



## Cáncer de endometrio localmente avanzado y/o metastásico. Experiencia de un centro.

Karen López Miguel<sup>1\*</sup>

Dayana Rosa Pérez Mederos<sup>2</sup>.

Laura Selis Pomar Durruthy<sup>3</sup>

Ramón Ropero Toirac<sup>4</sup>

<sup>1</sup>. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, kalomi75@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5244-3987>

<sup>2</sup>. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, dayanaro888@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8289-0518>

<sup>3</sup>. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, lauraselispomar77@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0471-05527>

<sup>4</sup>. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba, roper@infomed.sld.cu, <https://orcid.org/0000-0001-9613-983X>

\*Autor para la correspondencia: karenlopez@infomed.sd.cu, kalomi75@gmail.com

**Resumen: Introducción:** El Carcinoma de Endometrio (CE) es la segunda causa de cáncer en el aparato ginecológico; la mayoría de las pacientes se diagnostican en etapas tempranas. El síntoma más común es el sangramiento vaginal y la modalidad de tratamiento más empleada es la cirugía. **Objetivo:** Describir la evolución del CE localmente avanzado o metastásico en el Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR) durante el período 2013-2017. **Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo con 112 pacientes con diagnóstico histológico de CE localmente avanzado o metastásico atendidos en el IOR en el período 1ro de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2017. **Resultados:** La mediana de edad en la muestra estudiada fue de 67 años al diagnóstico, el antecedente patológico personal fue la Hipertensión Arterial (63.8%) y la Obesidad (32.8%). La etapa clínica III B fue la de mayor incidencia y el sangramiento vaginal postmenopáusico (86.6%) el síntoma más frecuente. La mayoría de los pacientes presentó una ECOG 1 y la modalidad de tratamiento más em-

pleada fue la combinación de Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia + Braquiterapia. La mediana de supervivencia global fue de 20 meses.

**Palabras clave:** Cáncer, Endometrio, Localmente avanzado, Metastásico

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor maligno más frecuente del aparato ginecológico en los países desarrollados. Una de cada 35 mujeres (2,8%) tiene riesgo de desarrollar un cáncer endometrial a lo largo de su vida.<sup>1</sup> En los últimos años muestra un incremento de su incidencia, dado al aumento de la obesidad y el envejecimiento de la población, con una supervivencia relacionada al estadio del diagnóstico, el 95% en estadios iniciales, 68% en tumores localmente avanzados y del 17% en etapa avanzada. Entre el 15-20% de estos tumores presentarán una recaída local o a distancia.<sup>2</sup>

Desde los estudios de Bokhman en 1983,<sup>3</sup> se definió dos tipos etiopatogénicos muy diferentes de adenocarcinoma de endometrio: el tipo I “estrógeno dependiente” y se desarrolla a través de una secuencia hiperplasia-carcinoma y el tipo II “no estrógeno dependiente”, el cual se desarrolla sin relación con la hiperplasia de endometrio, en 7ma década de la vida siendo más agresivo.<sup>4</sup>

El síntoma más frecuente es el sangrado uterino anormal postmenopáusico del 80% - 90% de los casos. El 75% de las pacientes se presentan con una enfermedad en estadio inicial, sin embargo el 15% - 20% de las pacientes con sangrado posmenopáusico presentan cáncer de endometrio.<sup>3</sup>

Las pacientes que son diagnosticadas en estadios más avanzados del cáncer endometrial pueden tener síntomas como: dolor pélvico y/o abdominal, ascitis, hematuria, rectorragia, entre otros síntomas.<sup>3</sup> El diagnóstico se basa en el examen clínico<sup>5</sup> que incluye exploración ginecológica, radiológica e histopatológica; este último brinda el diagnóstico definitivo y se obtendrá a través de biopsia aspirativa, histeroscopia<sup>6</sup> o legrado uterino.<sup>7</sup>

La estadificación en el cáncer de endometrio es quirúrgica consiste en histerectomía total con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y paraaórtica, por lo que la cirugía es la piedra angular del tratamiento. La radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia serán utilizadas como terapias adyuvantes y/o en escenarios paliativos.<sup>8</sup>

El Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR) es un centro de referencia en el tratamiento de las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado o metastásico en nuestro país; al cual tributan los casos remitidos del segundo nivel de atención del sistema de salud, diagnosticadas y con tratamientos incompletos.

