer de ovario. En el estado Carabobo para el año 2004 se presentaron 30 defunciones por tumores del cuerpo uterino⁽²⁾.

Entre los factores de riesgo más importantes para el adenocarcinoma de endometrio tenemos: la nuliparidad, menopausia tardía, terapia de reemplazo estrogénico, los contraceptivos secuenciales, obesidad, hiperplasia endometrial y el tamoxifeno⁽¹²⁻¹⁶⁾.

En 1996 se publicó un estudio del Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti" donde se analizaron las características de las pacientes evaluadas en ese centro. En 1997 fue presentado el estudio "carcinoma endometrial" en el Hospital Oncológico "Padre Machado", este estudio retrospectivo permitió conocer las características de esta patología en las pacientes evaluadas en esa institución. Aunque nuestro estudio se diferencia de los anteriores en algunos aspectos metodológicos se harán las comparaciones al analizar los resultados⁽¹⁴⁾.

Se ha sugerido la presencia de dos formas diferentes de presentación de adenocarcinoma de endometrio con un origen y comportamiento diferente.

En 1983 Bokhman describió dos tipos etiopatogénicos de adenocarcinoma de endometrio: en el tipo I se asocia con hiperestrogenismo y en general sigue una secuencia ordenada desde cambios hiperplásicos, neoplasia intraepitelial endometrial y adenocarcinoma infiltrante. En el tipo II no existen agentes causales, se presenta a menor edad y tiene un comportamiento más agresivo⁽⁶⁾.

La clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide al adenocarcinoma de endometrio en:

- Adenocarcinoma endometrioides el cual representa el 75 % de las lesiones, con una sobrevida de 60 %-80 % a cinco años.
- Adenocarcinoma mucinoso: poco frecuente parecido al adenocarcinoma mucinoso de endocervix.
- Adenocarcinoma de células claras: representa el 5 % de las lesiones. Se considera de peor pronóstico y generalmente se presenta en

estadios avanzados. Sobrevida de 6 %-44 % a cinco años.

- Adenocarcinoma seroso: representa entre el 1 % y 10 % de las lesiones. Se asocia con un pronóstico peor y se presenta en etapa invasiva. Sobrevida de 4,7 % a 68 % a 5 años.
- Carcinoma de células escamosas: muy infrecuente, representa el 0,1 % de las lesiones. Sobrevida de 6,9 % a 53 % a los cinco años.
- Carcinoma indiferenciado: representa entre el 1 % y 2 % de las lesiones. Se presenta en 2 subtipos: células grandes y células pequeñas. Son de mal pronóstico.
- Carcinoma mixto: compuesto por dos o más subtipos.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Conocer las características epidemiológicas y los factores de riesgo en las pacientes con adenocarcinoma de endometrio evaluadas en el servicio de ginecología oncológica del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño", en el período comprendido entre enero de 1992 y diciembre de 2005.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la distribución por edades, procedencia, edad de la menarquía, relación con la menopausia, número de gestaciones, grado y tipo histológico, antecedentes personales, antecedentes oncológicos familiares, de las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal ya que en el mismo se dieron a conocer las características epidemiológicas y

los factores de riesgo de las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio para el momento de la toma de la biopsia inicial y/o quirúrgica definitiva. En nuestro centro fueron evaluados entre enero de 1992 y diciembre de 2005, un total de 129 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio, evaluados por el servicio de ginecología oncológica de nuestro centro en el tiempo estipulado.
- Comprobación histológica del diagnóstico por el servicio de anatomía patológica de la institución.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin confirmación histológica.

A través de la revisión de fichas del archivo de historias médicas del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" se identificaron las historias de pacientes con diagnóstico confirmado histológicamente de adenocarcinoma de endometrio, posterior a la revisión de las mismas se excluyeron aquellas que no cumplieran con los criterios antes especificados. Se recopiló la información pertinente, siendo asentados los datos en un formulario (Encuesta semi-estructurada).

