



Tratamiento preservador de la fertilidad en adenocarcinoma de endometrio

Daniella Gómez-Pue,^{*} Emilia José Olaya-Guzmán,^{*} Gonzalo Marquez-Acosta,^{**} Josefina Jimenez-López,^{*} Esteban Durán-Boullousa,^{***} Enrique Reyes-Muñoz,^{****} Ana Cristina Arteaga-Gómez¹

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El cáncer de endometrio es una de las neoplasias ginecológicas más comunes. La edad media de diagnóstico es durante la sexta década de la vida. Sin embargo, hasta 25% de los casos de cáncer endometrial ocurre en mujeres premenopáusicas y de 2.5 a 14.4% de los casos son mujeres menores de 40 años. El tratamiento estándar para pacientes con cáncer de endometrio es la histerectomía con salpingo-ooforectomía como parte de la cirugía para estadificarlo. Existen estudios que reportan múltiples casos de tratamiento conservador exitoso, con respuesta completa al tratamiento con progesterona. Los criterios de selección fueron: pacientes jóvenes con paridad no satisfecha, con cáncer de endometrio de tipo endometriode y de bajo grado, sin evidencia por ultrasonido y resonancia magnética nuclear de enfermedad miometrial o metastásica y que se apegaran a un seguimiento estrecho. El tratamiento preservador de la fertilidad en cáncer de endometrio en el mundo no está estandarizado, la evidencia disponible sugiere que es factible y seguro en grupos de pacientes estrictamente seleccionadas.

Palabras clave: preservación de la fertilidad, cáncer endometrial, progesterona

ABSTRACT

Endometrial cancer is one of the most common gynecological malignancies. The mean age at diagnosis is in the sixth decade of life, up to 25% of endometrial cancer cases occur in premenopausal women, and between 2.5 and 14.4% of the cases involve patients younger than 40 years. The standard treatment for patients with endometrial cancer is hysterectomy and salpingo-oophorectomy as part of the staging surgery. There are several studies that reported various cases of successful conservative treatment, achieving complete response, using hormonal therapy with progesterone in young women with desire of childbearing that meet strict criteria such as endometrioid type of endometrial cancer, low grade disease, no evidence of myometrial or metastatic disease on ultrasound or MRI and accepting and facilitate strict surveillance. The fertility-preserving treatment of endometrial cancer is not standard worldwide, the available evidence suggest that this is a feasible and safe option for a group of selected patients.

Key words: fertility-preserving, endometrial cancer, progesterone

RÉSUMÉ

Cancer de l'endomètre est l'un des cancers les plus fréquents gynécologiques. L'âge moyen du diagnostic est lors de la sixième décennie de vie. Toutefois, jusqu'à 25% des cancers de l'endomètre surviennent chez les femmes préménopausées et de 2,5 à 14,4% des cas sont des femmes de moins de 40 ans. Le traitement standard pour les patients atteints de cancer de l'endomètre est une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale dans le cadre de mise en scène la chirurgie. Des études ont rapporté de nombreux cas de traitement conservateur avec succès, avec une réponse complète au traitement avec progesterone. Les critères de sélection étaient: patients plus jeunes avec une parité non satisfaits de type endométrioïde de l'endomètre, de bas grade, sans preuves à ultrasons et de la maladie par résonance magnétique myométriale ou métastatique ont été respectées et à surveiller de près. Le traitement de préservation de la fertilité dans le cancer de l'endomètre dans le monde n'est pas normalisée, les données disponibles suggèrent qu'il est faisable et sûr dans des groupes rigoureusement sélectionnés de patients.

Mots-clés: préservation de la fertilité, cancer de l'endomètre, de la progesterone

RESUMO

Câncer do endométrio é uma das neoplasias mais comuns ginecológicas. A idade média do diagnóstico é durante a sexta década de vida. No entanto, até 25% dos casos de câncer endometrial ocorre em mulheres na menopausa e 2,5-14,4% dos casos são mulheres com menos de 40 anos. O tratamento padrão para pacientes com câncer endometrial é a histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral, como parte da encenação da cirurgia. Estudos relatam muitos casos de sucesso do tratamento conservador, com resposta completa ao tratamento com progesterona. Os critérios de seleção foram: pacientes mais jovens com paridade não satisfeitas com o tipo de endometrioid endometrial, de baixo grau, sem ultra-som provas e doença de ressonância magnética miometrial ou metastático, e foram aderidos a acompanhar de perto. O tratamento conservador da fertilidade no câncer endometrial no mundo não é padronizado, a evidência disponível sugere que é viável e segura em grupos de pacientes rigorosamente selecionados.

