

Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio

Ana Cristina Arteaga-Gómez,* Guillermo Castellanos-Barroso,** Alinne Colin-Valenzuela,** Jorge García-Vargas,** Gonzalo Márquez-Acosta,*** Enrique Reyes-Muñoz****

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: con el incremento de mujeres supervivientes al cáncer de endometrio se discute si está indicada o no la terapia hormonal en la posmenopausia por el riesgo de carcinogénesis.

Objetivo: conocer la tasa de recurrencia en pacientes posmenopáusicas tratadas con terapia hormonal, comparadas con pacientes sin terapia hormonal que superviven al cáncer de endometrio en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Pacientes y método: estudio retrospectivo, analítico, de cohorte histórica. Se analizaron 29 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2008.

Resultados: el promedio de edad para el diagnóstico de cáncer de endometrio fue de 45 años. Todas las pacientes tuvieron tratamiento quirúrgico (82.8% rutina endometrio vía abierta, 17.2% vía laparoscópica). El 93% de las pacientes tuvo criterios para inicio de terapia hormonal; sin embargo, se administró sólo a 37% debido a criterio médico, 36% recibió tibolona, 64% recibió estrógenos con una media de tiempo de administración de 39 y 54 meses para cada uno sin afectar el periodo libre de enfermedad. De las pacientes que recibieron terapia hormonal ninguna sufrió recurrencia, con un periodo libre de enfermedad de 58 meses. Existió sólo una paciente con recurrencia, a quien no se administró terapia hormonal.

Conclusiones: la terapia hormonal no modificó la tasa de recurrencia de cáncer de endometrio al compararla con las pacientes a quienes no se les administró terapia hormonal. A pesar de no poder concluir de manera irrefutable la inocuidad de la terapia hormonal, basados en el conocimiento biológico y los resultados de este estudio, la terapia hormonal puede administrarse de forma segura en estadios I y II.

Palabras clave: cáncer de endometrio, posmenopausia, terapia hormonal, recurrencia del cáncer.

ABSTRACT

Background: The increase of endometrial cancer survivors' incidence let the question if the management of postmenopausal hormone therapy will increase the risk of carcinogenesis.

Objective: To determine the recurrence rate, in postmenopausal patients managed with hormonal therapy (HT) compared with patients without HT treated in El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Patients and method: Retrospective, analytical, historical cohort. We analyzed 29 patients who met the inclusion criteria from January 1, 2000 to December 31, 2008

Results: The average age for diagnosis of endometrial cancer was 45 years. 100% of the patients had surgical treatment (82.8% routine endometrial open approach, laparoscopic 17.2%). The 93% of patients had criteria to begin HT, however, was administered alone to 37% due to medical criteria, 36% received tibolona, 64% received estrogen with an average administration time of 39 and 54 months for each one without affecting disease-free period. Patients who received hormonal therapy had no recurrence of disease-free period of 58 months. There was only one patient with recurrence for which no hormonal therapy was administered.

Conclusions: Patients who were under hormonal therapy did not modify the rate of endometrial cancer recurrence compared with those without HT. Although we cannot conclude irrefutably the safety of hormone therapy, based on biological knowledge and the results of this study, hormone therapy can be safely administered in stage I and II.

Key words: endometrial cancer, postmenopausal women, hormone therapy, cancer recurrence.

RÉSUMÉ

Antécédents: avec l'augmentation de femmes survivantes au cancer d'endomètre on discute s'il est indiqué ou non la thérapie hormonale dans la post-ménopause par le risque de carcinogénèse.

Objectif: connaître le taux de récurrence chez des patientes post-ménopausiques traitées avec thérapie hormonale, comparées avec des patientes sans thérapie hormonale qui survivent au cancer de l'endomètre à l'Institut National de Péritnatalogie Isidro Espinosa de los Reyes.

Patientes et méthode: étude rétrospective, analytique, de cohorte historique. O a analysé 29 patientes qui ont accompli avec les critères d'inclusion du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2008.