La realización del presente estudio permitió describir el tratamiento y supervivencia de las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado o metastásico atendidas en el centro en el período 2013-2017.

## II. MÉTODO

### A. Contexto y clasificación del estudio

Se realizó estudio observacional descriptivo longitudinal y retrospectivo de pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado o metastásico atendidas en el IOR durante el período 2013-2017.

### B. Universo

El universo estuvo constituido por todas las pacientes con cáncer de endometrio en etapas localmente avanzada o metastásica, atendidas en el IOR en el período de estudio. La muestra estuvo representada por las pacientes que cumplieron los siguientes criterios de selección:

### C. Criterios de selección

Pacientes con edad mayor o igual a 18 años, con diagnóstico de cáncer de endometrio, con comprobación histológica o por inmunohistoquímica en el departamento de patología del IOR, en etapa clínica localmente avanzada o metastásica, que recibieron el tratamiento completamente en el centro y que la historia clínica estuvo accesible con datos completos.

Se seleccionaron un total de 112 pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica.

### D. Aspectos éticos

Para la realización del diseño de la investigación se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki modificación de Fortaleza, Brasil. Se garantizó el cumplimiento de las normas éticas en cuanto a discreción y confiabilidad de la información. Fue aprobada por el comité de ética del centro.

*E. Obtención y procesamiento de la información*

Se identificaron las pacientes a partir de las bases de datos del Registro Hospitalario y Departamento de Anatomía Patológica del IOR, del Registro Nacional de Cáncer y del servicio de oncología médica. Se consultaron las historias clínicas de las pacientes identificadas. Se confeccionó una base de datos en sistema Excel basada en los datos de la historia clínica oncológica.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Program for the Social Sciences Inc., Chicago, IL), versión 25.0 para Windows®. Para todos los análisis estadísticos se define un nivel de significación  $p=0.05$ .

Las variables cualitativas identificadas, se les analizó las distribuciones de frecuencias y en las cuantitativas, las medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, rango inter-cuartílico y valores mínimos y máximos). La supervivencia global a partir de la fecha de iniciado el tratamiento hasta la fecha de fallecimiento o última noticia.

Se construyeron las curvas de supervivencia según variables seleccionadas mediante el método de Kaplan-Meier (Kaplan y Meier, 1958) y las diferencias estadísticas, entre estas, se determinaron a través de la prueba Log-Rank (Mantel, 1966)

**III. RESULTADOS**

**Tabla 1.** Datos demográficos y antecedentes clínicos-patológicos de las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado y metastásico.

<b>Características (n=112)</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>Edad mediana (rango)</b>	<b>67 años (26-88)</b>	
≤ 30*	1	0,9
31 – 40*	1	0,9
41 – 50	1	9,8
51 – 60	2	22,
61 – 70	5	3
71 – 80	3	32,
≥80	6	2
	3	26,
	0	8
<b>Color de la piel</b>	8	7,1

Blanca	7	62,
	0	5
Negra	2	25,
	8	0
Mestiza	1	12,
	4	5
<b>Estado General (ECOG)</b>		
ECOG 0	10	8,9
ECOG 1	65	58,0
ECOG 2	13	11,6
ECOG 3	19	17,0
ECOG 4	5	4,5
<b>Antecedentes Patológicos Personales (APP)**</b>		
Hipertensión arterial	7	63,8
	4	
Diabetes Mellitus 1 y 2	3	29,3
	4	
Obesidad	3	32,8
	8	
Infertilidad	4	3,4
<b>Síntomas al debut</b>		
Descarga vaginal	7	6.25
Sangrado vaginal	9	86.6
	7	
Dolor pélvico	1	15.1
	7	
Sangrado postcoital	4	3.57
<b>Tipo histológico</b>		
Adenocarcinoma endometriode	5	50,9
	7	
Células claras	1	14,3
	6	
Papilar seroso	3	34,8
	9	
<b>Grado de diferenciación</b>		
Bien diferenciado	6	5,3
Moderadamente diferenciado	3	28,6
	2	
Poco diferenciado	3	34,0
	8	
No determinado	3	32,1
	6	
<b>Etapa al diagnóstico</b>		
Etapa IIIA	9	8,0
Etapa IIIB	6	44.6
	5	
Etapa IIIC1	1	10,7
	2	
Etapa IIIC2	5	4,5

