

## Trabajos Originales

# Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios

Ricardo Orellana H.<sup>1</sup>, Fernando Saavedra Y.<sup>1,2</sup>, Juan Carlos Montero D.<sup>1</sup>, Patricio Cisterna C.<sup>1</sup>, Francisco Olgún C.<sup>1</sup>, Macarena Torretti F.<sup>3</sup>, Carlos Silva T.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ginecología Oncológica. Hospital San Juan de Dios, Servicio de Salud Occidente, Santiago. <sup>2</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad de Chile, Facultad de Medicina Occidente. <sup>3</sup>Unidad de Ginecología General, Hospital San Juan de Dios. <sup>4</sup>Becado Ginecología Obstetricia Sede Occidente U. de Chile.

## RESUMEN

*Antecedentes:* El cáncer de endometrio es uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes. La incidencia de esta enfermedad pudiera ir en aumento dado los cambios epidemiológicos de la población femenina. *Objetivo:* Evaluar resultados clínicos y características de la población atendida por cáncer de endometrio. *Método:* Se analizaron las historias clínicas de 100 pacientes tratadas por cáncer de endometrio entre enero de 2000 y diciembre de 2009. En el análisis de los datos se consideró como base la etapificación FIGO 1988. *Resultados:* La edad promedio fue de 62 años, el 75% de las pacientes consultaron por hemorragia post menopáusica y en el 64% de las pacientes el diagnóstico se realizó por dilatación y curetaje. En el 60% se realizó etapificación completa. El 60% correspondió a etapa I y el 15% a etapa II. La sobrevida global en etapa I y II fue del 83% y 66%, respectivamente. *Conclusión:* El cáncer de endometrio se presenta preferentemente en pacientes post menopáusicas en etapas precoces. La mayoría accede a tratamiento quirúrgico con escasas complicaciones y alta sobrevida global.

**PALABRAS CLAVE:** *Cáncer de endometrio, etapificación quirúrgica*

## SUMMARY

*Background:* Endometrial cancer is one of the most frequent gynecological cancer. The incidence of this disease could arise because of epidemiological changes in female population. *Aims:* To evaluate characteristics and clinical results of attended population with endometrial cancer. *Method:* Clinical histories of 100 patients treated for endometrial cancer between January 2000 to December 2009 were analyzed. In the data analysis, the FIGO 1988 staging was considered as base. *Results:* The age average was 62 years. The 75% of patients consulted for postmenopausal hemorrhage in the 64% of the patients the diagnosis was made by dilation and curettage. Full staging was made in the 60%. Stage I was 60% and 15% for stage II. Overall survival in stage I and II was 83% and 66%, respectively. *Conclusion:* Endometrial cancer presents preferably in early stages in postmenopausal patients. The majority access to surgical treatment with few complications and a high survival rate.

**KEY WORDS:** *Endometrial cancer, surgical staging*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes a nivel mundial ubicándose en mortalidad en el cuarto lugar después del cáncer de mama, cuello uterino y ovario (1). Lamentablemente su incidencia va en aumento, asociado a los cambios epidemiológicos y medioambientales que afectan a la población femenina. En Chile no existen estadísticas oficiales de incidencia, pero la mortalidad va en aumento. Según cifras del INE la tasa de mortalidad pasó de 2,5 a 3,2 por 100.000 mujeres al comparar los años 1997 y 2009 (2). En la Unidad de Ginecología Oncológica del Hospital San Juan de Dios también hemos tenido un aumento sostenido de la prevalencia, llegando a 21 casos nuevos el 2012.

En 1971 la FIGO estableció un sistema de estadificación clínica en base al examen de la paciente bajo anestesia, histerometría, raspado endocervical, cistoscopia e imágenes del esqueleto y pulmones (3). Este sistema aún se usa si se considera que la paciente es inadecuada para la estadificación quirúrgica. Sin embargo, con la estadificación clínica hasta un 50% de las pacientes cambiaban de estado al ser estadificadas quirúrgicamente (4), por lo que desde 1988 el comité para cáncer de la FIGO estableció la estadificación quirúrgica, modificada en 1998 y 2009 (5), sistema que usamos en nuestra unidad para el manejo de estas pacientes.