Palavras-chave: preservação da fertilidade, câncer de endométrio, a progesterona

El cáncer de endometrio es en el mundo la sexta causa de cáncer en mujeres; en países desarrollados ocupa el primer lugar entre los cánceres ginecológicos y en México es el tercer cáncer ginecológico más frecuente con 2,606 casos reportados en 2008, con una tasa de 4.7/100,000 habitantes.¹ La mayoría de las mujeres diagnosticadas con esta neoplasia se encuentran en la posmenopausia; sin embargo, hasta 25% de los casos ocurren en mujeres premenopáusicas y de 2.5 a 14.4% de los casos son pacientes menores de 40 años.^{1,2} De este grupo de edad, la mayor parte de los casos son pacientes nulíparas con carcinoma bien diferenciado en etapa temprana. En México se reportaron 51 casos de cáncer de endometrio en pacientes menores de 39 años durante 2008, lo que representa 2% de todos los carcinomas de endometrio.¹ Esta incidencia es congruente con la reportada en la bibliografía internacional.²

La obesidad y anovulación crónica son dos importantes factores de riesgo para carcinoma endometrial en pacien-

tes jóvenes que favorecen un estado de estrogenismo sin oposición, lo que produce proliferación endometrial con aumento en el riesgo de hiperplasia y malignización.³

El tratamiento recomendado para pacientes con esta neoplasia es la histerectomía con salpingo-ooforectomía como parte de la cirugía para estadificarlo (lavado peritoneal, exploración de la cavidad abdominopélvica, linfadenectomía pélvica y para-aórtica, biopsias peritoneales y omentectomía) según los factores de riesgo como subtipo histológico, grado, porcentaje de invasión miometrial y afección al estroma del cuello uterino.⁴

La posibilidad de preservar la fertilidad en las pacientes jóvenes con cáncer de endometrio en etapas tempranas es un reto, debido a que no existe suficiente evidencia mundial acerca del tratamiento conservador para recomendarlo como un tratamiento estándar.⁴ Las terapias hormonales propuestas como alternativa a la cirugía radical, con el objetivo de preservar la fertilidad, aún no están bien definidas y debe considerarse que existe el riesgo de recurrencia o de progresión de la enfermedad; por esto, la selección adecuada de las pacientes y un seguimiento preciso y estrecho son indispensables para el éxito de esta alternativa de tratamiento.⁵

Evaluación de la paciente y criterios de selección

Las pacientes aptas para tratamiento preservador de la fertilidad deben evaluarse y descartar alguna enfermedad extrauterina.⁴

El tipo histológico, grado de diferenciación, invasión miometrial, infiltración al estroma cervical, invasión linfovascular, afección linfática y enfermedad metastásica son los factores pronósticos más importantes para estimar la supervivencia en pacientes con cáncer de endometrio.² Cuanto menor es el grado de diferenciación y mayor el porcentaje de invasión miometrial,

* Médico adscrito al Departamento de Oncología.

** Coordinador del Departamento de Oncología.

*** Residente de Ginecología y Obstetricia.

**** Investigador en Ciencias Médicas.

¹ Jefe del Departamento de Ginecología.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Daniella Gómez-Pue. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México 11000 DF. Correo electrónico: dgp@ginecologiamx.com

Recibido: 10 de agosto de 2011. Aceptado: 22 de septiembre de 2011.

Este artículo debe citarse como: Gómez-Pue D, Olaya-Guzmán EJ, Márquez-Acosta G, Jiménez-Lopez J, Durán-Boullosa Esteban, Reyes-Muñoz E, Arteaga-Gómez AC. Tratamiento preservador de la fertilidad en adenocarcinoma de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2011;79(10):631-636.

las posibilidades de metástasis a ganglios pélvicos y paraaórticos aumentan.⁶

Tipo histológico y grado de diferenciación

Las pacientes aptas para tratamiento conservador deben padecer adenocarcinoma endometrioide y estar bien diferenciado.⁶ El método recomendado para la obtención del tejido es con dilatación y curetaje. Larson y colaboradores encontraron que sólo 10% de los casos tenían un grado mayor en el reporte definitivo de la histerectomía cuando la biopsia se realizaba con dilatación y curetaje, comparado con 25% de los casos en los que se tomó la biopsia en el consultorio.⁷ Algunos autores utilizan la biopsia dirigida por histeroscopia en estas pacientes y reportan que la sensibilidad y especificidad de la biopsia dirigida por histeroscopia son de 86.4% y 99.2% respectivamente.⁸