Etapa IVA	7	6,3
Etapa IVB	1	12,5
<b>Sitio metastásico al debut (n=14)</b>		
Hígado	4	28,6
Pulmón-pleura	9	64,3
SNC	1	7,1

*\*Las pacientes jóvenes presentaron obesidad. \*\*11 casos tenían los tres APP (Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus y Obesidad), 18 casos con Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus y 21 casos Hipertensión arterial y Obesidad.*

La tabla 1 muestra datos demográficos, antecedentes clínicos - patológicos de las pacientes con carcinoma endometrial localmente avanzado o metastásico. La mediana de edad fue de 67 años (rango entre 26 – 88 años) con una  $DS \pm 11,1$ ; predominaron las del grupo 61 - 70 años de edad, para un 32,2%; el 62,5 % tenían color de piel blanca. El 58,0% tuvo un ECOG 1 al diagnóstico. El 63,8% tenía antecedentes de Hipertensión arterial y 86,6% presentó sangrado vaginal como síntoma al debut. La edad representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de endometrio. La mayoría de mujeres son diagnosticadas después de la menopausia, 15% antes de los 50 años y el 5% antes de los 40 años de edad. Estos resultados se muestran igual que la literatura consultada.<sup>9</sup>

En cuanto a las características patológicas y estadiamiento de las féminas estudiadas, predominó el subtipo histológico endometriode para 50,9%, seguido del 34,8% del subtipo papilar seroso. En cuanto al grado de diferenciación los tumores poco diferenciados predominaron con el 34% y más de la mitad de los casos se estadiaron como etapas IIIB (44.6%). De los 14 casos etapa IVB, el 64,3% presentaron como sitio metastásico pulmón –pleura, seguido del sitio hígado en el 28,6%. Los datos obtenidos en esta investigación se comportan similar a lo publicado por otros autores,<sup>3,10</sup>

Las mujeres jóvenes<sup>11</sup> que desarrollan cáncer de endometrio tienden a ser obesas y nulíparas, con una histología endometriode y una enfermedad en estadio menor, lo cual coincide con los dos casos de esta serie; mientras las mujeres de mayor edad con esta patología generalmente presentan alteraciones reproductivas y hormonales como menarquia temprana y menopausia tardía, que implican una exposición estrogénica mayor.<sup>12,13</sup>

En cuanto al color de piel, este estudio arrojó que las mujeres de piel blanca fueron más susceptibles a padecer cáncer de endometrio en comparación con las de color de piel negra y mestiza; resultados similares muestra la investigación de Verrier<sup>14</sup>

El síntoma más frecuente por el cual las pacientes acuden al facultativo, en esta serie fue el sangramiento vaginal, coincidiendo con lo publicado por otros investigadores. El 5-20% de las mujeres con sangrado vaginal en la postmenopausia serán diagnosticadas de carcinoma endometrial,<sup>15</sup> sin embargo, la causa más frecuente de sangrado vaginal en mujeres postmenopáusicas es la atrofia genital.

Clement,<sup>16</sup> y Silva<sup>17</sup> en su investigación reportan que la variedad histológica endometrioide representa más del 80% y 93,4% de los carcinomas de endometrio respectivamente, seguido del papilar seroso y en tercer lugar células claras, lo cual fue similar en nuestra serie.

La mayoría de las pacientes recibieron algún tratamiento oncop específico (Tabla 2) a pesar de tratarse de etapas localmente avanzada o metastásicas, representadas por la modalidad de Cirugía + QT+ RT + BT para 19,6%, y en el caso de las que recibieron quimioterapia como modalidad terapéutica el esquema más administrado resultó el Carboplatino/ Paclitaxel en el 85,7% de las mujeres.

**Tabla 2.** Modalidad y respuesta al tratamiento de las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado y metastásico.