Résultats: la moyenne d'âge pour le diagnostic de cancer de l'endomètre a été de 45 ans. Toutes les patientes ont reçu traitement chirurgical (82.8% routine endomètre voie ouverte, 17.2% voie laparoscopique). Le 93% des patientes a eu des critères pour début de thérapie hormonale; toutefois, on l'a administrée seulement à 37% du fait du critère médical, 36% a reçu tibolone, 64% a reçu des estrogènes avec une moyenne de temps d'administration de 39 et 54 mois pour chacun sans toucher la période libre de maladie. Des patientes qui ont reçu thérapie hormonale, aucune n'a souffert récurrence, avec une période libre de maladie de 58 mois. Il y a eu seulement une patiente avec récurrence, à laquelle on n'a pas administré de thérapie hormonale.

Conclusions: la thérapie hormonale n'a pas modifié le taux de récurrence de cancer de l'endomètre au moment de la comparer avec les patientes à qui on n'a pas administré thérapie hormonale. Malgré le fait de ne pas pouvoir conclure de manière irréfutable l'innocuité de la thérapie hormonale, basés sur la connaissance biologique et les résultats de cette étude, la thérapie hormonale peut être administrée de manière sûre dans des stades I et II.

Mots-clés: cancer de l'endomètre, post-ménopause, thérapie hormonale, récurrence du cancer.

RESUMO

Antecedentes: Com o incremento de mulheres sobreviveram ao câncer de endométrio se discute se está ou não indicada à terapia hormonal na pós-menopausa pelo risco de carcinogênese.

Objetivo: Conhecer a taxa de recorrência em pacientes pós-menopáusicas tratadas com terapia hormonal, comparadas com pacientes sem terapia hormonal que sobrevivem ao câncer de endométrio no Instituto Nacional de Perinatologia Isidro Espinosa dos Reyes.

Paciente e Método: Estudo retrospectivo, analítico de coorte histórica. Foram analisadas 29 pacientes que cumpriram com os critérios de inclusão de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2008.

Resultados: A média de idade para o diagnóstico de câncer de endométrio foi de 45 anos. Todas as pacientes tiveram tratamento cirúrgico (82,8% com rotina de endométrio por via aberta, 17,2% por via laparoscópica). Em 93% das pacientes tiveram critérios para início de terapia hormonal; entretanto foram administradas somente a 37%, devido critério médico, 36% recebeu tibolona, 64% receberam estrógenos com uma média de tempo de administração de 39 e 54 meses para cada um, sem afetar o período livre de doença. Das pacientes que receberam terapia hormonal, nenhuma sofreu recorrência, e também algumas que não houve administração de terapia hormonal.

Conclusões: A terapia hormonal não modificou a taxa de recorrência de câncer de endométrio ao comparar com as pacientes que não foram administradas com terapia hormonal. Apesar de não poder concluir de maneira irrefutável a inocuidade da terapia hormonal, baseados no conhecimento biológico e nos resultados deste estudo. A terapia hormonal pode ser administrada de forma segura em estados I e II.

Palavras-chave: Câncer de endométrio, pós-menopausa, terapia hormonal, recorrência de câncer.

* Jefa del departamento de Ginecología.

** Médico residente de Ginecología y Obstetricia.

*** Jefe del departamento de Oncología.

**** Médico adscrito al departamento de Endocrinología.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de Salud, México, DF.

Correspondencia: Dra. Ana Cristina Arteaga Gómez. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México 11000, DF. Correo electrónico: acaarteaga@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Arteaga-Gómez AC, Castellanos-Barroso G, Colin-Valenzuela A, García-Vargas J y col. Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):11-17.

El cáncer de endometrio es el tipo de cáncer ginecológico más común en países desarrollados.¹ En nuestro país, según el Registro Histopatológico de Neoplasias, en 2003 se registraron 1,552 casos nuevos de esta enfermedad, lo que lo situó en tercer lugar de los tipos de cáncer ginecológico, por debajo del cervicouterino y de ovario. Es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas; sin embargo, 20-25% de las mujeres afectadas son premenopáusicas y 5% son menores de 40 años.² La mayoría de los casos de cáncer de endometrio se diagnostican en etapas tempranas (estadio I-II FIGO), con buen pronóstico en general y una tasa de supervivencia a cinco años de más de 85%.³ En consecuencia, la calidad de vida es una cuestión importante para las mujeres afectadas.