Invasión miometrial

Diversos estudios evaluaron el grado de invasión miometrial al comparar diferentes métodos: ultrasonido transvaginal, tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear con y sin contraste. Kinkel y colaboradores realizaron un metaanálisis para comparar la utilidad de los diversos métodos de estadificación del cáncer endometrial. No encontraron diferencias significativas en sensibilidad y especificidad entre ultrasonido, tomografía y resonancia magnética simple en la evaluación de profundidad de invasión; sin embargo, la resonancia magnética contrastada demostró ser significativamente superior ($p < 0.002$), además de que la mayoría de los estudios reportaron sensibilidad y especificidad por arriba de 90%.⁹

Saez y colaboradores reportaron, en el año 2000, los resultados de un estudio de evaluación de la afección miometrial con resonancia magnética simple o contrastada con gadolinio. También evaluaron la variabilidad interobservador. Encontraron para el estudio simple una sensibilidad de 64.1%, especificidad de 93.5 a 100%, valor predictivo positivo de 89.7 a 100%, valor predictivo negativo de 75.4 a 76.7% y para el estudio contrastado una sensibilidad de 89.7 a 87.2%, especificidad de 87 a 95.7%, valor predictivo positivo de 85.7 a 94.6% y un valor predictivo negativo de 89.8 a 90%. Con estos resultados concluyeron que la resonancia magnética nuclear es un estudio adecuado para evaluar la invasión miometrial en pacientes con carcinoma de endometrio en etapas tempranas y que la administración

de gadolinio mejora la exactitud en la estadificación de estos tumores.¹⁰

Taieb y colaboradores evaluaron la utilidad de la resonancia magnética para la estadificación del carcinoma endometrial en etapas tempranas y encontraron que este estudio permite una estadificación por imagen adecuada en 81.4% de los casos y una sensibilidad de 82% y especificidad de 94% para enfermedad ganglionar.¹¹

Enfermedad extrauterina

Para determinar si hay alteración extrauterina, algunos autores sugieren la laparoscopia, especialmente para descartar alguna afección ovárica que pudiera ser metástasis del tumor primario en el endometrio o un tumor sincrónico.¹² El riesgo de metástasis a los anexos en casos de enfermedad aparentemente confinada al útero es de aproximadamente 5%. Otros autores encontraron que el riesgo de tumores sincrónicos es mayor en pacientes jóvenes: 10-29% en menores de 45 años y de 2-5% en pacientes mayores de 45 años.¹² La laparoscopia en estas pacientes es controversial y puede indicarse principalmente en los casos que de forma clínica y radiológica no pueda descartarse enfermedad extrauterina.⁶

Papel de la tomografía por emisión de positrones - tomografía computada/2-[18F]fluoro 2-desoxi-D-glucosa (PET-CT/FDG)

A pesar de que no existen estudios que comparen la resonancia magnética con la PET-CT para la evaluación primaria de tumores pélvicos, la resonancia magnética contrastada probablemente siga siendo como el mejor estudio de imagen para la estadificación de estos tumores. La fluoro 2-desoxi-glucosa se acumula de forma fisiológica en el intestino y se excreta por la orina, lo que interfiere con la evaluación óptima de los tumores primarios en el abdomen y la pelvis. La capacidad de este estudio está limitada a identificar lesiones menores de 0.5 cm.¹³

El uso de la PET-CT en oncología es generalmente para la evaluación de enfermedad ganglionar y metástasis a distancia. En el carcinoma endometrial puede ser de utilidad en enfermedad avanzada e histología de alto grado, al proporcionar información sobre la afectación de sitios extrapélvicos, como los ganglios supraclaviculares, paraaórticos, peritoneo, omento, hueso o músculo.¹³ No se recomienda su uso rutinario en mujeres aptas para tratamiento conservador.

ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PRESERVADORAS DE LA FERTILIDAD

Progesterona por vía oral

Los derivados de la progesterona se utilizan en el tratamiento del carcinoma endometrial en casos de enfermedad metastásica con muchos años de evolución. Producen diferenciación secretora, inhiben la función del receptor de estrógenos y probablemente inhiben la mitosis de las células endometriales y promueven la apoptosis; además, algunos derivados de la progesterona tienen efecto angiogénico.^{2,4,6}

El acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol son las progestinas orales más prescritas. Aún no se establece cuál es su dosis óptima. En el tratamiento de la enfermedad recurrente o avanzada se sugieren 200 mg/día de acetato de medroxiprogesterona como dosis efectiva. En el tratamiento conservador del cáncer de endometrio de bajo grado en etapa temprana se ha reportado el uso de 800 mg/día de acetato de medroxiprogesterona.² En Estados Unidos uno de los esquemas usados con mayor frecuencia es el acetato de megestrol de 40 a 160 mg/día.⁶ En México se reporta el uso exitoso de 500 mg de progesterona vía oral, tres veces por semana.¹⁴ El tiempo medio de tratamiento con progestinas orales en la mayor parte de los casos reportados es de seis meses y existen casos tratados durante 9 y 12 meses¹⁵ y reportes de tratamientos muy prolongados como el de Yahata y colaboradores con una media de 22 meses de tratamiento con acetato de medroxiprogesterona.^{2,6}

La tasa de respuesta completa con progestinas orales es de 76%, el tiempo medio de respuesta es de tres meses (rango de 1 a 15 meses), la tasa de recurrencia está reportada entre 24 y 36% con un tiempo medio de recurrencia de 22 meses (rango de 6 a 73 meses).⁵ En las pacientes con enfermedad recurrente que recibieron una segunda línea de tratamiento hormonal con progestinas, se documentó la respuesta en 80% de los casos.^{2,6}

Progesterona local

Una vía alternativa para la administración de progestinas es la intrauterina, en particular con el dispositivo liberador de levonorgestrel, que es más efectivo para la supresión del crecimiento de endometrio que el tratamiento oral por la alta concentración local que libera. Existen reportes de casos de hiperplasia simple, hiperplasia con atipia y de

carcinoma endometrial moderadamente diferenciado en etapa temprana, tratados con un dispositivo liberador de levonorgestrel, la mayor parte con buenos resultados.¹⁶

Con la administración local disminuye el riesgo de efectos secundarios sistémicos, que en ocasiones son la causa del bajo apego al tratamiento. Algunos autores prefieren la administración intrauterina a la vía oral, con la hipótesis de que mayor cantidad de pacientes podrían obtener una remisión completa.^{2,6}

En la actualidad se reportan seis casos de carcinoma endometrial tratados con un dispositivo liberador de levonorgestrel como monoterapia, dos casos alcanzaron una respuesta completa a los cinco y seis meses, tres casos tuvieron persistencia de la neoplasia y finalmente se trataron con histerectomía, con invasión miometrial en el reporte definitivo.⁶

La experiencia con el dispositivo liberador de levonorgestrel como monoterapia es muy escasa y se requieren protocolos con mayor número de pacientes para evaluar esta posibilidad de tratamiento.

Tratamiento combinado

Algunos reportes demuestran que las pacientes con obesidad pudieran no responder de forma óptima al tratamiento con progesterona local o sistémica,² por lo que se investiga el uso de ambas terapias en forma combinada para intensificar la respuesta terapéutica.^{2,6}

En el año 2010, Prasong y colaboradores reportaron el caso de una paciente obesa con síndrome de ovario poliquístico que al tener persistencia de la enfermedad después de tres meses de tratamiento con acetato de megestrol a dosis de 480 mg/día, inició tratamiento combinado con un dispositivo liberador de levonorgestrel con acetato de megestrol incrementado de 160 a 480 mg/día y se obtuvo respuesta completa al noveno mes, la paciente continuó con acetato de megestrol a dosis de 160 mg/día y el dispositivo intrauterino y seguimiento con ultrasonido transvaginal y biopsia endometrial cada tres meses, sin recurrencia en los 24 meses posteriores a la remisión.³

Otros tratamientos farmacológicos

Se utilizan agonistas de la GnRH e inhibidores de la aromatasa por el estado hipoestrogénico que producen; sin embargo, al utilizarse aun por periodos cortos en pacientes jóvenes, aparecen síntomas climatéricos como bochornos, resequedad vaginal, disminución de la libido y síntomas

vasomotores, además de alteraciones en la densidad mineral ósea y el perfil lipídico, por lo que el tratamiento hormonal con progesterona es la primera opción para preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer de endometrio de bajo grado en etapas tempranas.^{2,6}

Rol de la histeroscopia

Existen reportes del uso de la histeroscopia en el tratamiento conservador en pacientes con carcinoma endometrial, como instrumento terapéutico con buenos resultados.