<b>Modalidad de Tratamiento (n=112)</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Cirugía + RT* + BT**	8	7,1
Cirugía + QT*** + RT + BT	22	19,6
RT + BT	16	14,3
QT + RT concurrente + BT	6	5,4
QT + RT secuencial + BT	15	13,4
QT	20	17,9
Homonoterapia	2	1,8
Soporte	23	20,5
<b>Esquemas de quimioterapia (n=63)</b>		

Carboplatino + paclitaxel	54	85,7
Cisplatino + doxorubicina	3	4,8
Cisplatino seminal	6	9,5
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Respuesta complete	29	25,9
Respuesta parcial	10	8,9
Enfermedad Estable	5	4,5
Enfermedad en Progresión	38	33,9
Desconocido	5	4,5
No procede	25	22,3
<b>Sitios de progresión</b>		
Pulmón-pleura	14	50,0
Hígado	4	14,3
Peritoneo	1	3,6

---

\*RT: Radioterapia, \*\*BT: Braquiterapia, \*\*\*QT: Quimioterapia

El tratamiento del CE se basa fundamentalmente en cuatro modalidades: cirugía, radioterapia (RT), quimioterapia (QT), hormonoterapia (HT) y recientemente la inmunoterapia. El tratamiento inicial de esta entidad nosológica es siempre quirúrgico principalmente en los estadios iniciales, en estadios avanzados estaría indicado modalidades terapéuticas combinadas o tratamiento de soporte. Muchas veces la cirugía se complementa con radioterapia y quimioterapia en dependencia del estadio posquirúrgico, el tipo histológico del tumor y otros factores pronósticos.

El tratamiento adyuvante comúnmente usado en pacientes con estadio III es la quimioterapia, la cual incrementa la supervivencia libre de enfermedad; basado en los resultados de varios ensayos clínicos la preferencia de primera línea de QT es el esquema carboplatino+paclitaxel, el cual ha mostrado alta eficacia, costos y toxicidad aceptable; además este esquema es la asociación de elección en la enfermedad avanzada no resecable, metastásica o recurrente. En el intento de reducción local de recurrencia después de la cirugía, el tratamiento multimodal adyuvante es basado en la combinación de radio-quimioterapia.<sup>18</sup>

Los resultados de Elit<sup>19</sup> y colaboradores muestran que la quimioterapia combinada provee respuestas objetivas en el rango de 40% a 60%, que es superior a la obtenida con los agentes simples con una mediana de supervivencia global de 7 a 10 meses. Otro estudio a señalar es el PORTEC 3<sup>20</sup> donde se demostró que el uso de la radio-quimioterapia tiene un impacto beneficioso para estos pacientes.

Múltiples han sido los ensayos clínicos que comparan la RT pélvica versus QT/RT concurrente o secuencial, en etapas localmente avanzada<sup>21,22</sup> donde demostraron incremento de la supervivencia libre de progresión y global para el brazo de la terapia combinada; con iguales resultados el estudio GOG 258<sup>23</sup> muestra resultados similares.

La enfermedad recurrente usualmente ocurre en los primeros tres años. El diagnóstico temprano y la localización de la enfermedad recurrente impacta en la supervivencia. En general, la diseminación extrapélvica en la recurrencia del CE se considera incurable y todos los tratamientos son con intención paliativa.

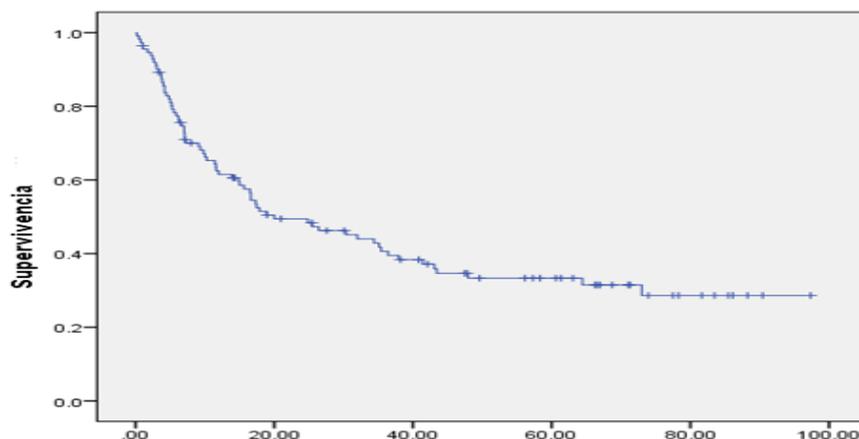


Figura 1: Estimados de Kaplan Meier de Supervivencia Global

La supervivencia global (SG) en esta serie fue de 61,5%, 39,5% y 33,3% a 1, 3 y 5 años respectivamente, para una mediana de supervivencia global de 20 meses (IC 95%; 8,1-31,8) en las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio localmente avanzado o metastásica en el IOR en el período estudiado. (figura.1)

Connor<sup>24</sup> en su investigación plantea que las féminas con enfermedad avanzada presentan SG a 5 años baja, alrededor del 16% y contribuyen a muertes relacionadas con la enfermedad desproporcionada; además tienen alto riesgo de recurrencia a distancia.