La ACOG desde el año 2005 recomienda la estadificación completa incluyendo la disección ganglionar pélvica y lumbo-aórtica para todos los cánceres de endometrio (6), dado que aporta información pronóstica más exacta, lo que será evaluado en el análisis futuro de las etapas IIIC1 y IIIC2 de la nueva estadificación FIGO. Por otro lado, el rol terapéutico de la linfadenectomía y su capacidad de modificar el tratamiento adyuvante aún se encuentra en plena discusión (7,8,9). La estadificación quirúrgica completa no está exenta de complicaciones, ya sea por dificultades técnicas, obesidad extrema o por condiciones especiales de la paciente como por ejemplo adherencias peritoneales, cirugías previas, condiciones médicas, etc. Por esta razón, priorizamos la estadificación completa en los casos que incluyan pacientes con lesiones G3, tumores mayores a 2 cm, carcinoma de células claras o serosos papilares, invasión miometrial mayor al 50% y extensión cervical.

El propósito de esta publicación es evaluar nuestros resultados, las características de la población atendida y el tipo de cirugía realizada. Este análisis constituye el punto inicial en la conformación de estrategias y protocolos que pudieran resultar en un mejor diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de endometrio.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se consideraron todas las pacientes con cáncer de endometrio diagnosticado y tratado en la Unidad de Ginecología Oncológica desde enero de 2000 hasta diciembre de 2009 registradas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital. Se realizaron exámenes pre-operatorios que incluyeron: ecografía transvaginal, escáner abdominal y pelviano, marcador Ca 125, radiografía de tórax y se realizó estadificación quirúrgica según la histología previa y los resultados de la biopsia intraoperatoria de invasión miometrial. En aquellas pacientes con tumores endometriales etapas IA, IB, G1-G2 se realizó histerectomía total más salpingooforectomía bilateral exclusiva. En etapas más avanzadas de realizó estadificación quirúrgica completa. En nuestro análisis utilizamos como base la estadificación FIGO 1988. Todas las pacientes fueron intervenidas quirúrgicamente por laparotomía media infra y supra umbilical, citología peritoneal, exploración detallada de toda la cavidad abdominal, histerectomía total más salpingooforectomía bilateral, omentectomía, linfadenectomía pelviana y lumbo-aórtica baja (en relación a la arteria mesentérica inferior). Todas las pacientes fueron presentadas al Comité Oncológico de la unidad antes y después de la cirugía para establecer la indicación quirúrgica y las terapias adyuvantes. Para el seguimiento se utilizó la historia clínica, la encuesta telefónica y los datos registrados en el certificado de defunción obtenidos del Registro Civil de Identificación.

## RESULTADOS

Se revisaron 100 casos de cáncer de endometrio entre enero de 2000 y diciembre de 2009. Se descartaron 22 casos por pérdida de seguimiento o extravío de historia clínica. El promedio de edad fue de 62 años con una mediana de 59 años. El 15% tenía 50 años o menos y solo el 5% tenían más de 80 años, concentrándose en el grupo etario entre los 50 y 80 años (Tabla I).

Los motivos de derivación a la unidad fueron: metrorragia post y premenopáusica, pólipo endometrial, tumor pélvico palpable, dolor pelviano, mioma uterino sintomático y piometra (Tabla II).

Las patologías asociadas más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes, obesidad mórbida y patología respiratoria. Con menor frecuencia prolapso genital, tabaquismo, síndrome de Linch, síndrome metabólico y otros tipos de cáncer asociados. La ausencia de morbilidad concomitante se observó en el 14% de las pacientes (Tabla III).

El 98% de las pacientes se realizó ecografía ginecológica en nuestro Servicio. El 45% presentó un engrosamiento mayor a 21 mm, el 14% entre 16 y 20 mm, el 31% entre 9 y 15mm y el 10% de 8 mm o menos.