El tratamiento de pacientes con cáncer de endometrio incluye histerectomía y salpingooforectomía bilateral. Los anexos se resecan para evitar metástasis ovárica o cáncer de ovario sincrónico, que ocurre en 5% de los casos. La radioterapia se administra como tratamiento primario en las situaciones donde el cáncer está localmente avanzado o la paciente no es apta para cirugía.⁴

Existen dos tipos de cáncer de endometrio: el tipo I representa aproximadamente 90% de los casos. Se trata de un cáncer estrógeno dependiente, que tiende a ser del tipo celular endometrioide, los receptores de estrógeno y progesterona positivos generalmente aparecen en bajo grado. El cáncer de endometrio tipo II ocurre principalmente en mujeres posmenopáusicas y no es estrógeno dependiente. Tiende a ser del tipo seroso papilar o de células claras, es más agresivo en relación con el grado histológico, y carece de receptores de estrógeno y progesterona. Los factores de riesgo para cáncer de endometrio tipo I están bien establecidos e incluyen la administración de estrógenos sin oposición y la obesidad. El estado hiperestrogénico en mujeres obesas puede ser ocasionado por la deficiencia crónica de progesterona, debido a la anovulación y por el incremento de la conversión periférica de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo periférico.⁵

Como el estrógeno tiene un papel destacado en la carcinogénesis de la mayor parte de los casos de cáncer de endometrio, parece estar contraindicado reponer esta hormona posterior al tratamiento de este tipo de cáncer. Sin embargo, no existe evidencia sustentable respecto a que la terapia hormonal influya adversamente en los resultados, estimulando el crecimiento de las células tumorales ocultas.⁶

Se han realizado diversos estudios clínicos sobre este tema y ninguno ha sido capaz de demostrar mayor riesgo de recurrencia o muerte con terapia con estrógenos posterior al cáncer de endometrio.^{7,8} Por el contrario, se publicó un aumento de la supervivencia con terapia con estrógenos. Además, no se ha encontrado un beneficio adicional al agregar progesterona (terapia hormonal combinada), aunque los estudios son limitados.⁹

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, analítico, cohorte histórica, en el que se revisaron todos los expedientes de pacientes con antecedente de cáncer de endometrio y síndrome climatérico,

en seguimiento conjunto en el departamento de Oncología y Climaterio del Instituto Nacional de Perinatología, del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2008.

Se incluyeron todos los casos que cumplieron con los criterios de inclusión: antecedente de tratamiento quirúrgico de cáncer de endometrio, adecuada estadificación del cáncer, contar con tipo histológico de cáncer de endometrio, mujeres posmenopáusicas tratadas en la clínica de climaterio, tener estudios de seguridad para inicio de terapia hormonal, criterios para inicio de terapia hormonal en la posmenopausia y adecuado seguimiento de las pacientes en el periodo de estudio. Se obtuvieron 29 casos que se dividieron en dos grupos: grupo 1, pacientes con antecedente de cáncer de endometrio que recibieron terapia hormonal y grupo 2, pacientes con antecedente de cáncer de endometrio que no recibieron terapia hormonal.

Se excluyeron las pacientes con antecedente de cáncer de mama, cervicouterino o de ovario y expedientes que no contaran con datos completos para obtener variables del estudio.

El análisis estadístico se realizó con Windows SPSS versión 16. Para el análisis descriptivo de los grupos de estudio se utilizaron medidas de tendencia central. Para comparar los grupos se utilizaron pruebas no paramétricas, se consideró un nivel de significancia $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo establecido para este estudio se atendieron en el departamento de Oncología del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes 56 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, de este total, 21 mujeres tenían estadios avanzados, por lo que quedó un grupo de 35 pacientes en estadios I y II de cáncer de endometrio. Se eliminaron seis pacientes que no tenían síndrome climatérico, 29 pacientes cumplieron con los criterios para considerarse casos de antecedente de cáncer de endometrio con criterios para la administración de terapia hormonal. Se incluyeron 11 pacientes en el grupo 1 (con terapia hormonal) y 18 pacientes en el grupo 2 (sin terapia hormonal).

