



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

**PAPEL DE LA LINFADENECTOMÍA EN CÁNCER DE
ENDOMETRIO. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. MINERVA BERENICE HERNÁNDEZ VEGA

DR. DAVID ISLA ORTÍZ

TUTOR DE TESIS



MÉXICO D.F.

JULIO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1	Introducción	3
2	Objetivos	8
2. 1	Objetivos principales	8
2. 2	Objetivos secundarios	8
3	Material y Métodos	8
3. 1	Material y métodos	8
3. 2	Características pacientes	8
3.2.1	Criterios de inclusión	
3.2.2	Criterios de exclusión	8
3. 3	Recolección de datos	8
3. 4	Variables del estudio	8
4	Resultados	12
5	Discusión	26
6	Conclusiones	27
7	Bibliografía	28

INTRODUCCIÓN:

La supervivencia global y libre de enfermedad del carcinoma de endometrio esta determinada fundamentalmente por los factores pronósticos: estadio tumoral, subtipo histológico, grado de diferenciación e infiltración miometrial. Creasman et al. [1] en el *26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer* con 8110 pacientes en el que se incluyen todos los subtipos histológicos encuentran una supervivencia global del 93,8% al año, del 88,7% al segundo año, del 85,1% el tercero, 82,3% al cuarto y 80% en el quinto año de seguimiento. En dicho estudio se muestra la supervivencia global según los distintos estadios de la enfermedad siendo del 85% a los 5 años en estadios I, del 75% para el estadio II, del 45% para el estadio III y del 25% para el estadio IV. Se comprueba cómo disminuye significativamente la supervivencia de las pacientes al incrementar el estadio tumoral: el riesgo de muerte con estadio IVB es 16 veces mayor que si se diagnostica en estadio inicial (HR= 16,1; IC 95% 12,2 – 21,3).

En un estudio chino de Li et al. [2] en el que se realiza un análisis de los distintos factores pronósticos que influyen en la supervivencia global y libre de enfermedad con 256 pacientes obtienen una supervivencia global del 84,3%. El análisis univariante reveló que el estadio clínico, el estadio patológico, el grado tumoral, el subtipo histológico, la invasión miometrial, la invasión cervical, las metástasis ganglionares, la citología peritoneal, la infiltración del espacio linfovascular y las metástasis en los anexos influían tanto en la supervivencia global como en el tiempo libre de enfermedad de manera estadísticamente significativa. En el análisis multivariante sólo el estadio anatomopatológico, el grado tumoral, la infiltración del miometrio y la afectación cervical se correlacionaban de manera estadísticamente significativa con la supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años. Steiner et al. [3] realizan un estudio similar sobre 181 pacientes obteniendo en el análisis univariante que el estadio FIGO, el grado tumoral, la invasión miometrial, el estado de los receptores tumorales de progesterona, la edad, la presencia de diabetes mellitus, la afectación del espacio linfovascular y el tipo histológico se asociaba significativamente con la supervivencia global. En el análisis multivariante, el estadio FIGO, el grado tumoral, la invasión miometrial, el estado de los receptores tumorales de progesterona, y el tipo histológico se comportaban como factores independientes en la supervivencia global.

En el estudio de Kosary [4] basándose en la base de datos del SEER (*National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results*) analizaron 41.120 casos de carcinoma endometrial encontrando que el estadio FIGO, la histología, el grado tumoral, el estado ganglionar, la edad en el momento del diagnóstico y la raza eran factores pronósticos en la supervivencia del carcinoma de endometrio.

Watari et al en 2009 [5] analizaron la supervivencia de 289 pacientes tras cirugía radical y quimioterapia con cisplatino posterior obteniendo una supervivencia global a cinco años por estadios tumorales algo superior a la de Creasman: 97,5% en estadio I, 87,5% en estadio II, 85,2% en estadio III y 12,5% en estadio IV.