**Tabla I**  
**DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LAS**  
**PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO**

Edad (años)	n (%)
<40	5 (5)
41-50	10 (10)
51-60	31 (31)
61-70	38 (38)
71-80	11 (11)
≥81	5 (5)
Total	100 (100)

**Tabla II**  
**MOTIVO DE DERIVACIÓN**

Síntomas	n (%)
Metrorragia post menopáusica	75 (75)
Metrorragia pre menopáusica	13 (13)
Pólipo endometrial	6 (6)
Tumor palpable	4 (4)
Mioma sintomático	3 (3)
Dolor pélvico	4 (4)
Pelvi-peritonitis	1 (1)
Piometra	1 (1)
Asintomático	2 (2)

**Tabla III**  
**PATOLOGÍA CONCOMITANTE**

Patología	n (%)
Hipertensión arterial crónica	61 (61)
Diabetes	28 (28)
Obesidad mórbida	19 (19)
Tabaquismo	10 (10)
Patología respiratoria	6 (6)
Otros cánceres	4 (4)
Prolapso genital	3 (3)
Síndrome de Linch	2 (2)
Síndrome metabólico	2 (2)
Sin patología médica asociada	14 (14)

El principal método o técnica utilizado para lograr el diagnóstico histológico fue el raspado uterino segmentario (dilatación y raspado) bajo anestesia regional (64%), seguido por biopsia con cánula de Pipelle (15%), histeroscopia (7%), biopsia con cánula de Randall (3%). También se obtuvo el diagnóstico histológico posterior a una histerectomía por causa no oncológica (7%) y por biopsia de tumor extrauterino (4%) como por ejemplo, metástasis en vagina o en linfonodos inguinales.

El 60% de las pacientes se encontraban en etapa I, el 15% en etapa II, el 16% en etapa III y el 9% en etapa IV, de acuerdo a la clasificación FIGO 1988. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma endometriode seguido por el seroso papilar y el de células claras (Tabla IV). Según grados histológicos la distribución fue G1 (42%), G2 (36%) y G3 (22%). La supervivencia global y específica en etapa I fue del 83% y 96%, respectivamente, disminuyendo en etapas más avanzadas (Tabla V). Se sometieron a tratamiento quirúrgico 94 pacientes; en las 6 restantes se hizo tratamiento médico por contraindicación quirúrgica (Tabla VI).

En 42 pacientes se efectuó linfadenectomía pelviana obteniendo 693 linfonodos, con un promedio de 16 por paciente. En la linfadenectomía para-aórtica se obtuvieron en total 60 linfonodos con un promedio de 3,3 linfonodos por paciente (Tabla VII), 4 pacientes presentaron linfonodos pelvianos positivos y otras 2 tuvieron linfonodos para-aórticos positivos.

Hubo un 18% de complicaciones quirúrgicas, siendo las principales las lesiones vasculares, intestinal y de vía urinaria, todas resueltas en el mismo acto quirúrgico. No hubo mortalidad intra ni post operatoria.

**Tabla IV**  
**DISTRIBUCIÓN POR TIPO HISTOLÓGICO Y**  
**CONCORDANCIA CON BIOPSIA**  
**PRE OPERATORIA**

Tipo histológico	n	Concordancia con Bx pre operatoria (%)
Endometriode	84	78
Seroso papilar	9	5
Células claras	6	2
Indiferenciado	1	0

Bx: biopsia

**Tabla V**  
**SOBREVIDA GLOBAL Y ESPECÍFICA POR ETAPAS DESPUÉS DE CINCO AÑOS DE SEGUIMIENTO**

Etapa	Sobrevida global (%)	Sobrevida específica (%)
I	83	96
II	66	83
III	31	31
IV	22	25

**Tabla VI**  
**DISTRIBUCIÓN DE TRATAMIENTOS**

Tratamiento	n (%)
HT vaginal	5 (5)
HT subtotal	1 (1)
HT+SOB	26 (26)
HT+SOB+omentectomía	20 (20)
HT+SOB+LP+omentectomía	24 (24)
HT+SOB+LP+LA+omentectomía	18 (18)
RDT+QMT (exclusiva)	2 (2)
Hormonoterapia	4 (4)
Total	100 (100)

HT: histerectomía. SOB: salpingooforectomía bilateral. LP: linfadenectomía pélvica. LA: linfadenectomía lumbo-aórtica. RDT: radioterapia. QMT: quimioterapia.