RESULTADOS

El total de pacientes evaluadas que cumplieron con los criterios ya establecidos fue de 129 casos. La distribución según el año de diagnóstico fue la siguiente:

Cuadro 1. Distribución de los pacientes según el año de evaluación. Cifras absolutas y porcentaje. Naguanagua 1992-2005

Años	Nº pacientes	%
1992 a 1996	26	20
1997 a 2001	69	54
2002 a 2005	34	26
Total	129	100

Según la procedencia se ubicaron como lo expresado en la Figura 1.

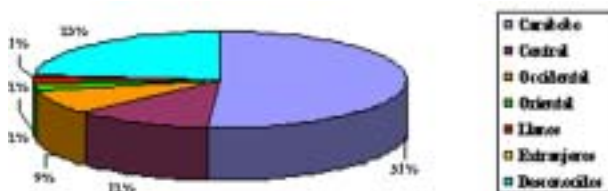


Figura 1. Distribución según procedencia.

Cuadro 2. Distribución de las pacientes en relación con el grupo etario

Edad	Pacientes	%
< 30	04	3
> 80	02	2
Total	129	100

Distribución de las pacientes en relación con la edad de la menarquía: apreciamos que en las edades entre los 13 y 15 años se ubicaron el 45 % de las pacientes, menarquía menos de 10 años 5 (5 %) de 10 a 12 años 45 (43 %) más de 15 años 7 (7 %), no se conocía la edad de la menarquía en 24 pacientes. En relación con la

menopausia tenemos 18 pacientes premenopáusicas (17 %) y 90 posmenopáusicas (83 %) en 21 casos no se conoció el estatus. 21 pacientes eran nuligestas (18 %) de 1 a 5 gestas 64 (56 %) de 6 a 10 gestas 20 (17 %) más de 10 gestas 10 (9 %) no se conocía el número de embarazo en 14 pacientes.

Distribución de las pacientes en relación con sus antecedentes personales. Se pueden apreciar los resultados en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Distribución de los pacientes en relación con sus antecedentes personales. Cifras absolutas y porcentaje. IOMPC 1992 – 2005

Antecedentes	Pacientes	%
Hipertensión	35	32
Diabetes	10	8
Obesidad	5	4
Tabáquicos	18	16
Alcohólicos	5	4
Cáncer	3	1
Otros	8	7
Sin antecedentes	30	28
Desconocidos	21	-

De 129 pacientes 38 fueron estadios clínicos lo que representa el 29 %. 81 pacientes estadio quirúrgico 63 % y en 8 % (10 pacientes) no fue posible la clasificación. De acuerdo a la presencia o no de antecedentes oncológicos observamos que en la mayoría de nuestros casos no tenían antecedentes familiares oncológicos (Cuadro 4).

La distribución de las pacientes que fueron clasificadas por estadio clínico está representada en el Cuadro 5, el mayor porcentaje se ubicó en estadio II, con un porcentaje del 55 %, es decir, 21 pacientes.

Cuadro 4. Distribución según antecedentes oncológicos

Tipo de cáncer	Pacientes	%
Adc de mama	09	7
Adc de endometrio	02	2
Ginecológicos	10	8
Digestivos	14	11
Otros	12	9
Sin antecedentes	78	60
Desconocidos	21	16

Cuadro 5. Distribución por estadio clínico

Estadio	Pacientes	%
Ia	2	5
Ib	5	13
II	21	55
III	5	13
IVa	1	3
IVb	4	11
Total	38	100

Distribución de las pacientes clasificadas por protocolo quirúrgico están representadas en la Figura 2 donde apreciamos mayor porcentaje de estadios IB

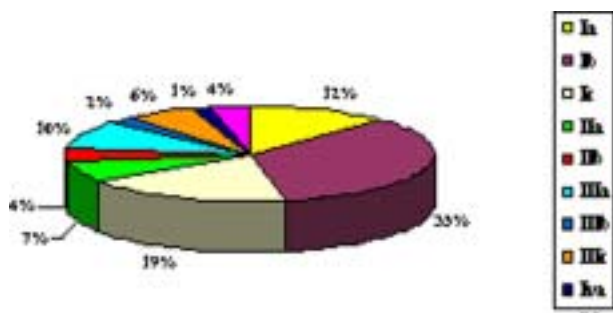


Figura 2.

Cuadro 6. Distribución de los pacientes por estadificación quirúrgica.