Kyo et al en 2007 [6] muestran la supervivencia global a los 5 años en 84 pacientes en las que no se realizó linfadenectomía paraórtica durante el acto quirúrgico obteniendo un 92% en estadio I, un 92% en estadio II y un 65% en estadios III. Gadducci et al. [7] en 2000 en un estudio con 133 casos en estadio I con un seguimiento medio de 17,7 meses (rango 6-64 meses) muestran una supervivencia global estimada a 5 años del 81,2%, siendo del 94,2% en los casos de bajo riesgo (IA grado 1 o 2; IB grado1) y del 76% en los de intermedio-alto riesgo (IA grado3; IB grado 2 o 3; IC

cualquier grado) ($p=0,047$). En los dos grandes estudios que analizan la supervivencia según se realice o no linfadenectomía para el tratamiento del carcinoma de endometrio, Kitchener et al. [8] en el estudio ASTEC, con una media de seguimiento de 37 meses (rango 24 – 58 meses) encontraron un 13,6% de muertes (supervivencia global del 86,4%), mientras que Panici et al. [9], con una media de seguimiento de 49 meses (rango 27-79 meses) mostraron un 10,3% de muertes (supervivencia global de 89,7%). Existen múltiples estudios que analizan la tasa de recidivas del carcinoma de endometrio tras tratamiento con intención curativa mostrando un rango de valores que van desde el 9% al 18%.

Kyo et al [6] encuentran recidiva tumoral en el 9,8% de los casos. Ueda et al. [10] en 2010 presentan una serie retrospectiva de 536 pacientes con carcinoma de endometrio encontrando recidiva tumoral en el 10,1% de los casos (54 recidivas). El mismo autor, en otro estudio con 271 pacientes muestra un 11% de recidivas (29 pacientes) [11]. Watari et al. [5] en su estudio de 2009 ya mencionado muestran un 10,8% de recidivas. Agboola et al. [12] en un estudio de 432 pacientes tienen un porcentaje de recidivas del 11,6% (50 pacientes). Kohlberger et al. [13] en 2007 muestran una tasa de recidiva del 11,7% (32 recidivas en 273 pacientes. Smith et al. [14] en 2007 analizan 2637 pacientes de las cuales recayeron un 16,6% (438 recidivas). Gadducci et al. [7] en su estudio encuentran un 18% de recidivas (24 recidivas). El porcentaje de recidivas depende directamente de los factores de riesgo ya comentados como el estadio tumoral, el subtipo histológico o grado tumoral y por lo tanto del grupo de riesgo al que se asigna a la paciente tras estadiaje quirúrgico. Watari et al. [5] observan un 2,2% de recidivas en pacientes de bajo riesgo, un 9,2% en pacientes de riesgo intermedio y un 20,4% en pacientes de alto riesgo. Los factores determinantes de la recidiva en este estudio fueron el grado nuclear, la infiltración miometrial, la invasión del espacio linfovascular, la invasión cervical y la afectación ganglionar.

Murphy et al. [15] en 2004 estudian 38 pacientes con carcinoma endometrial de subtipos histológicos de mal pronóstico (células claras, serosopapilar o sarcomas) encontrando un 42% de recidivas (16 pacientes) con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 38,5% con una media de seguimiento de 36,5 meses. Mundt et al. [16] en 2001 analizan 43 pacientes con carcinomas de alto riesgo mostrando recidiva en el 67,4% de los casos (29 pacientes) con una media de seguimiento de 27 meses (rango 2-96 meses). Kumar et al. [17] en 2010 estudian 162 pacientes con estadio I de alto riesgo (IB y C, grado 2 y 3). Con una media de seguimiento de 19 meses encontraron una tasa de recurrencias del 5,6% (9 pacientes). Salihoğlu et al [18] en 2007 en una serie de 144 pacientes con carcinoma de endometrio en estadio I muestran un porcentaje de recurrencias del 6,25%. Morice et al [19] en 2001 con 390 pacientes en estadio I y II en muestra recaída en el 6,9% de los casos (27 pacientes). Se puede observar que los carcinomas de endometrio en estadios iniciales muestran porcentajes de recidiva menores que aquellas con tumores de peor pronóstico. La supervivencia libre de enfermedad es muy similar en los distintos estudios revisados. En el estudio de Li ya comentado [2], la supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue el 83,3%. En el análisis univariante para el tiempo libre de recidiva se determinó que el estadio clínico, el estadio patológico, el grado tumoral, el subtipo histológico, la invasión miometrial, la invasión cervical, las metástasis ganglionares, la citología peritoneal, la infiltración del espacio linfovascular y las metástasis en los anexos actuaban como variables pronosticas. En el análisis multivariante el estadio anatomopatológico, el grado tumoral, la infiltración del miometrio y la

afectación cervical junto con el estadio clínico se correlacionaban de manera estadísticamente significativa con libre de enfermedad a cinco años.

