

Alcance

Este conjunto de datos ha sido desarrollado para la resección de muestras de cánceres del endometrio. No es aplicable a las muestras de biopsias endometriales pequeñas.

Nota 1 - Localización del tumor (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Puede haber una asociación entre los tumores del segmento uterino inferior/istmo y el síndrome de Lynch.^{1,2}

 [Regresar](#)

Nota 2 - Dimensión máxima del tumor (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Existe una correlación importante entre el diámetro >20 mm del tumor primario y la recidiva peritoneal. Esto no ha alcanzado el nivel de fuerza probatoria III-2.³

 [Regresar](#)

Nota 3 - Tipo histológico del tumor (esencial)

Razón/datos de respaldo:

Los carcinomas endometriales deben tipificarse según la clasificación de 2014 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁴ La tipificación precisa es necesaria tanto para las biopsias como para las muestras de resección. El diagnóstico de tumores agresivos, como el carcinoma seroso, carcinoma de células claras, carcinosarcoma, carcinoma indiferenciado y adenocarcinoma endometrioide de grado 3 por lo general supondrá una estadificación quirúrgica completa que incluye linfadenectomía pélvica y paraaórtica, y epilectomía.

La denominación adenocarcinoma mucinoso se refiere a un subtipo de adenocarcinoma endometrial en el que más del 50% de las células tumorales contienen mucina intracitoplásmica. Muchos adenocarcinomas endometriales contienen áreas mucinosas focales, y los adenocarcinomas endometrioides y mucinosos forman parte de un espectro. Aunque los carcinosarcomas (tumores de Müller mixtos malignos) todavía se clasifican como tumores epiteliales mixtos y tumores mesenquimatosos en la clasificación de 2014 de la OMS,⁴ su comportamiento es similar al de otros carcinomas endometriales de grado alto y su tratamiento es el mismo que el de los carcinomas endometriales agresivos. Se piensa que los carcinosarcomas son neoplasias epiteliales que han sufrido metaplasia sarcomatosa, y que los componentes epiteliales constituyen la «fuerza impulsora».

La clasificación de 2014 de la OMS de los carcinomas endometriales (ver más abajo) ahora incluye al carcinoma intraepitelial endometrial seroso (CIE seroso).⁴ Incluso en ausencia de invasión estromal demostrable, pueden desprenderse células malignas del CIE seroso y metastizar ampliamente en localizaciones extrauterinas. Los tumores neuroendocrinos también representan una nueva adición a la clasificación de 2014 de la OMS.⁴ Son neoplasias uterinas primarias muy infrecuentes y el diagnóstico debe confirmarse por inmunohistoquímica, aunque algunos carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas podrían no expresar marcadores neuroendocrinos (ver nota en **ESTUDIOS AUXILIARES**). Las neoplasias neuroendocrinas del endometrio se dividen en tumores neuroendocrinos de grado bajo (tumor carcinoide), que son extremadamente raros, y carcinomas neuroendocrinos de grado alto (carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y de células grandes), que son más comunes pero también muy infrecuentes. El carcinoma neuroendocrino de células grandes debe manifestar un patrón de crecimiento neuroendocrino en al menos parte del tumor, y debe expresar uno o más marcadores neuroendocrinos (cromogranina, sinaptofisina, CD56, PGP9.5) en >10% del tumor. El carcinoma indiferenciado^{5,6} ha sido definido por la OMS como una «neoplasia epitelial maligna sin diferenciación»,⁴ y puede presentar signos inmunohistoquímicos de diferenciación epitelial solo en algunas pocas células tumorales (ver notas en la sección de estudios auxiliares). Se define como carcinoma desdiferenciado⁷ a un carcinoma indiferenciado que contiene un

segundo componente de adenocarcinoma endometriode grado 1 o 2 del sistema FIGO; en tales casos, se cree que el componente indiferenciado se desarrolla como resultado de la desdiferenciación del componente endometriode de grado bajo.