Cifras absolutas y porcentaje. IOMPC 1992 – 2005.

Estadio	Pacientes	%
Ia	10	12
Ib	28	35
Ic	15	19
IIa	06	7
IIb	03	4
IIIa	08	10
IIIb	02	2
IIIc	05	6
IVa	01	1
IVb	03	4
Total	81	100

La distribución de las pacientes en relación con el tipo histológico fue de la siguiente manera 115 pacientes tuvieron tumores endometrioides (88 %), 7 (5 %) seroso papilares, 2 (2 %) adenoescamoso, 2 (2 %) de células claras, un paciente tumor de células pequeñas (1 %), 2 (2 %) tumores indiferenciados. De acuerdo a la distribución de las pacientes en relación al grado histológico, tenemos: grado I 75 (57 %) grado II 40 (30 %) grado III 17 (13 %).

DISCUSIÓN

Se evaluaron un total de 129 casos. El mayor número de pacientes consultó entre los años 1997 al 2001 con 69 casos, hay que tomar en cuenta que durante el año 2002, se produjo un descenso en el número de pacientes evaluados en el centro en relación con la situación del país y que también existe un sub-registro de las pacientes evaluadas.

La procedencia mayoritaria de pacientes es del estado Carabobo y de la región central, lo cual se corresponde con el área de influencia de

nuestro centro, sin embargo, el segundo estado en frecuencia de pacientes evaluadas fue el estado Falcón con 7 casos, lo que se relaciona con la cercanía a nuestro centro.

La edad promedio de las pacientes al momento del diagnóstico correspondió en mayor número a las pacientes en el grupo de 51 a 60 años, el 57 % son menores de 60 años y sólo el 5 % menor de 40 años. Estos datos se corresponden con el estudio del "Padre Machado" ya citado, en el cual el 54,12 % de los casos eran menores de 60 años y un 7,22 % menor de 40 años. En el trabajo del Instituto Oncológico "Dr. Luis Razetti", el grupo de pacientes menores de 60 años representaba el 51,4 % de los casos⁽¹⁴⁾. Estos datos coinciden con la literatura internacional, un estudio mexicano informó que el 54 % de las pacientes era menor de 60 años y un 3,3 % eran menores de 40 años. Los estudios norteamericanos indican que la edad de presentación es alrededor de los 60 años y un 5 % de las pacientes son menores de 40 años^(12,16).

En relación con la menarquía la proporción entre pacientes menores de 12 años o mayores es prácticamente la misma 48 % y 52 %; sin embargo, se considera que las pacientes con menarquía temprana, antes de los 12 años, tienen un mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma de endometrio^(7,8). El 83 % de las pacientes eran posmenopáusicas al momento del diagnóstico y el 17 % premenopáusicas, en 21 pacientes no se precisaba el estatus. En relación con el estudio del HOPM la proporción fue de 80 % pacientes posmenopáusicas y 20 % premenopáusicas; en el estudio del IOLR la proporción fue de 87,7 % posmenopáusicas y 12,3 % premenopáusicas. El Instituto Nacional de Cáncer reporta que el 80 % de las pacientes son posmenopáusicas y hasta un 20 % de los casos puede presentarse en pacientes premenopáusicas. La edad promedio de la menopausia fue de 50 años, en 21 pacientes la menopausia fue después de los 52 años y en 11 casos antes de los 45 años. La menopausia

tardía se relaciona con un desbalance entre los niveles de estrógenos y progestágenos a favor de los primeros, estimulando la proliferación endometrial. En general se considera actualmente que el tiempo total de exposición a los estrógenos, "ventana estrogénica", como el principal riesgo más que el inicio temprano de la menstruación, la edad de la menopausia o la nuliparidad.

El 18 % de las pacientes eran nuligestas, un 56 % tenían entre 1 y 5 gestas, el 26 % tenían más de 6 gestas y en 14 pacientes no se tenía la información. En el estudio del HOPM el 17,53 % eran nuligestas, el 56,7 % estaban entre 1 y 5 gestas y el 25,77 % más de 6 gestas. En relación con la paridad: El 21 % eran nulíparas, el 60 % tenían de 1 a 5 partos, de 6 a 10 partos el 14 %, más de 10 partos el 5 % y desconocida la información en 14 casos; el estudio mexicano informó un 43,3 % de pacientes eran nulíparas, el 30 % tenían hasta 5 paras y más de 5 paras un 18,3 %. La nuliparidad se asocia a períodos anovulatorios en los cuales se producen estrógenos sin la contra-regulación de progestágenos, lo cual llevaría a un estímulo continuo para la proliferación del endometrio^(14,16).