En el estudio de Steiner [3] sobre 181 pacientes con carcinoma endometrial el estadio FIGO, el grado tumoral, la infiltración miometrial, el estado de los receptores hormonales de progesterona en el tumor, las metástasis ganglionares y el tipo histológico se relacionaban con la supervivencia libre de enfermedad. En el análisis multivariante se determinó que el estadio FIGO, el grado tumoral y los receptores de progesterona a nivel tumoral actuaban como factores pronósticos independientes para la supervivencia libre de recidiva.

Hirai et al [20] en 1999 analizaron la supervivencia libre de enfermedad en 286 pacientes con carcinoma endometrial con estadios I-III. La supervivencia libre de recaída a 5 años fue del 81% (estadio I= 94%, estadio II= 71% y estadio III= 40%). Los factores pronósticos independientes según el análisis multivariante fueron la presencia de metástasis a nivel ganglionar, y la afectación de la serosa o del tejido parametrial Fujimoto [21] en 2009 realizó un estudio retrospectivo sobre 355 pacientes con carcinoma endometrial a las que se realizó cirugía radical primaria con linfadenectomía pélvica y paraórtica seguido de quimioterapia. En el mismo determinaron que la afectación del espacio linfovascular, el grado tumoral, la invasión del miometrio y la presencia de metástasis en ganglios pélvicos eran factores pronósticos independientes para la recidiva tumoral. Zalewski et al. [22] en 2009 en un estudio retrospectivo de 196 pacientes con recidiva de carcinoma de endometrio observa que el 88% de las recidivas se producen en los tres primeros años tras el tratamiento primario. Fung-Kee-Fung et al [23] hallaron que el riesgo de recurrencia del carcinoma endometrial es mayor durante los tres primeros años tras el diagnóstico: entre el 68% y el 100% de las recurrencias ocurren durante este periodo. Otsuka et al. [24] en 2010 publicaron un estudio retrospectivo con pacientes con recidiva de carcinoma endometrial en estadios iniciales I-III. El 49% se diagnosticaron durante el primer año y el 88% en los tres primeros años. Sartori et al. [25] en un estudio retrospectivo en 2007 diagnosticó el 78% de las recidivas en los tres primeros años.

Kumar et al. [17] en su estudio con una media de seguimiento de 52,9 meses encontraron que el 77,8% de las recidivas se diagnosticaban en los tres primeros años. En el estudio de Aalders [26] el tiempo medio hasta la detección desde fue de 14 meses en pacientes con recurrencia local y de 19 meses para aquellos que presentaron recurrencia a distancia. El 34% de todas las recurrencias se detectaron dentro del primer año y el 76% dentro de los 3 primeros años. En cuanto a las localizaciones más frecuentes de las recidivas, según un estudio de Mariani et al. [27], la distribución de las localizaciones de las recidivas era la siguiente: vaginales aisladas el 18%, linfáticas aislada el 16%, peritoneales aisladas el 18%, hematógenas aisladas el 21% y de múltiples localizaciones el 27%. Fung-Kee-Fung et al. [23] en su revisión sistemática encontraron que el 61% de las recidivas eran a distancia (IC 95% 56 – 65%) frente al 39% de recurrencia local (IC 95% 35 – 44%). Amant et al [28] encontraron un 5,33% de recidivas vaginales, un 59% de recidivas pélvicas y un 7,10% de recidivas a distancia.