No se encontraron diferencias estadísticas en la edad (Cuadro 1). En relación con la paridad se encontró que en ambos grupos el mayor porcentaje de las pacientes eran nuligestas, por lo que se consideró un factor de riesgo importante.

Cuadro 1. Comparativa de edad

	Grupo 1 n = 11	Grupo 2 n = 18	
Edad	Media 45.3	Media 45	p ns

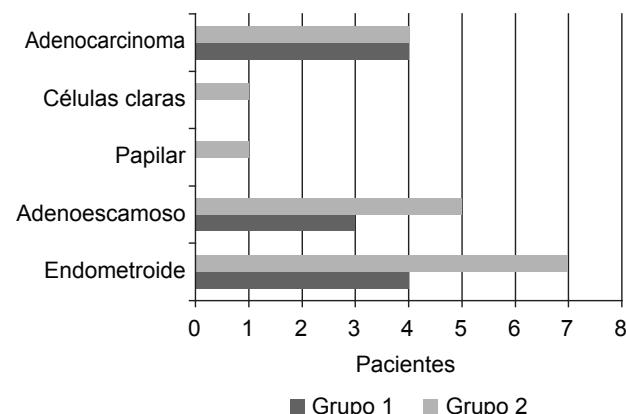
Acerca de los factores de riesgo, 72.7% en el grupo 1 eran obesas, y 83.3% en el grupo 2.

Comorbilidades. La diabetes apareció en 36.4% de las pacientes que recibieron terapia hormonal y 22.2% en el grupo 2. El 18.2% de las pacientes en el grupo 1 padecía hipertensión arterial y 27.8% en el grupo 2. El antecedente de tabaquismo sólo lo tuvo una paciente (9.1%) en el grupo 1 y otra (5.5%) en el grupo 2 (Cuadro 2).

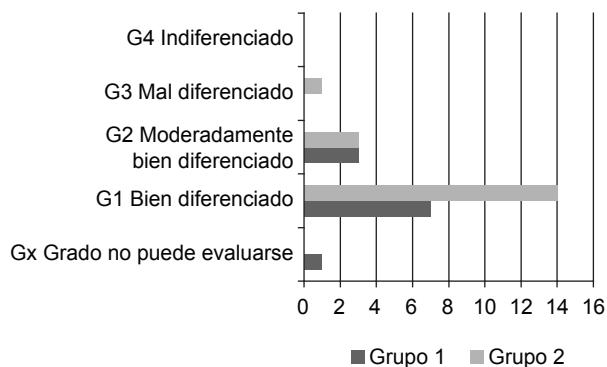
Cuadro 2. Factores de riesgo

	Grupo 1 n = 11		Grupo 2 n = 18		
	n	%	n	%	p
Nuligestas	6	54.5	8	44.4	ns
Primigestas	2	18.2	5	27.8	ns
Multigestas	3	27.3	5	27.8	ns
IMC > 30	8	72.7	15	83.3	ns
Diabetes	4	36.4	4	22.2	ns
Hipertensión	2	18.2	5	27.8	ns
Tabaquismo	1	9.1	1	5.5	ns

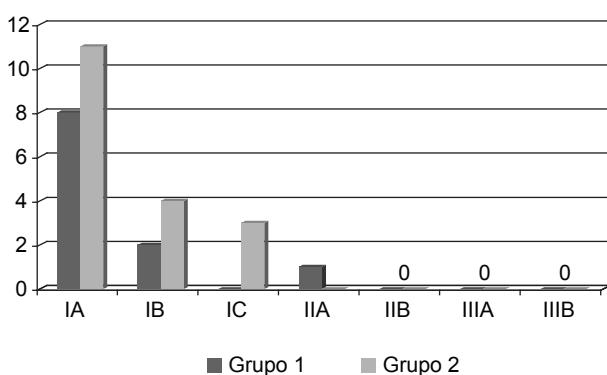
El tipo histológico más frecuente fue el endometrioide (37.9%), seguido de adenocarcinoma (27.6%), adenoescamoso (27.6%), células claras (3.4%), papilar (3.4%), ningún caso de tipo mucinoso (Figura 1).