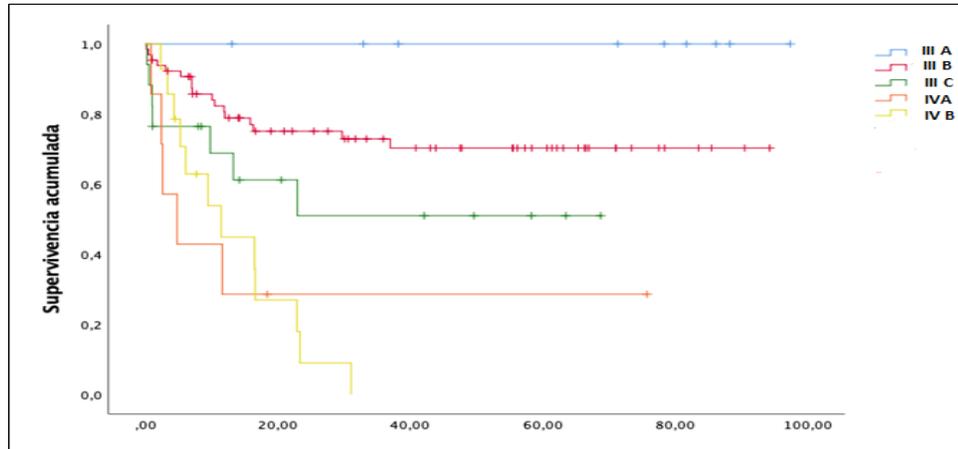


Figura 2: Estimados de Kaplan- Meier de Supervivencia global según etapa clínica.

Tras el análisis de la curva de supervivencia según etapa clínica, la mediana de supervivencia global fue disminuyendo en meses según incrementó la etapa clínica, por lo que la etapa IIIB alcanzó una mediana de 35 meses y la etapa IVB 5 meses.

Tejerizo<sup>25</sup> en su investigación muestra que la probabilidad de recurrencia es 7,5 veces mayor en pacientes con estadio FIGO avanzado con respecto a estadio I.

La probabilidad de la influencia del estadio FIGO en la SG lo demuestra Kosary<sup>26</sup> en su estudio, con tasa de SG 48,8% en pacientes con estadios avanzados en contraste con 90,2% en pacientes en estadio inicial. Resultados similares reporta Steiner<sup>27</sup> y Creasman<sup>28</sup> que plantean que el estadio FIGO es un factor predictor independiente de SG.

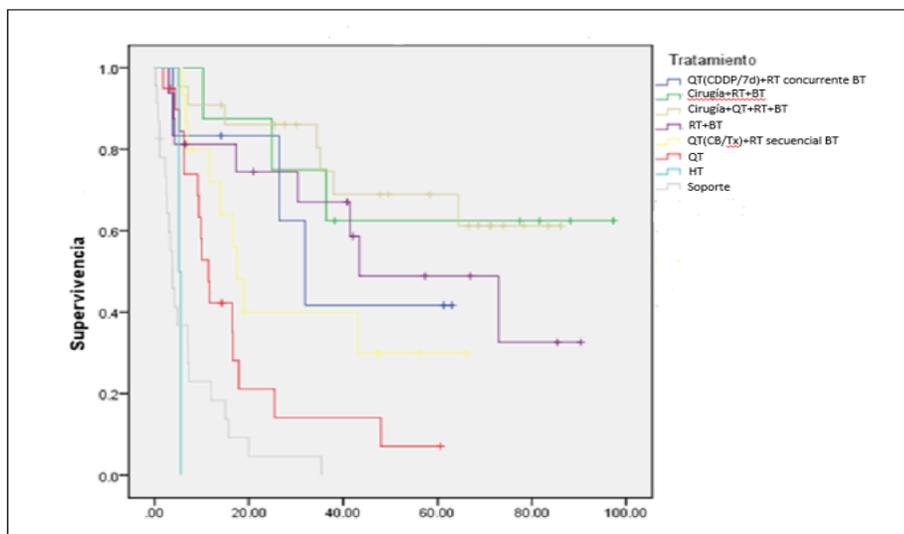


Figura 3: Curva de Kaplan Meier para supervivencia global según modalidad terapéutica.