Los carcinomas mixtos deben contener dos o más tipos histológicos diferentes de carcinoma endometrial reconocibles en cortes teñidos con hematoxilina y eosina. Por lo menos uno de los subtipos debe ser un tumor tipo II y el segundo componente, según la clasificación de 2014 de la OMS,⁴ debe comprender por lo menos el 5% de la neoplasia. La combinación más común es de carcinoma endometriode y carcinoma seroso. La inmunohistoquímica puede ayudar a confirmar la presencia de un segundo subtipo, morfológicamente distinto. Todos los subtipos deben especificarse en el informe de histopatología, incluso si <5% de la neoplasia está compuesta por tumor tipo II, porque el comportamiento de estos tumores está determinado por el componente de mayor grado.⁴

En los casos en que no haya tumor residual en la muestra de hysterectomía o cuando haya una discrepancia importante entre el tipo de tumor informado en la biopsia y el de la hysterectomía, podría ser necesario revisar la biopsia previa. Si en la biopsia de endometrio se confirma alguna variante de alto riesgo/agresiva, por ejemplo carcinoma seroso, carcinosarcoma, etc., pero tal variante no se identifica en la muestra de hysterectomía final, el carcinoma debe categorizarse según el peor tipo histológico.

Es imprescindible efectuar una adecuada toma de muestras del tumor (4 bloques como mínimo) para permitir evaluaciones válidas de este elemento de los datos.

Clasificación histológica de la OMS (2014)⁴

Carcinoma de endometrio - Tumores epiteliales	Código CIE-O
Carcinoma endometriode	8380/3
Con diferenciación escamosa	8570/3
Villoglandular	8263/3
Secretor	8382/3
Carcinoma mucinoso	8480/3
Carcinoma intraepitelial endometrial seroso (CIES)	8441/2*
Carcinoma seroso	8441/3
Carcinoma de células claras	8310/3
Tumores neuroendocrinos	
Tumor neuroendocrino de grado bajo	
Tumor carcinoide	8240/3
Carcinoma neuroendocrino de grado alto	
Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	8041/3
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	8013/3
Adenocarcinoma de células mixtas	8323/3
Carcinoma indiferenciado	8020/3
Carcinoma desdiferenciado	
Tumores mixtos epiteliales-mesenquimatosos	
Carcinosarcoma	8980/3

* Este código nuevo fue aprobado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) (IARC)/comité de la OMS para la CIE-O en 2013.

© Organización Mundial de la Salud. Reproducido con autorización.

Nota 4 - Carcinosarcoma (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Un estudio reciente ha mostrado que la presencia de elementos heterólogos en los carcinosarcomas de estadio I es una importante característica indicativa de pronóstico adverso, pero esto todavía no alcanza una fuerza probatoria de nivel III-2.⁸

 [Regresar](#)

Nota 5 - Grado histológico (esencial)

Razón/datos de respaldo:

El sistema de gradación FIGO para los adenocarcinomas endometrioides está basado en las siguientes características citológicas y de crecimiento:⁹

Grado 1: 5% o menos de patrón de crecimiento sólido no escamoso

Grado 2: 6% a 50% de patrón de crecimiento sólido no escamoso

Grado 3: >50% de patrón de crecimiento sólido no escamoso

La presencia de atipia nuclear marcada, que exceda la que se espera habitualmente para el grado morfológico, aumentará el grado en 1. La atipia celular marcada debe estar presente en >50% del tumor.¹⁰

Se deben utilizar además las siguientes directrices para la gradación:

- (1) Los elementos escamosos no formadores de glándulas deben ignorarse a los fines de la gradación.
- (2) El grado de los carcinomas endometrioides y mucinosos se debe determinar con el sistema de gradación FIGO.
- (3) Los carcinomas serosos, de células claras e indiferenciados y los carcinosarcomas no se gradúan, sino que se consideran neoplasias de grado alto.¹¹ Al completar el conjunto de datos, su grado histológico debe designarse como «no aplicable».
- (4) En los carcinomas mixtos, se asignará el grado que sea más alto.

En general, si hubiera una discrepancia entre el grado de un adenocarcinoma endometriode asignado en la biopsia preoperatoria y el asignado en la muestra de resección final, el grado histológico final del tumor debe basarse en los resultados de la muestra de histerectomía, que usualmente contiene un mayor volumen de tumor para la evaluación. Esto es especialmente importante si la muestra de histerectomía contiene abundante tumor de grado bajo y la biopsia mostró un adenocarcinoma endometriode de grado 3. En esta situación específica, la aplicación de las directrices para la gradación FIGO podría ocasionar una disminución del grado del tumor, aunque no siempre será así; por ejemplo, si la biopsia contuviera abundante adenocarcinoma endometriode de grado 3 y la muestra de histerectomía una cantidad limitada de tumor de grado bajo, el diagnóstico final podría no obstante ser el de adenocarcinoma endometriode de grado 3.