Sparac y colaboradores reportaron en el año 2006 el caso de una paciente de 30 años de edad, nulípara, con síndrome de Lynch y que se diagnosticó adenocarcinoma endometrial GI al realizar una polipectomía histeroscópica. Además de la resección histeroscópica y administrar progesterona vía oral a dosis altas, logró un embarazo a los tres meses posteriores al término del tratamiento.¹⁷

En el año 2010, Mazzon y colaboradores, a los cinco años de la publicación de su primer caso tratado en forma exitosa con la resección por histeroscopia, reportaron su experiencia con seis pacientes en quienes realizaron la técnica de tres pasos: resección del tumor, del tejido adyacente y del miometrio subyacente. Se les siguió con ultrasonido transvaginal e histeroscopia con biopsias dirigidas a los 3, 6, 9 y 12 meses, sin evidencia de lesión; además, cuatro de las seis pacientes lograron un embarazo en este periodo. Ellos sugieren que este método, con una vigilancia posoperatoria estrecha, puede ser una nueva opción terapéutica para preservar la fertilidad en las pacientes con adenocarcinoma endometrial de bajo grado en etapa temprana.¹⁸

Laurelli y colaboradores, del Instituto Tumori, reportaron en enero de 2011 los resultados obtenidos de un estudio con 14 pacientes (edad media 38 años, con límites de 26 y 40 años) con carcinoma endometrial de bajo grado intramucoso, que se trató con la combinación de resección histeroscópica de la lesión y del tejido subyacente y acetato de meggestrol a dosis de 160 mg por vía oral durante seis meses en seis pacientes y un dispositivo de liberación de levonorgestrel durante 12 meses en los ocho pacientes restantes. Con una media de 40 meses de seguimiento (13–79 meses), identificaron sólo una paciente con recurrencia a los cinco meses de la resección, por lo que se le realizó histerectomía. Se obtuvo un recién nacido sano de una de tres pacientes que buscaron un embarazo. Los autores concluyeron que el tratamiento combinado de histeroscopia

operatoria y progesterona puede ser efectivo y seguro en algunas pacientes con carcinoma endometrial en etapas tempranas y paridad no satisfecha.¹⁹

Resultados reproductivos

Se reportan aproximadamente 231 casos con tratamiento preservador de la fertilidad, de los que hay información disponible de 218 casos, con una tasa de embarazo de 35.6% (78/218); 14/78 pacientes (17.9%) se embarazaron con técnicas de reproducción asistida.⁶ No hay información acerca de efectos adversos del tratamiento en los recién nacidos.

Seguimiento

El seguimiento de las pacientes aptas para tratamiento conservador con cáncer de endometrio debe ser cada tres meses con biopsia de endometrio, idealmente dirigida por histeroscopia y, de no ser posible, realizar dilatación y curetaje.¹⁹

En pacientes estrictamente seleccionadas que no responden a la primera línea de tratamiento y en quienes se ha descartado la evolución de la enfermedad, puede ofrecerse otra línea de tratamiento con respuesta hasta de 80%.⁶

En pacientes con respuesta completa se recomienda buscar el embarazo con técnicas de reproducción asistida, si es necesario. Después del parto debe realizarse el tratamiento quirúrgico radical. Existen reportes de casos con respuesta completa posterior al nacimiento en los que se administró tratamiento prolongado y se logró otro embarazo.^{4, 20}

Se estima que una cuarta parte de las pacientes tendrá persistencia de la enfermedad y hasta una tercera parte recurrencia; son cifras muy elevadas al compararlas con las reportadas con el tratamiento convencional, por lo que se debe vigilar de forma estrecha y ofrecer el tratamiento convencional en el momento adecuado.⁶

Debe realizarse tratamiento convencional con histerectomía total abdominal y rutina estadificadora si hay persistencia de la enfermedad a los nueve meses o progresión en cualquier momento del tratamiento.^{2,4,6}

Muertes relacionadas con el tratamiento conservador del carcinoma endometrial

Hay al menos cuatro publicaciones que reportan el fallecimiento de cuatro mujeres en las que se implantó un tratamiento preservador de la fertilidad; las cuatro pa-

cientes tuvieron una respuesta completa en forma inicial. Una de ellas tuvo recurrencia ocho meses después del nacimiento de un hijo sano; tres de las recurrencias fueron de afectación peritoneal.^{2,5} Los resultados desfavorables no siempre son publicados, por lo que se estima que el número de pacientes que fallecieron al intentar preservar su fertilidad es mayor a lo reportado en la bibliografía. Sin embargo, no puede probarse que este abordaje fuera la causa de la muerte o el desenlace aun recibiendo el tratamiento convencional.