**Figura 1.** Tipo histológico.

Grado de diferenciación de los tumores. Tuvo mayor frecuencia el bien diferenciado (72.4%), seguido del G2 moderadamente bien diferenciado (20.7%), G3 mal diferenciado (3.4%), no existió ninguno con grado G4 indiferenciado (Figura 2).

**Figura 2.** Grado de diferenciación.

El estadio del cáncer más frecuente fue en etapas tempranas IA (65.5%), seguido del IB (20.7%), IC (10.3%) un solo caso para IIA (3.4%) (Figura 3).

**Figura 3.** Estadio del cáncer.

El tratamiento del cáncer de endometrio fue quirúrgico en 100% de las pacientes. En el grupo que recibió terapia hormonal, 81.8% se intervinieron quirúrgicamente con rutina abierta de endometrio, el 18.2% restante por vía laparoscópica.

En las pacientes que no recibieron terapia hormonal, el abordaje fue por vía laparoscópica en 16.7% y en 83.3% fue rutina abierta de endometrio.

De las pacientes en quienes se administró terapia hormonal se indicaron estrógenos en 64% de las pacientes y tibolona en 36%. El periodo mínimo de administración de la terapia hormonal fue de 24 meses y máximo de 60 meses, con un promedio de tiempo de administración de 38 meses.

El 63.6% de las pacientes tuvo apego adecuado al tratamiento con terapia hormonal, 36.4% suspendió el tratamiento por iniciativa propia, con tiempo mínimo de administración de 24 meses y máximo de 36 meses previo a la suspensión de la terapia hormonal. En el grupo 2 no se administró terapia hormonal; recibieron tratamiento sintomático 44.4% de las pacientes, distribuidas de la siguiente manera: veraliprida en 75% de las pacientes, fitoestrógenos en 12% y cimicifuga racemosa en 13%; en este grupo de pacientes ninguna sufrió recurrencia del cáncer.

Recurrencia del cáncer

En la Figura 4 se resume la evolución de las pacientes de los grupos 1 y 2 hubo un caso con recurrencia del cáncer en el grupo sin terapia hormonal (5.5%), con un periodo libre de enfermedad de 30 meses, en comparación con las pacientes que recibieron terapia hormonal, en donde no hubo recurrencia del cáncer. La paciente con recurrencia tuvo metástasis pulmonar. El tiempo promedio de seguimiento posterior al tratamiento del cáncer de endometrio fue de 54 meses (límites de 24 y 96 meses).

La media del periodo libre de enfermedad en el grupo 1 fue de 58 meses, sin encontrar diferencia estadística respecto al grupo 2, de 52 meses.

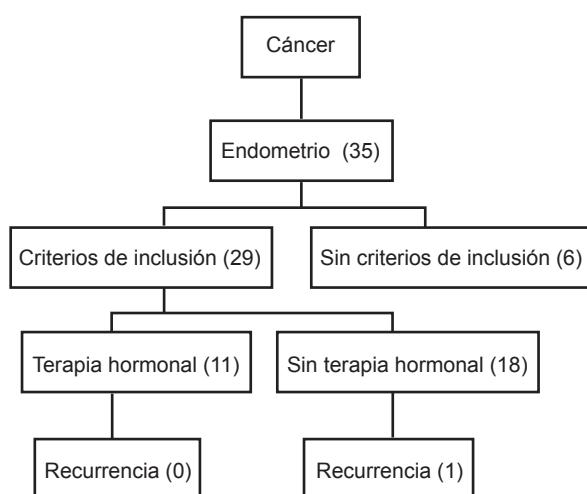


Figura 4. Recurrencia del cáncer.

El tipo histológico asociado con la recurrencia del cáncer fue el de células claras. En la paciente con recurrencia de cáncer se encontró el grado de diferenciación G2 (moderadamente bien diferenciado). Existió una paciente con G3 (mal diferenciado) sin recurrencia del cáncer. En 72.4% de las pacientes el grado de diferenciación fue G1 (bien diferenciado). Hubo un caso estadio IC asociado con la recurrencia del cáncer; sin embargo, existió un caso IIA a quien se le administró terapia hormonal sin recurrencia. El estadio IA representó 63.3% del total de las pacientes. En el caso de recurrencia del cáncer se tenía el antecedente de abordaje abierto de rutina de endometrio, que se realizó en 82.8% de las pacientes, en cinco pacientes (17.2%) el abordaje fue por laparoscopia, sin recurrencia del cáncer.