Gadducci et al. [7] mostraron un 25% de recidiva local, un 70,8% a distancia y un 4,2% en ambas. En el estudio de Watari et al. [2] se halló un 25,8% de recidivas vaginales, un 38,7% a distancia, un 22,6% peritoneal, un 6,5% a nivel pélvico y un 6,5% en territorio linfático. Murphy et al. [15] mostraron un 31,3% de recidivas en vagina, un 37,5% en zona paraórtica, un 18,8% en abdomen y un 12,5% en pelvis. En el estudio de Mundt et al. [16] el 39,5% se localizaron en pelvis y el 55,5% fuera de ella. Kyo et al. [6] hallaron un 62,5% de recidiva fuera de la pelvis, un 25% a nivel paraórtico y solo un 12,5% de recidiva en vagina. Sohaib et al [29] en un estudio retrospectivo sobre 86 pacientes con recidiva de carcinoma de endometrio observó un 42% de recidiva en vagina, un 46% a nivel de los ganglios, un 28% en peritoneo, un 24% en hígado. Van Wijk et al. [30] en otro estudio retrospectivo de 64 pacientes con recidiva de cáncer endometrial mostró un 34,4% de recidivas locales, un 46,9% de recidiva a distancia y un 18,8% de recidivas en ambas localizaciones.

Creasman et al. [1] con un porcentaje de recidiva global del 2,29%, mostraron que en estadios IA y IB era más frecuente la recurrencia local, mientras que a partir del estadio IC en adelante, la mayoría de las recurrencias se daban a distancia. El único estudio encontrado en la revisión realizada sobre el tema en el que el número de recidivas locales supera a la recidiva a distancia es el estudio de Aalders et al [26] en el que en una gran serie de 379 pacientes con enfermedad recurrente de 1984 se observó recurrencia local en el 50% de los casos, metástasis remota en 29% y metástasis local y remota simultáneas en el 21%. En conclusión las recidivas del carcinoma de endometrio se dan aproximadamente en un 40% a nivel local (cúpula vaginal y pelvis) y en un 60% a distancia (abdomen superior, hígado) [31].

La supervivencia global tras la recidiva depende fundamentalmente de dos hechos que están interrelacionados: la localización de la recidiva y el tiempo libre de enfermedad desde el tratamiento primario hasta el diagnóstico de la recidiva. En general, las recidivas locales, y principalmente las de ubicación vaginal, suelen diagnosticarse antes ya que suelen ser sintomáticas por lo que el tratamiento se instaura con mayor prontitud, siendo estos tratamientos a priori más efectivos que los que se pueden plantear para recidivas a distancia que suelen ser tratadas con quimio-radioterapia. Este hecho no se demuestra en todos los estudios publicados e incluso algunos autores encuentran mayor supervivencia en las pacientes asintomáticas que en las sintomáticas.

Watari et al. [5] encuentra una relación clara entre la supervivencia global tras la recidiva y el grupo de riesgo al que pertenecía la paciente tras el tratamiento primario. Las pacientes con riesgo bajo-intermedio tienen una supervivencia tras la recidiva del 63,6% mientras que las pacientes de alto riesgo sobreviven el 4,8%. Ueda et al. [10] analizan la supervivencia tras la recidiva y establece que las pacientes diagnosticadas durante los primeros 12 meses tienen mayor supervivencia que las pacientes diagnosticadas pasado ese tiempo. El análisis multivariante demostró que el tiempo libre de enfermedad era factor pronóstico de supervivencia. Este mismo autor en otro estudio [11] analiza el número de recidivas sintomáticas, 45% y asintomáticas, 55%.

Zalewski et al. [22] encontró que el 55% de los casos fueron sintomáticas sin que existieran diferencias de supervivencia entre las pacientes con recurrencias sintomáticas y las asintomáticas.

Fung-Kee-Fung et al [23] hallaron que el 70% de las recidivas fueron sintomáticas. Tampoco encontró diferencias en la supervivencia en relación con los síntomas.

Otsuka et al. [24] encontraron que el 39% fueron sintomáticas y el 61% asintomáticas y aunque encontró una supervivencia mayor en las sintomáticas (27 meses frente a 12) la diferencia no fue estadísticamente significativa. El análisis multivariante determinó que la localización de la recidiva (vaginal frente a extravaginal) y el tiempo de supervivencia libre de enfermedad (menos de un año frente a más de un año) eran factores independientes para la supervivencia global tras recurrencia.