Algunas preguntas aún sin respuesta son: ¿cuáles son las recomendaciones para las pacientes con respuesta completa al tratamiento, pero que no desean el embarazo en ese momento?, ¿puede una paciente con respuesta completa que logre un embarazo y que no tenga evidencia de enfermedad al momento del nacimiento, conservar el útero para buscar otro embarazo? ¿puede ofrecerse tratamiento preservador de la fertilidad a las pacientes con carcinoma endometrial grado 2?

CONCLUSIONES

Para que las pacientes con cáncer de endometrio sean susceptibles de tratamiento preservador de la fertilidad deben ser menores de 40 años de edad con deseo de lograr un embarazo, con diagnóstico de carcinoma de tipo endometriode bien diferenciado en estadio clínico IA, con posibilidad de apego al tratamiento y seguimiento estricto.

Aún no se definen cuál es el mejor régimen, la dosis óptima, duración del tratamiento y los métodos más adecuados para el diagnóstico inicial y evaluación de la respuesta durante el tratamiento. La evidencia disponible sugiere a la resonancia magnética nuclear como el método más recomendable para evaluar la infiltración al miometrio. Los medicamentos de primera línea son el acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol.

REFERENCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. WHO. Cancer Incidence and Mortality World Wide in 2008.
2. Chiva L, Lapuente F, González-Cortijo L, Carballo N, et al. Sparing fertility in young patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2008;111:S101-S104.
3. Prasong T, Thanyarat W. Challenging Regimen for Long-Term Conservative Treatment of Endometrial Adenocarcinoma in Young Women: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol* 2010;3:380-385.
4. Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecologic Oncology* 2004;95:133-138.
5. Kalogiannidis I, Agorastos T. Conservative management of young patients with endometrial highly-differentiated adenocarcinoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011;31(1):13-17.
6. Erkanli S, Ayhan A. Fertility-Sparing Therapy in Young Women With Endometrial Cancer 2010 Update. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:1170-1187.
7. Larson DM, Johnson KK, Broste SK, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy in predicting final histopathologic grade in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1995;86:38-42.
8. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 2002;288:1610-1621.
9. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a metaanalysis. *Radiology* 1999;212:711-718.
10. Saez F, Urresola A, Larena JA, Martin JI, Pijuan JI, et al: Endometrial carcinoma: assessment of myometrial invasion with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:460-466.
11. Taleb S, Ceugnart L, Leblanc E, et al. MR imaging of endometrial carcinoma: role and limits. *Bull Cancer* 2002;89:963-968.
12. Morice P, Fourchotte V, Sideris L, et al. A need for laparoscopic evaluation of patients with endometrial carcinoma selected for conservative treatment. *Gynecol Oncol* 2005;96:245-248.
13. Kitajima K, Murakami K, Kaji Y, Sakamoto S, Sugimura K. Established, emerging and future applications of FDG-PET/CT in the uterine cancer. *Clin Radiol* 2011;66(4):297-307.
14. Fuentes Dehesa M, Arteaga Gomez A, Moreno verduzco E, Aranda Flores C. Embarazo después del tratamiento conservador del cáncer de endometrio. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(9):419-422.
15. Kaku T, Yoshikawa H, Tsuda H, et al. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome. *Cancer Lett* 2001;167:39-48.
16. Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, Woolas RP: Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;97:924-927.
17. Sparac V, Ujevi B, Ujevi M, et al. Successful pregnancy after hysteroscopic removal of grade I endometrial carcinoma in a young woman with Lynch syndrome. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16 Suppl 1:442-445.
18. Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, et al. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril* 2010;93:1286-1289.
19. Laurelli G, Di Vagno G, Scaffa C, Losito S, Del Giudice M, et al. Conservative treatment of early endometrial cancer: preliminary results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 2011;120:43-46.
20. Park H, Seok JM, Yoon BS, Seong SJ, Kim JY, et al. Effectiveness of high-dose progestin and long-term outcomes in young women with early-stage, well-differentiated endometrioid adenocarcinoma of uterine endometrium. *Arch Gynecol Obstet* 2011;25. [Epub ahead of print]