 [Regresar](#)

Nota 6 - Invasión miometrial (esencial)

Razón/datos de respaldo:

La profundidad de la invasión debe medirse desde la unión endometriometrial (no la superficie de tumores exofíticos) hasta el foco más profundo de invasión tumoral. La medición de la profundidad de la invasión puede verse dificultada por la irregularidad de la unión endometriometrial, el crecimiento polipode del tumor, la presencia de leiomiomas intramurales o de adenomiosis y, menos comúnmente, por la metaplasia del músculo liso en el interior de las neoplasias polipoides.¹² En repetidas ocasiones se ha demostrado que la invasión miometrial profunda es un indicador importante de mal pronóstico en el carcinoma endometrial. Constituye un predictor independiente de diseminación hematogena del carcinoma endometrial y es, por lo tanto, un determinante importante del tratamiento adyuvante.¹³

 [Regresar](#)

Nota 7 - Porcentaje del miometrio infiltrado por el carcinoma (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

La distancia libre de tumor (hasta la serosa uterina) y el porcentaje de miometrio infiltrado son factores pronósticos independientes de metástasis en ganglios linfáticos en el carcinoma endometrial, pero los estudios no alcanzan el nivel III-2 de fuerza probatoria.¹⁴

El porcentaje del miometrio infiltrado por el carcinoma se define como el porcentaje del miometrio afectado, lo cual se determina por la profundidad de invasión miometrial desde la unión endometriometrial hasta el foco más profundo del carcinoma invasor, con respecto al espesor total del miometrio.

 [Regresar](#)

Nota 8 - Distancia del tumor invasor del miometrio a la serosa (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

La distancia libre de tumor y el porcentaje de miometrio infiltrado son factores de pronóstico independientes de metástasis en ganglios linfáticos en el carcinoma endometrial; los estudios no alcanzan el nivel III-2 de fuerza probatoria.¹⁴

 [Regresar](#)

Nota 9 - Invasión linfovascular (esencial)

Razón/datos de respaldo:

La invasión linfovascular es un predictor de recurrencia tumoral y de metástasis ganglionares.¹⁵ Sin embargo, la invasión del espacio linfovascular no modifica el estadio del tumor. Por ejemplo, si un adenocarcinoma endometrial está limitado a la mitad interna del miometrio, pero presenta invasión linfovascular en la mitad externa del miometrio, se debe estadificar como 1A de la FIGO. De igual modo, la invasión linfovascular sola en los vasos cervicales, parametriales o paraováricos no supone un aumento de la categoría del tumor. Hay una mayor incidencia de pseudoinvasión vascular en las muestras de histerectomías laparoscópicas asociadas con el uso de un manipulador intrauterino con balón.^{15,16}

 [Regresar](#)

Nota 10 - Compromiso de la superficie cervical o criptas (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

No es necesario para la estadificación, pero algunos oncólogos administran braquiterapia a la cúpula vaginal en estos casos. No se cuenta en la actualidad con un nivel III-2 de fuerza probatoria.

 [Regresar](#)

Note 11 - Invasión del estroma cervical (esencial)

Razón/datos de respaldo:

La infiltración del estroma del cuello uterino por un carcinoma endometrial se asocia con el riesgo de recurrencia y es un predictor de metástasis en los ganglios linfáticos de la pelvis.^{17,18}

 [Regresar](#)

Nota 12 - Distancia del tumor a los márgenes de resección cervical (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Si hay márgenes cercanos, podría ser necesario indicar braquiterapia de la cúpula vaginal. La invasión vascular en el margen de resección cervical debe documentarse, pero no eleva la categoría del tumor.