Para Sartori et al. [25] fueron sintomáticas en el 52% de los casos y demostró mayor supervivencia en las recidivas locales frente a las recidivas a distancia. Smith et al. [14] en 2007 encontró que el 28,9% de las recidivas fueron asintomáticas frente al 71,1% que sí dieron síntomas. Demostró una supervivencia global estimada a 5 años tras la recidiva del 41% en pacientes asintomáticas frente a un 28,9% en sintomáticas (log-rank=0,013). Este es el único estudio encontrado en la revisión realizada en el que la supervivencia es mayor en las pacientes con recurrencias asintomáticas.

En el estudio de Aalders [26], de las pacientes con recurrencia local, el 36% eran asintomáticas, el 37% presentaban sangrado vaginal y el 16% dolor pélvico. Agboola et al [12] en su estudio de pacientes con recidiva mostraron que 35 de las 50 pacientes con recidiva había muerto en el momento del estudio con un seguimiento de 54,5 meses de media. La supervivencia media tras la recurrencia fue de 9,5 meses. Gadducci [7] concluyó que la supervivencia global tras la recidiva no se relacionaba con el estadio inicial, el grado tumoral o la invasión miometrial. También se observó que la supervivencia era superior en las pacientes en las que la recurrencia se diagnosticaba pasados 17,5 meses comparados con las mujeres que eran diagnosticadas antes de dicho tiempo.

El 54,2% de las recidivas fueron asintomáticas y el 45,8% fueron sintomáticas.

Morice et al. [19] comentan que de las 27 pacientes con recidiva, 19 murieron (70,4%), 6 pacientes vivían con progresión de la enfermedad (22,2%) y 1 estaba viva libre de enfermedad (3,7%) tras un seguimiento de 12,2 meses de media. El 81,5% de las recidivas fueron sintomáticas y el 22,7% fueron asintomáticas. Reddoch et al. [32] encontraron que de las 39 recurrencias detectadas, tras un seguimiento de 64 meses de media, 30 de las mujeres murieron por la enfermedad (76,9%), 6 mujeres vivían con progresión de la enfermedad (15,4%) y 3 mujeres vivían libres de enfermedad (7,7%).

2. OBJETIVOS.

2.1. Objetivos principales.

1. Conocer la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en pacientes diagnosticadas con carcinoma de endometrio y sometidas a manejo quirúrgico con linfadenectomía pélvica vs pélvica y paraortica
2. Analizar los factores de riesgo que influyen en la recidiva tumoral y en la mortalidad en el carcinoma de endometrio.

2.2. Objetivos secundarios.

1. Realizar un análisis descriptivo de las variables epidemiológicas de la muestra a estudiar.
2. Analizar las características de las recidivas tumorales.
3. Comparar los resultados obtenidos en nuestra serie con los datos publicados en la literatura mundial.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. Diseño del estudio

El estudio realizado es un estudio observacional, cohortes retrospectivo.

El periodo de inclusión de las pacientes del 1 de enero de 2005 y al 31 de diciembre de 2010.

3.2. Pacientes

Se revisara en el Sistema INCAnet todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el periodo comprendido del 1 de enero de 2005 a 31 de diciembre de 2010. En el Instituto Nacional de Cancerología

3.2.1. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión:

- 1) Diagnóstico histopatológico de carcinoma de endometrio.
- 2) Pacientes sometidas a protocolo quirúrgico de carcinoma de endometrio con o sin tratamiento adyuvante.

3.2.2. Criterios de exclusión.

Los criterios para la exclusión:

- 1) Pacientes con tumores sincrónicos de otro origen
- 2) Pacientes sometidas a tratamiento paliativo sin fin curativo.

3.3. Recolección de datos

Se revisó en el Sistema INCAnet todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el periodo comprendido del 1 de enero de 2005 a 31 de diciembre de 2010, en el Instituto Nacional de Cancerología, en sometidas a tratamiento quirúrgico primario con intento curativo.

La información fue recogida en una base de datos del programa informático Microsoft Office Excel 2010

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS QUE CONSTARÁ EN LA BASE DE DATOS:

3.5.Variables del estudio

Las variables recogidas para el estudio y su categorización:

NÚMERO DE HISTORIA: numérica.