Las pacientes a quienes se administró terapia hormonal (estrógenos o tibolona) no tuvieron recurrencia del cáncer.

El 64% de las pacientes recibió sólo estrógenos y 36% tibolona, sin recurrencia del cáncer. Con base en el tiempo de administración de la terapia hormonal, no hubo recurrencia hasta el punto de corte de cinco años. De acuerdo con el tratamiento sintomático que haya modificado la evolución del cáncer, no se encontró recurrencia en ningún grupo de pacientes que recibió veraliprida (75%), fitoestrógenos (8.3%), cimicifuga racemosa (8.3%) o inhibidor de la recaptura de serotonina (8.3%); el tiempo promedio de administración fue un año, sin efectos adversos.

DISCUSIÓN

A pesar de que la terapia hormonal mejora significativamente la calidad de vida en las mujeres con síntomas del climaterio, existe un fuerte debate acerca de su seguridad en pacientes que fueron tratadas por cáncer de endometrio.¹⁰ El punto central es la posible estimulación de cáncer hormonodependiente o de endometrio residual; consecuentemente, los médicos tratantes distinguen una contraindicación de la terapia hormonal.

La media de edad para cáncer de endometrio es de 61 años,¹ la mayoría de las pacientes se diagnostican entre los 50 y 60 años; en nuestro estudio la media de edad para el diagnóstico fue de 45 años y no se encontró diferencia significativa para la misma.

De acuerdo con lo reportado en la bibliografía existen antecedentes que se asocian con cáncer de endometrio, como la obesidad; en estudios prospectivos se reporta hasta en 70% en pacientes con cáncer de endometrio;¹¹ en

nuestro estudio se registró en 79.3%, factor que influye adversamente en el periodo de supervivencia y, *per se*, incrementa el riesgo de muerte.

En la evaluación de la recurrencia del cáncer se consideraron factores que lo modificaran, el primero de ellos fue el tipo histológico. En concordancia con lo reportado en la bibliografía, el tipo histológico más frecuente en el estudio fue el endometroide (37.9%),⁵ sin recurrencia en estas pacientes. Considerado como un tumor agresivo, el adenocarcinoma de células claras fue el antecedente histológico en la paciente con recurrencia del cáncer, con un promedio de tiempo libre de enfermedad de 48 meses.

Asociado con el pronóstico del cáncer, hubo mayor frecuencia del grado de diferenciación G1 (bien diferenciado) en 72.4% de los casos relacionado con buen pronóstico (n = 21); ninguna paciente padeció recurrencia del cáncer, con una media en el periodo libre de enfermedad de 58 meses (24-96 meses). La paciente con recurrencia del cáncer tenía un grado de diferenciación moderadamente bien diferenciado en el que se modificó el periodo libre de enfermedad. Otro punto importante en este contexto es la adecuada estadificación del cáncer, ya que es un factor determinante en el pronóstico. Con base en el porcentaje de supervivencia a cinco años, arriba de 80% en estadios IA, IB, IC y IIA, se incluyeron en el estudio 100% de pacientes en estos estadios, de las cuales 65.5% fueron estadio IA (sin invasión miometrial) y 20.7% estadio IB. En el estadio IC (10.3%) hubo recurrencia de un caso. La tendencia en la bibliografía internacional es la propuesta para la administración de terapia hormonal a pacientes con estadio I y II de cáncer de endometrio; sin embargo, en este caso con recurrencia del cáncer en estadio IC debe tomarse en cuenta el tipo histológico de células claras que, *per se*, su comportamiento es agresivo para el periodo de supervivencia de la paciente.

La razón por la que la terapia hormonal no ha mostrado un efecto adverso puede asociarse con la completa escisión de la neoplasia y el porcentaje alto de supervivencia alcanzado en la mayor parte de los estadios I y II de la enfermedad. En nuestro estudio, 93% de las pacientes tuvo criterios para inicio de la terapia hormonal; sin embargo, se administró sólo a 37% debido a criterio médico.