**Tabla VII**  
**NÚMERO DE LINFONODOS RESECADOS**

Linfonodos	Total	Cirugías	Promedio
Pelvianos	693	42	16
Para-aórticos	60	18	3,3

## DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es uno de los cánceres más prevalentes, y en nuestro país constituye el tercer cáncer ginecológico de importancia, después del cáncer de mama y cuello uterino (10). Nuestros resultados permiten caracterizar una población de 100 pacientes con cáncer de endometrio en que destaca que la edad de presentación ocurre principalmente entre los 50 y 70 años con un promedio

de 62 años. Debuta mayormente en etapa I, y después del tratamiento quirúrgico los resultados de sobrevida en etapa precoz van del 83% al 96%. Los síntomas principales son la metrorragia pre y post menopáusica con alta asociación a pólipos endometriales. Estos hallazgos concuerdan con la literatura internacional que evidencia que esta neoplasia presenta buenos resultados clínicos especialmente cuando se presenta en etapa I de bajo riesgo.

En 1988, la FIGO determinó que el tratamiento estándar del cáncer de endometrio es la etapificación quirúrgica, que consiste en histerectomía más salpingooforectomía bilateral más linfadenectomía para aórtica. Sin embargo, el manejo es variable dependiendo de múltiples factores entre los cuales están: tipo histológico, tamaño tumoral, etapa clínica al diagnóstico e idoneidad del equipo quirúrgico. También en algunas ocasiones el diagnóstico se realiza en forma post operatoria debido a una indicación quirúrgica de causa no oncológica (como prolapso genital o mioma uterino) o simplemente por un estudio preoperatorio inadecuado.

Hace algunos años, el estudio ASTEC 1 no mostró que la cirugía estándar con linfadenectomía sistemática, en el tratamiento del cáncer de endometrio, sea superior a la histerectomía simple en términos de supervivencia global y de supervivencia libre de recidivas en pacientes en etapa I (11). Esta información fue confirmada por un metanálisis reciente, en que además se informaba de un aumento de la morbilidad post operatoria con la linfadenectomía en etapas precoces (12).

Como fue comentado, nuestro equipo decidió realizar linfadenectomía en las pacientes que cumplieran ciertos criterios. Esto pudiera explicar la baja tasa de complicaciones observadas, ya que la principal técnica quirúrgica realizada fue la histerectomía más salpingooforectomía bilateral, lo que está en concordancia con el hecho que la mayoría de las pacientes se presentaron en estadios bajos de la enfermedad (75% en etapas I y II) lo que permitió observar una evolución favorable en la mayoría de los casos.

Según nuestros resultados la incidencia del cáncer de endometrio es rara antes de los 50 años (15%) y muy baja sobre los 80 años (5%). No obstante, es destacable que el 15% de los casos afectó a mujeres pre menopáusicas. La ocurrencia de cáncer en este grupo etario podría explicar en parte el aumento en su incidencia en el país y el mundo. Los factores que explicarían este fenómeno son la obesidad mórbida en aumento, asociada a ciclos anovulatorios y disminución de la paridad. Se deben considerar también en los cánceres de aparición precoz defectos hereditarios y genéticos como el síndrome de Lynch, la inestabilidad de los micro satélites, mutaciones específicas como la del K-ras, P-ten, B-catenina y P53, entre otros (13).

El síntoma cardinal fue la metrorragia pre y post menopáusica (88%). Gracias a esta característica, el cáncer de endometrio es diagnosticado en etapas más precoces y presenta una evolución más favorable que el cáncer de cuello uterino y de ovario.