 [Regresar](#)

Nota 13 - Serosa uterina (esencial)

Razón/datos de respaldo:

Un carcinoma debe penetrar la serosa para que sea clasificado como neoplasia con compromiso de la serosa. El compromiso de la serosa (estadio IIIA de la FIGO) conlleva un riesgo más alto de recidiva locoregional que el compromiso anexial (también estadio IIIA de la FIGO).¹⁹

 [Regresar](#)

Nota 14 - Parametrio (esencial)

Razón/datos de respaldo:

La mayor parte de las histerectomías para el cáncer endometrial serán histerectomías totales, sin resección parametrial. Los carcinomas endometriales con invasión del parametrio se estadifican como IIIB de la FIGO. Si bien no es un indicador pronóstico independiente, el compromiso del parametrio por invasión directa es un factor de mal pronóstico y además se correlaciona con otros factores de mal pronóstico. La presencia de invasión linfovascular en los tejidos parametriales debe documentarse, pero no constituye compromiso del parametrio.^{20,21}

 [Regresar](#)

Nota 15 - Anexos (esencial)

Razón/datos de respaldo:

La estadificación FIGO se basa en el compromiso de las trompas o del ovario (estadio IIIA). Sobre todo en los adenocarcinomas endometrioides de grado bajo, el compromiso del cuerpo uterino y los anexos puede indicar neoplasias independientes sincrónicas, y no la presencia de metástasis del endometrio a los anexos. Una variedad de parámetros anatomopatológicos son útiles para distinguir entre neoplasias independientes sincrónicas y metástasis. Como para otras localizaciones en el aparato reproductor femenino donde pueda haber invasión linfovascular por un adenocarcinoma endometrial, por ejemplo en el tejido miometrial o parametrial, la identificación de invasión del espacio linfovascular en las estructuras anexiales por sí sola no modifica el estadio del tumor; es decir, no se debe elevar el estadio del carcinoma endometrial si hay compromiso vascular en los anexos en ausencia del tumor fuera de los canales vasculares.

 [Regresar](#)

Nota 16 - Endometrio no neoplásico (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Debe documentarse el aspecto del endometrio no neoplásico y la presencia de anomalías como hiperplasia o pólipos.

↑ Regresar

Nota 17 - Citología peritoneal (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

Si bien estos datos no son necesarios para la estadificación, no hay consenso en la literatura sobre la importancia pronóstica del lavado peritoneal en ausencia de otros signos de diseminación extrauterina. La FIGO y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) recomiendan registrar los lavados peritoneales positivos, pero sin modificar el estadio del tumor.^{22,23}

↑ Regresar

Nota 18 - Estado de los ganglios linfáticos (esencial y no esencial)

Razón/datos de respaldo:

El estado de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos debe registrarse separadamente puesto que influye en la estadificación del tumor. El compromiso ganglionar pélvico sin compromiso paraaórtico corresponde a un estadio IIIC1, mientras que el compromiso ganglionar paraaórtico corresponde a un estadio IIIC2.^{24,25}

Nótese que las micrometástasis (mayores de 0,2 mm pero que no superen los 2,0 mm de diámetro) se consideran compromiso ganglionar y N1mi o N2mi, mientras que las metástasis mayores de 2,0 mm en su dimensión máxima se clasifican como N1a o N2a. Las células tumorales aisladas (CTA), en común con las prácticas de estadificación TMN (octava edición) en otras localizaciones tumorales, no se consideran como compromiso ganglionar (N0(i+)).

El número de ganglios linfáticos afectados y la localización de la afectación son importantes para el pronóstico y pueden orientar el tratamiento adyuvante.

↑ Regresar

Nota 19 - Estudios auxiliares (no esencial)

Razón/datos de respaldo:

La inmunohistoquímica puede ser útil en ciertos contextos diagnósticos. Por ejemplo, un panel de marcadores (RE, RP, vimentina, ACE, p16) puede ser de utilidad para la distinción entre un adenocarcinoma primario endometrial y uno cervical.²⁶⁻²⁷ Otros marcadores (RE, RP, p53, p16, PTEN, IMP3) pueden ser útiles para la distinción de un adenocarcinoma endometriode y uno seroso.²⁸⁻²⁹ La marcación de p53 y p16 pueden ayudar a identificar un CIE seroso y diferenciarlo de atipias superficiales que pueden asemejarse a esa neoplasia. La inmunohistoquímica para proteínas reparadoras de los errores de emparejamiento del ADN (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) puede servir para establecer si los carcinomas endometriales se asocian con anomalías de la reparación de los errores de emparejamiento del ADN y con síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis).³⁰⁻³¹