Entre los antecedentes personales el 32 % eran hipertensas, un 8 % diabéticas, el 16 % refería hábito tabáquico y sólo el 4 % tenía obesidad mórbida registrada. Sólo un caso refería el antecedente de terapia de reemplazo hormonal. En el estudio mexicano se informó: hipertensión 21,7 % de las pacientes, diabetes en el 21,7 % de los casos, obesidad en el 18,3 % de las pacientes y uso de TRH o tamoxifeno en el 3,3 %. En el estudio del HOPM la incidencia de hipertensión arterial y de obesidad mórbida fue del 50 % de los casos, diabetes mellitus en el 20 % y el hábito tabáquico en el 12 %. La incidencia de hipertensión en posmenopáusicas con adenocarcinoma de endometrio oscila entre el 27 % y 65 %, y para las premenopáusicas alrededor del 19 %⁽⁴⁻⁷⁾. La obesidad se asocia a un aumento en los niveles de estrógenos por la

aromatización de androstenodiona a estrógenos en el tejido graso, este riesgo es tres veces mayor con un sobrepeso de 10 a 25 kg y diez veces más cuando el sobrepeso es mayor a 25 kg. El bajo porcentaje de pacientes obesas en nuestro estudio se puede relacionar con la falta de registro en muchas historias del peso y la talla, sólo se informa en aquellas pacientes con obesidad acentuada. La diabetes mellitus y el índice de masa corporal tienen efectos independientes en el cáncer de endometrio. Se encontró que la interacción entre estas dos variables aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio^(2,3).

En relación con los antecedentes oncológicos familiares el 60 % no tenía antecedentes, el tipo más frecuente correspondió al adenocarcinoma de mama con 8 %, adenocarcinoma de endometrio en el 2 %, adenocarcinomas de vías digestivas en el 11 %, otros tumores ginecológicos en 8 % y otras lesiones en el 9 %. El cáncer de endometrio se puede asociar con cáncer de colon hereditario no-polipósico, adenocarcinoma de mama y ovario.

En relación con el estadio: En el 63 % de los casos se realizó estadificación quirúrgica (FIGO 1988), en el 29 % de las pacientes la estadificación fue clínica (FIGO 1971) y en un 8 % no pudo clasificarse a las pacientes con la información registrada en la historia clínica. De las pacientes a quienes se realizó protocolo de endometrio el 66 % correspondía al estadio 1, el 11 % al estadio 2, un 18 % estadio 3 y el 7 % estadio 4. Las pacientes con estadio clínico se dividieron estadio 1 el 18 %, estadio 2 el 55 %, estadio 3 un 13 % y estadio 4 el 11 %. El estudio del HOPM informó que el 58,25 % de los casos era estadio 1, al 12,37 % de los casos eran estadio 2, el 19,59 % de los casos estadio 3, el 2,04 % eran estadio 4 y el 7,73 % no se clasificaron. En el estudio de México eran estadio 1 el 70 % de las pacientes, estadio 2 un 15 % de las pacientes, estadio 3 en el 11,7 % de los casos y estadio 4 en el 3,3 %^(2,14).

La distribución por tipo histológico correspondió en el 88 % endometriode, 5 % seroso-papilar, adenoescamoso en el 2 %, células claras 2 %, indiferenciado 2 % y células pequeñas 1 %. En el estudio del IOLR el 78,7 % eran tipo endometriode, células claras 6 %, seroso-papilar 3 %, indiferenciado 3 % y no precisado en el 5,3 % de los casos. En el estudio mexicano se informó: endometriode 76,6 % de los casos, en el 13,3 % adenoescamoso, un 8,3 % seroso-papilar y 1,6 % indiferenciado. En Estados Unidos la distribución es 75 % a 80 % para el tipo endometriode, 10 % de los casos son del tipo seroso-papilar, mixtos en el 10 %, tipo células claras en el 4 % de los casos y menos del 1 % los tipos mucinoso, escamoso e indiferenciado^(6,11,14).