Un 86% de las pacientes presentaron alguna patología médica asociada, destacando hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad mórbida y patología respiratoria crónica. Se ha estudiado mucho el efecto de la diabetes y la obesidad mórbida sobre la inducción de cáncer endometrial, existiendo evidencia fisiopatología del efecto de los factores de crecimiento epidérmicos (IGFs) sobre el epitelio endometrial, induciendo a su proliferación y crecimiento (14). Dos casos de esta casuística se asociaron a cáncer de colon no poliposo. Esta asociación se presenta, hasta en el 5% de los cánceres de endometrio y se sabe que el 25% de las pacientes con cáncer de colon no poliposo sufrirá de cáncer de endometrio en los siguientes 10 años desde el diagnóstico. En este tipo de cánceres la recomendación para los herederos de la mutación genética es realizar controles con biopsia de endometrio desde los 35 años e hysterectomía profiláctica una vez cumplida la paridad después de los 45 años (15).

El 90% de las pacientes presentaron endometrios engrosados por sobre los 8 mm. El grosor endometrial y su asociación con cáncer e hiperplasia de endometrio fueron estudiados en la década de los 90, aceptándose hasta 5 mm de grosor en la postmenopausica, sin embargo, se ha informado que hasta un 4% de los cánceres endometriales pasaría inadvertido con la ultrasonografía transvaginal (16). Es por eso que en la aproximación diagnóstica debe ser la biopsia en caso de sospecha o persistencia de síntomas a pesar de un endometrio de grosor normal. En nuestra unidad consideramos un grosor endometrial máximo de 12 mm en la mujer peri menopáusica, la que se mantiene bajo control si está asintomática; de presentar metrorragia debe ser objeto de estudio por medio de biopsia endometrial con pipelle.

El principal método de diagnóstico fue la dilatación y curetaje y en segundo lugar la biopsia por pipelle de Cornier. Un metanálisis informó que la pipelle era el mejor dispositivo con índices de detección para cáncer endometrial en post menopáusicas y pre menopáusicas del 99,6% y 91%, respectivamente (17,18), motivo por el cual en la actualidad es el método de elección para biopsia inicial. El principal problema observado en la aplicación de la cánula de pipelle es la estenosis cervical. Esto provoca que en cerca del 10% de los casos no sea posible obtener una muestra para biopsia, situación que llega al 18% en pacientes mayores de 70 años (19).

Según el National Cancer Data Base de los Estados Unidos 2012, el 69,6% de los cánceres de endometrio se presentan en etapa I, un 7,1% en

etapa II, 8,3% en etapa III y un 6,7% en etapa IV (20). En nuestra casuística la proporción de pacientes en etapa I es menor (60%), con una mayor proporción de las etapas II y III (aproximadamente el doble respecto a las cifras norteamericanas). Esto podría ser explicado por las características de ruralidad de nuestra población o por la demora entre el diagnóstico y el tratamiento, que en promedio fue de 114 días.

La variedad endometriode constituyó el tipo histológico más frecuente (84%). Las variedades seroso papilar, células claras e indiferenciadas se presentaron en frecuencias relativamente bajas, acorde con lo observado en la literatura.

La curva de sobrevida sigue los patrones clásicos: alta sobrevida en etapa I y II, y baja en etapas III y IV. Según la ACOG, la sobrevida a cinco años para cánceres diagnosticados entre el 2003 y 2005 en Estados Unidos fue de 86,9%, 65,3%, 40,4% y 15,7% para etapas I, II y III y IV, respectivamente (21). En nuestro caso la sobrevida específica en etapa I y II fue del 96% y 83% respectivamente, algo mejor que la estadística norteamericana. Llama la atención que en nuestro caso la sobrevida de las pacientes en etapa IV sea del 25% casi un 10% mayor, comparativamente. Pensamos que esta diferencia puede explicarse por el pequeño número de pacientes en etapa IV y por la influencia de la mortalidad por patologías crónicas, dado que al calcular la mortalidad global la sobrevida es menor.