Los carcinomas endometriales indiferenciados a menudo solo presentan positividad focal, pero característicamente intensa, para citoqueratinas de amplio espectro, CK18 y antígeno epitelial de membrana (AEM). Esto puede ser útil para distinguir un sarcoma indiferenciado u otras neoplasias, y también puede ayudar a establecer un diagnóstico de carcinoma desdiferenciado cuando está presente un componente de adenocarcinoma endometriode de grado bajo.⁵⁻⁷ Algunos carcinomas indiferenciados presentan expresión focal

de marcadores neuroendocrinos.³²

Los carcinomas neuroendocrinos de grado alto son en general positivos para los marcadores neuroendocrinos cromogranina, sinaptofisina, CD56 y PGP9.5. Algunos carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas son negativos con estos marcadores, pero por lo general al menos uno es positivo. Los carcinomas neuroendocrinos de células grandes deberían ser positivos para al menos uno de estos marcadores en el >10% de las células tumorales.

Diferentes subtipos morfológicos de adenocarcinomas endometriales se asocian con anomalías moleculares específicas. Sin embargo, en la actualidad el análisis molecular tiene un papel menor en el diagnóstico o como factor independiente pronóstico o predictivo. No obstante, esto puede cambiar en el futuro y es probable que se desarrollen tratamientos dirigidos a dianas específicas para carcinomas que presentan anomalías moleculares específicas.

 [Regresar](#)

Nota 20 - Estadio anatomopatológico provisional de la FIGO, previo a la MDTM* (esencial y no esencial)

Razón/datos de respaldo:

La estadificación es provisional porque el estadio final debe ser determinado en la reunión del equipo multidisciplinario/comité para tumores cuando se cuente con toda la información clínica y radiológica pertinente.^{11,33} Puesto que el CIE seroso se considera un tipo de carcinoma endometrial, se estadifica como estadio IA (T1a) de la FIGO.

El documento de referencia «TNM Supplement: A commentary on uniform use», 4.a edición (C. Wittekind, editor), puede ser útil para realizar la estadificación.³⁴

* Equipo de gestión multidisciplinario

 [Regresar](#)

Referencias

- 1 Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R, Bodurka DC, Lu KH and Broaddus RR (2008). Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 26(36):5965-5971.
- 2 Masuda K, Banno K and Yanokura M et al (2011). Carcinoma of the Lower Uterine Segment (LUS): Clinico-pathological characteristics and association with Lynch Syndrome. *Curr Genomics* 12:25-29.
- 3 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G and Podratz KC (2003). Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecol Oncol* 89:236-242.
- 4 Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS and Young RH (2014). *WHO classification of tumours of the female reproductive organs*. IARC press, Lyon.
- 5 Silva EG, Deavers MT and Malpica A (2007). Undifferentiated carcinoma of the endometrium: a review. *Pathology* 39(1):134-138.
- 6 Tafe LJ, Garg K, Chew I, Tornosa C and Soslow R (2010). Endometrial and ovarian carcinomas with undifferentiated components: clinically aggressive and frequently underrecognized neoplasms. *Mod Pathol* 23(6):781-789.
- 7 Silva EG, Deavers MT, Bodurka DC and Malpica A (2006). Association of low-grade endometrioid carcinoma of the uterus and ovary with undifferentiated carcinoma: a new type of

dedifferentiated carcinoma? *Int J. Gynecol Pathology* 25(1):52-58.