En general, posterior al tratamiento del cáncer de endometrio, la preferencia actual es la monoterapia de dosis baja de estrógeno, en lugar de la terapia combinada continua con progestágeno, considerando que existe aumento

del riesgo de cáncer de mama y enfermedad cardiovascular encontrado con este último régimen. En este estudio se utilizaron dosis estándar para estrógenos conjugados y dosis bajas de 17 β estradiol. En las pacientes del grupo 1 a las que se administró terapia hormonal, 36% recibió tibolona y 64% estrógenos. A cuatro mujeres se les indicaron 25 μ g de 17 β estradiol transdérmico, tres mujeres recibieron 0.625 mg de crema con estrógenos conjugados y cuatro mujeres se trajeron con 2.5 mg de tibolona. El tiempo promedio de administración de la tibolona fue de 39 meses (36 a 60 meses), sin modificar el periodo libre de enfermedad en estas pacientes que fue en promedio 54 meses (36 a 72 meses).

Respecto al tratamiento con estrógenos, la vía de administración transdérmica fue, en promedio, de 33 meses (24 a 36 meses), y el promedio de administración para la vía vaginal de 24 meses. Sin afectar el periodo libre de enfermedad en estas pacientes, la media fue de 60 meses (12 a 96 meses). No existió diferencia estadística entre las dos vías de administración para la recurrencia del cáncer, aunque se utilizaron dosis bajas y dosis estándar de estrógenos no modificaron el periodo libre de enfermedad.¹²

CONCLUSIONES

No existe consenso en cuanto a los criterios para la indicación de la terapia hormonal a pacientes posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio.

A pesar de que las principales guías de tratamiento de la peri y posmenopausia enlistan el antecedente de cáncer de endometrio como contraindicación absoluta para el inicio de la terapia hormonal, en este estudio la administración de dosis estándar de estrógenos conjugados, dosis bajas de 17 β estradiol o tibolona, no influyeron en la recurrencia del cáncer.

Con base en los resultados del estudio, la vía de administración transdérmica o vaginal de la terapia hormonal no modificó el periodo libre de enfermedad.

Al utilizar como sustento el conocimiento biológico y la evidencia clínica disponible, incluido este estudio, el mayor porcentaje de carcinomas de endometrio son estrógeno no dependiente. Por esto se propone que la terapia hormonal puede administrarse de forma segura en estadios I y II sin afectar el periodo libre de enfermedad, con la premisa de contar con los estudios de seguridad y adecuada estadificación del cáncer, tipo histológico y grado

de diferenciación, así como con mantener una vigilancia estrecha de la paciente y siempre atendida por un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Sorosky J. Endometrial cancer. Clinical Expert Series. *Obstet Gynecol* 2008;111:436-447.
2. Dirección General de Estadística, Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias. México, DGE-SSA, 2003.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, et al. Cancer Statistics 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):225-249.
4. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-425.
5. Barakat RR, Lev G, Hummer AJ, Sonoda Y, et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecol Oncol* 2007;105:150-156.
6. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynaecologic oncology. *Adenocarcinoma of the uterus, Chapter 5.* 7th ed. Philadelphia: Mosby, 2007.
7. Grady D, Gebrestadik T, Kerlikowske K, Ernstr V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:304-313.
8. Bryant GW. Administration of estrogens to patients with a previous diagnosis of endometrial adenocarcinoma. *South Med J* 1990;83:725-726.
9. Lee RB, Burke TW, Park RC. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;36:189-191.
10. Suriano KA, McHale M, McLaren CE, Li KT, et al. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. *Obstet Gynecol* 2001;97:555-560.
11. Ayhan A, Taskiran C, Simsek S, Sever A. Does immediate hormone replacement therapy affects the oncologic outcome in endometrial cancer survivors? *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:805-808.
12. Courneya KS, Karvinen KH, Campbell KL, Pearcey RG, et al. Associations among exercise, body weight, and quality of life in a population-based sample of endometrial cancer survivors. *Gynecol Oncol* 2005;97:422-430.