Por grado de diferenciación el 57 % eran bien diferenciados (Grado I), el 30 % moderadamente diferenciados (Grado II) y el 13 % poco diferenciado (Grado III). En el estudio del HOMP se informa que 63,92 % de los casos eran bien diferenciados, el 24,74 % moderadamente diferenciados, un 7,73 % poco diferenciados y en el 3,61 % no se estableció el grado de diferenciación; en el estudio mexicano se reportó el 36,6 % bien diferenciados, el 48,4 % de los casos moderadamente diferenciados y poco diferenciados el 15 % de los casos. El grado histológico 3 es el factor pronóstico más importante en los tumores estadio 1 junto al porcentaje de infiltración del miometrio^(11,17).

RECOMENDACIONES

Realizar estudios que permitan conocer las características de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio en Venezuela, ya que los estudios de los hospitales oncológicos dan a entender que en nuestra población existen factores particulares para el desarrollo de esta patología diferentes a la de otros países.

Mejorar la recolección de datos clínicos, actualmente en nuestro centro se esta utilizando el nuevo formato de historia médica oncológica con lo cual este tipo de sub-registro debe

disminuir en forma importante a la vez que unificara los registros de todas las instituciones que manejan pacientes oncológicos.

REFERENCIAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta. Disponible en URL: <http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/>
2. Anaya OR, Carvajal SN, Charles HG, Hurtado DM, Mayor NH, Rojas RM, et al. Diabetes mellitus y peso corporal como factores de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio: Un estudio de casos y controles. Arch Med Fam. 2002;4(4):121-126.
3. Anuarios de Epidemiología y estadísticas vitales. MSDS. 2004. Disponible en: URL:http://www.msds.gov.ve/msds/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/Anuarios.htm.
4. Assikis VJ, Jordan VC. Tamoxifen and endometrial cancer from experiment to patient. Recent results in cancer. Research. 1996;140:271-284.
5. Barakat RR. Screening for endometrial cancer in patients receiving tamoxifen for breast cancer (Editorial). J Clin Oncol. 1999;17:1967-1968.
6. Bokhman JV. Two pathogenic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1983;15:10-17.
7. Burke TW, Gershenson DM. Chemotherapy as adjuvant and salvage treatment in women with endometrial carcinoma. Clin Obstet Gynecol. 1996;39:716-727.
8. Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, Huschmand A, Heyl W. Hormonal interactions in endometrial cancer. Endocrine-Related. Cancer. 2000;7:227-242.
9. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: Meta-analyses. Obstet Gynecol. 1995;85:304-313.
10. Hendrickson M, Ross J, Eifel PJ, Cox RS, Martinez A, Kemson R. Adenocarcinoma of the endometrium: Analysis of 256 cases with carcinoma limited to the uterine corpus. Pathology review and analysis of prognostic variables. Gynecol Oncol. 1982;13(3):373-392.
11. Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial hyperplasia and metaplasia. En: Kurman RJ, editor. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Nueva York, NY: Springer Verlag; 1987.p.322.
12. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. Obstet Gynecol. 1991;78(1):63-69.
13. National Cancer Institute. Prevention of endometrial cancer, prevention statement for health professionals. 2003. Disponible en: URL <http://www.meb.uni-bonn.de/cancer.gov/CDR0000062823.html>
14. Rincón F. Carcinoma Endometrial. En: Rincón MF, editor. Ginecología 1996. Caracas, Venezuela: IOLR. 1996.p.162-196.
15. Rutanen EM. Biology of the endometrium. En: BG Wren, editor. Progress in the management of the menopause. The Parthenon Publishing; 1997.p.217-225.
16. Takeshima N, Hirai Y, Tanaka N, Yamawaki T, Yamauchi K, Hasum K. Pelvic lymph node metastasis in endometrial cancer with no myometrial invasion. Obstet Gynecol. 1996;88(2):280-282.
17. Usandizaga JA, De la Fuente P. Tratado de obstetricia y ginecología. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 1998.