- 8 Ferguson SE, Tornos C, Hummer A, Barakat R and Soslow R (2007). Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol* 31(11):1653-1661.
- 9 Creasman W, Odicino F and Maisonneuve P et al (2001). Carcinoma of the corpus uteri: FIGO Annual Report. *J Epidemiol Biostat* 6:45-86.
- 10 Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL and Morrow CP (1991). The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 75(1):81-86.
- 11 FIGO Committee on Gynecological Cancer (2009). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 105:103-104.
- 12 Ali A, Black D and Soslow R (2007). Difficulties in Assessing the Depth of Myometrial Invasion in Endometrial Carcinoma *Int J. Gynecol Pathology* 26:155-123.
- 13 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G and Podratz KC (2001). Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecol Oncol* 80:233-238.
- 14 Kondalsamy-Chennakesavan S, van Vugt S, Sanday K, Nicklin J, Land R, Perrin L, Crandon A and Obermair A (2010). Evaluation of tumor-free distance and depth of myometrial invasion as prognostic factors for lymph node metastases in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 20:1217-1221.
- 15 Watari H, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Yamamoto R and Sakuragi N (2005). Lymphovascular space invasion and number of positive para-aortic node groups predict survival in node-positive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 96:651-657.
- 16 Logani S, Herdman AV, Little JV and Moller KA (2008). Vascular "pseudo invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol* 32:560-565.
- 17 Mariani A, Webb MJ, Keeney GL and Podratz KC (2001). Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 81:100-104.
- 18 Fanning J, Alvarez PM, Tsukada Y and Piver MS (1991). Prognostic significance of the extent of cervical involvement by endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 40:46-47.
- 19 Jobsen JJ, Naudin Ten Cate L, Lybeert ML, Scholten A, van der Steen-Banasik EM, van der Palen J, Stenfert Kroese MC, Slot A, Schutter EM and Siesling S (2011). Outcome of Endometrial Cancer Stage IIIA with Adnexa or Serosal Involvement Only. *Obstet Gynecol Int.*:doi: 10.1155/2011/962518.
- 20 Sato R, Jobo T and Kuramoto H (2003). Parametrial spread is a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:241-245.
- 21 Yura Y, Tauchi K, Koshiyama M, Konishi I, Yura S and Mori T et al (1996). Parametrial involvement in endometrial carcinomas: its incidence and correlation with other histological parameters. *Gynecol Oncol* 63:114-119.
- 22 Grimshaw RN, Tupper WC, Fraser RC, Tompkins MG and Jeffrey JF (1990). Prognostic value of peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 36:97-100.
- 23 Fadare O, Mariappan MR, Hileeto D, Wang S, McAlpine JN and Rimm DL (2005). Upstaging based solely on positive peritoneal washing does not affect outcome in endometrial cancer. *Mod Pathol* 18:673-680.
- 24 Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P and Homesley HD et al (1991). Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 40:55-65.
- 25 Hoekstra AV, Kim RJ, Small W Jr, Rademaker AW, Helenowsky IB and Singh DK et al (2009). FIGO stage IIIC endometrial carcinoma: Prognostic factors and outcomes. *Gynecol Oncol*

114:273–278.

- 26 Castrillon DH, Lee KR and Nucci MR (2002). Distinction between endometrial and endocervical adenocarcinoma: an immunohistochemical study. *Int J Gynecol Pathol* 21:4-10.
- 27 McCluggage WG, Sumathi VP, McBride HA and Patterson A (2002). A panel of immunohistochemical stains, including carcinoembryonic antigen, vimentin, and estrogen receptor, aids the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 21:11-15.
- 28 McCluggage WG (2007). Immunohistochemistry as a diagnostic aid in cervical pathology. *Pathology* 39(1):97-111.
- 29 Yemelyanova A, Hongxiu J, Shih I, Wang T, Wu L and Ronnett B (2009). Utility of p16 expression for distinction of uterine serous carcinomas from endometrial endometrioid and endocervical adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 33:1504-1514.
- 30 Walsh MD, Cummings MC, Buchanan DD, Dambacher WM, Arnold S, McKeone AS and Byrnes R et al (2008). Molecular, pathologic, and clinical features of early-onset endometrial cancer: identifying presumptive Lynch syndrome patients. *Clin. Cancer Res.* 14(6):1692-1700.
- 31 Garg K and Soslow RA (2009). Lynch syndrome (hereditary non-polyposis colorectal cancer) and endometrial carcinoma. *J Clin Pathol* 62:679-684.
- 32 Taraif SH, Deavers MT, Malpica A and Silva EG (2009). The significance of neuroendocrine expression in undifferentiated carcinoma of the endometrium. *Int J. Gynecol Pathology* 28(2):142-147.
- 33 Amin MB, Edge SB and Greene FL et al (eds) (2017). *AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed.*, Springer, New York.
- 34 Wittekind C (ed) (2012). *TNM Supplement : A Commentary on Uniform Use*, The Union for International Cancer Control (UICC), Wiley-Blackwell.