Se efectuó linfadenectomía pélvica en el 42% de los casos, agregándose linfadenectomía para aórtica en el 18% de los casos. Mariani y cols (22), definieron que el número de ganglios necesarios para considerar óptima una linfadenectomía debe ser mayor a 10 para la pélvica y mayor a 5 en la para aórtica. En nuestra casuística obtuvimos un promedio de 16 ganglios a nivel pelviano y 3,3 en el nivel para aórtico, por lo que debemos mejorar aún en este aspecto.

Está pendiente el análisis por sub-grupos para determinar cuáles son las características específicas de las pacientes con linfonodos positivos, para lo cual esperamos analizar un mayor número de casos, no obstante, valoramos que la exploración linfática no se haya asociado a morbilidad ni complicaciones significativas.

## CONCLUSIÓN

El cáncer de endometrio en el grupo estudiado se presenta principalmente en etapa I, con un moderado incremento de las etapas II y III, respecto de lo publicado. Ocurre principalmente en mayores de 50 años, cuyo principal síntoma es la metrorragia post menopáusica. Presenta una evolución favorable, especialmente cuando se diagnostica en etapas I y II. La mayoría de las pacientes recibió tratamiento quirúrgico y cerca de la mitad fue sometida

a linfadenectomía con escasas complicaciones. El principal tipo histológico sigue siendo la variedad endometrioide. Debemos hacer esfuerzos para lograr el diagnóstico y el tratamiento en un tiempo oportuno, lo cual implicaría la ejecución de un flujo-grama de pesquisa y tratamiento de acuerdo a plazos establecidos y en coordinación con centros de atención primaria de salud, de tal manera evitar las demoras observadas entre el diagnóstico y la realización de la cirugía o el tratamiento adyuvante.

## REFERENCIAS

1. Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11(12):1531-43.
2. MINSAL. Los objetivos sanitarios para la década 2000-2010. Pág. 144. Disponible en: [http://www.redsalud.gov.cl/temas\\_salud/temas\\_salud.html](http://www.redsalud.gov.cl/temas_salud/temas_salud.html).
3. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, *et al*. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(1):43-103.
4. Cowles TA, Magrina JF, Masterson BJ, Capen CV. Comparison of clinical and surgical-staging in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985;66(3):413-6.
5. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):103-4.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):413-25.
7. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd, Conner W. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995;56(1):29-33.
8. Siu SS, Lo KW, Cheung TH, Yim SF, Chung TK. Is aortic lymphadenectomy necessary in the management of endometrial carcinoma? *Eur J Gynaecol Oncol* 2007;28(2):98-102.
9. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, Osann K, Husain A, Teng NN, Kapp DS. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006;107(8):1823-30.
10. Medina E, Kaempffer AM. Mortalidad por cáncer en Chile. Consideraciones epidemiológicas. *Rev Méd Chile* 2001;129(10):1195-1202.
11. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009;373(9658):125-36.
12. May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Gynaecological Cancer Group*. Published Online 2010; 20(1):CD007585.
13. Hecht JL, Mutter GL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol* 2006;10(29):4783-91.
14. Lukanova A, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Micheli A, Arslan AA, Rinaldi S, *et al*. Prediagnostic levels of C-peptide, IGF-I, IGFBP -1, -2 and -3 and risk of endometrial cancer. *Int J Cancer* 2004;108(2):262-8.
15. Obermair A, Youlden DR, Young JP, Lindor NM, Baron JA, Newcomb P, *et al*. Risk of endometrial cancer for women diagnosed with HNPCC-related colorectal carcinoma. *Int J Cancer* 2010;127(11):2678-84.
16. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norström A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(1):47-52.
17. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 2000;15(8):1765-72.
18. Sanhueza P, Oliva L. Eficiencia de los métodos diagnósticos en el estudio del sangrado uterino anormal en la peri y post menopausia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73 (1):58-62.
19. Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002;99(4):663-70.
20. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, *et al*. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62(4):220-41.
21. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2010>.
22. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Haddock MG, Keeney GL, Lesnick TG, Podratz KC. Efficacy of systematic lymphadenectomy and adjuvant radiotherapy in node-positive endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2006;101(2):200-8.