El análisis de la supervivencia según modalidad terapéutica mostró diferencias significativas ( $p < 0.000$ ) las pacientes que recibieron tratamiento multimodal que incluyó tratamiento quirúrgico versus aquellos donde solo fue posible tratamiento médico (radioterapia, quimioterapia, ambos o soporte) (Gráfico 3); más del 60% de las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico a los 5 años se encontraron vivas, lo cual demostró el rol de la cirugía en el control de la enfermedad local y a distancia.

La supervivencia a 1, 3 y 5 años fue de 87,5%, 62,5% y 62,5% en las pacientes tratadas con cirugía+RT+BT, mientras que las que recibieron RT+BT, la SGal fue de 81,3%, 67% y 48,9% a 1, 3 y 5 años respectivamente. Cuando comparamos los tratamientos multimodal el que combina la cirugía + QT + RT + BT, mostró la mayor SG a 5 años (68,9%).

Se conoce que la cirugía en etapas avanzadas<sup>29</sup> persigue el objetivo de la citorreducción, sin aumentar la supervivencia por sí sola, sin embargo, en modalidad combinada con quimioterapia y radioterapia adyuvante tienen un incremento de la supervivencia comparado con aquellas tratadas con QT en monoterapia o RT sola.<sup>42,30</sup>

El presente estudio mostró la evolución de las pacientes con cáncer de endometrio localmente avanzado o metastásico, donde la modalidad combinada (cirugía, radioterapia y quimioterapia) obtuvo una mediana de supervivencia global mayor que las recibieron modalidad única.

#### IV. CONCLUSIONES

El sangramiento vaginal postmenopáusico fue el motivo de consulta más frecuente. La histología endometrioide, el grado de diferenciación poco diferenciado y la etapa clínica IIIB y antecedentes de hipertensión y Diabetes mellitus predominaron entre las estudiadas.

La gran mayoría de las pacientes recibieron tratamiento oncoespecífico a predominio de las modalidades de tratamiento basada en radioterapia y quimioterapia; el esquema de quimioterapia basado en sales de platino, más administrado fue Carboplatino+Paclitaxel.

La tasa de supervivencia a 5 años y la mediana son coincidentes con los rangos de diversos estudios, en pacientes en estadio localmente avanzado o metastásico.

#### REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan;70(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21590. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31912902.
2. Torres- Lobatón A, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017 Apr;26(4):444-457. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0858. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28223433.
3. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb;15(1):10-7. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7. PMID: 6822361.
4. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol.* 2014 Jun;15(7): e268-78. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70591-6. PMID: 24872110.
5. Ball J, Dains JE, Flynn JA, Solomon BS, Stewart RW. *Seidel's guide to physical examination: an interprofessional approach.* 9th edition. (2019) St. Louis, Missouri: Elsevier.
6. Polyzos NP, Mauri D, Tsiaras S, Messini CI, Valachis A, Messinis IE. Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2010 Feb;20(2):261-7. doi: 10.1111/igc.0b013e3181ca2290. PMID: 20169669.

7. Avila ML, Ruiz R, Cortaberria JR, Rivero B, Ugalde FJ. Assessment of cervical involvement in endometrial carcinoma by hysteroscopy and directed biopsy. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Jan-Feb;18(1):128-31. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.00950.x. Epub 2007 Apr 19. PMID: 17451457.
8. Concin N, Mathias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Raza M, Matnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31: 12-39.doi:10.1136/ijgc-2020-002230
- 9 Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol*. 2014 Aug;134(2):385-92. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.05.018. Epub 2014 Jun 4. Erratum in: *Gynecol Oncol*. 2014 Dec;135(3):625. Villella, Jeanine [corrected to Villella, Jeannine]. PMID: 24905773.
10. Elshaikh M, Munkarah A, Robbins J, Laser B, Bhatt N, Cogan Ch, et al. The impact of race on outcomes of patients with early stage uterine endometrioid carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2018 Apr; 149(1): 12–21.doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.145
11. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, Burke TW, Lu KH. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2005 Mar;105(3):575-80. doi: 10.1097/01.AOG.0000154151.14516.f7. PMID: 15738027.
- 12 Esposito K, Chiodini P, Capauno A, Bellastella G, Maiorino M, Giugliano D. et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine* 45,28–36 (2014). doi: 10.1007/s12020-013-9973-3
- 13 Secord AA, Hasselblad V, Von Gruenigen VE, Gehrig PA, Modesitt SC, Bae-Jump V, Havrilesky LJ. Body mass index and mortality in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2016 Jan;140(1):184-90. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.10.020. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26524722; PMCID: PMC7065832.
14. Verrier Y, Serrano NL, Campos M. Características clínico-epidemiológicas y manejo del cáncer endometrial (2010-2013). *Rev. Cubana Obstet Ginecol* vol.42 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2016
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of en-

- dometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2005 Aug;106(2):413-25. doi: 10.1097/00006250-200508000-00050. PMID: 16055605.
16. Clement PB, Young RH. Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: a review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol.* 2002 May;9(3):145-84. doi: 10.1097/00125480-200205000-00001. PMID: 11981113.
17. Silva C. Factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de carcinoma endometrial en el departamento de patología del hospital Bertha Calderón en el periodo comprendido de enero 2014 a diciembre 2016. <http://repositorio.unan.edu.ni/4715/1/96661.pdf>
- 18 Neri M, Peiretti M, Benedetto G, Piras B, Vallerino V, Paoletti AM. Systemic therapy for the treatment of endometrial cancer. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, DOI: 10.1080/14656566.2019.1654996
19. Elit L, Hirte H. Novel strategies for systemic treatment of endometrial cancer. *Expert Opin Investig Drugs.* 2000 Dec;9(12):2831-53. doi: 10.1517/13543784.9.12.2831. PMID: 11093356.
20. Stephanie M, Powell M, Mileski L, Katsarus D, Haie-Meder C, Bessette P. PORTEC 3 trial. 2019. Doi: ([https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30395-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30395-X))
21. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spirtos NM, Mannel RS, Fowler J, Thigpen JT, Benda JA; Gynecologic Oncology Group Study. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2006 Jan 1;24(1):36-44. doi: 10.1200/JCO.2004.00.7617. Epub 2005 Dec 5. PMID: 16330675.
22. Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, Long HJ, Cella D, Spirtos NM, Morris RT, DeGeest K, Lee R, Montag A. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2009 Mar;112(3):543-52. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.11.014. Epub 2008 Dec 23. PMID: 19108877; PMCID: PMC4459781.
23. Matei D, Filiaci V, Randall ME, Mutch D, Steinhoff MM, Di Silvestro PA et al (2019) Adjuvant chemotherapy plus radiation for locally advanced endometrial cancer (GOG-258). *N Engl J Med.*380(24):2317–2326.

24. Connor EV, Rose PG. Management Strategies for Recurrent Endometrial Cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Sep;18(9):873-885. doi: 10.1080/14737140.2018.1491311. Epub 2
25. Tejerizo A, Jiménez J, Muñoz JI, Bartolomé S, Marqueta L, López G, et al. Overall survival and disease-free survival in endometrial cancer: prognostic factors in 276 patients. *OncoTargets and Therapy* 2013 Sep 16;9:1305-13. Doi:10.2147/OTT.S51532. PMID:24092993;PMCID:PMC3787927.
26. Kosary CL. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973–1987 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin Surg Oncol.* 1994;10(1):31–46.
27. Steiner E, Eicher O, Sagemüller J, et al. Multivariate independent prognostic factors in endometrial carcinoma: a clinicopathologic study in 181 patients: 10 years' experience at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Mainz University. *Int Gynecol Cancer.* 2003;13(2):197–203.
28. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1: S105–S143.
29. Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, Grumbine FC, Montz FJ. Stage IVB endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol.* 2000 Aug;78(2):85-91. doi: 10.1006/gyno.2000.5843. PMID: 10926785.
30. Alvarez A, Havrilesky LJ, Bae-Jump V, Chin J, Calingaert B, Bland A. role of multi-modality adjuvant chemotherapy and radiation in women with advanced stage endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 107 (2007) 285–291. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.06.014.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

**Contribución de los autores:**

**Karen López Miguel:** aportó idea original y redacción del estudio.

**Dayana Rosa Pérez Mederos:** seleccionó la muestra del estudio.

**Laura Selis Pomar Durruthy:** recolección de los datos.