FECHA CONSULTA INICIAL: dd/mm/aaaa

EDAD: calculada desde fecha de nacimiento al momento del diagnóstico

MENOPAUSIA: si/no

PESO: en kilogramos.

IMC: Índice de masa corporal calculado $\text{peso}/(\text{talla})^2$.

OBESIDAD: si/no. Si IMC mayor o igual 30.

SINTOMATO primario: síntomas que presentaba al diagnóstico.

Sangrado genital

Dolor abdominal

Astenia / pérdida de peso

INFILTRACION MIOMETRIAL EN ESTUDIO DE IMAGEN: infiltración del miometrio por parte del tumor según la RMN.

No infiltra.

Infiltra menos del 50% del miometrio.

Infiltra más del 50% del miometrio

Afecta a la serosa miometrial.

Desconocido, no informado, no realizado.

TAMAÑO TUMORAL: tamaño tumoral en cm (por estudio de imagen y/o estudio anatomopatológico).

ESTADIO SEGÚN PRUEBA DE IMAGEN: estadio tumoral de la clasificación de la FIGO

FECHA DE LA CIRUGIA: dd/mm/aaaa.

ABORDAJE QUIRÚRGICO: vía de abordaje quirúrgico.

Histerectomía vía abdominal

Histerectomía vía laparoscópica

Histerectomía vaginal.

LINFADENECTOMIA PÉLVICA: si/no.

LINFADENECTOMIA AÓRTICA: si/no.

LAVADO PERITONEAL: si/no.

CIRUGIA resecable: si/no.

MOTIVO: por el que no se pudo realizar tratamiento quirúrgico completo. Texto libre

ANATOMIA PATOLOGICA:

INFILTRACION MIOMETRIAL SEGÚN LA ANATOMIA PATOLÓGICA:

No infiltra.

Infiltra menos del 50% del miometrio.

Infiltra más del 50% del miometrio

Afecta a la serosa miometrial.

Desconocido, no informado, no realizado.

ESTADIO QUIRÚRGICO: estadio tumoral de la clasificación de la FIGO

GRADO DE DIFERENCIACIÓN TUMORAL: 1, 2 o 3.

GRUPO DE RIESGO:

Riesgo bajo

Riesgo intermedio

Riesgo alto

AFECTACIÓN DEL ESPACIO LINFOVASCULAR: si/no

RESULTADO LAVADO peritoneal:

Negativo

Positivo

Dudoso

No valorable – no realizado – desconocido.

NUMERO GANGLIOS PÉLVICOS: número de ganglios totales extirpados en la linfadenectomía pélvica.

GANGLIOS PÉLVICOS POSITIVOS: número

NUMERO GANGLIOS AÓRTICOS: totales extirpados.

GANGLIOS AÓRTICOS POSITIVOS: número de ganglios aórticos positivos.

OTRO CANCER: si/no.

SITIO OTRO CANCER: Libre

SINCRÓNICO/ METACRONICO: cual

QUIMIOTERAPIA: si/no.

NÚMERO DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA ady: variable continua.

QUIMIOTERÁPICOS: fármacos utilizados en el tratamiento quimioterápico.

RADIOTERAPIA: si/no.

RADIOTERPIA EXTERNA: si/no.

RADIOTERAPIA ENDOCAVITARIA: si/no.

HORMONOTERAPIA: si/no.

TIPO DE HORMONOTERAPIA:

TRATAMIENTO PRIMARIO/ inicial

TRATAMIENTO ADYUVANTE

FECHA ULTIMA VISITA: dd/mm/aaaa..

RECIDIVA:

no

vaginal

pélvico

paraórtico

peritoneal

a distancia

TRATAMIENTO RECIDIVA: tratamiento de la recidiva.

cirugía

quimioterapia

hormonal

radioterapia

varios
paliativo

ESTADO: estado de la paciente en la última visita.

vivo sin tumor

vivo con tumor

perdido sin tumor

perdido con tumor

fallecido sin tumor

fallecido con tumor.

FECHA DEL DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA: fecha de diagnóstico de la recidiva.

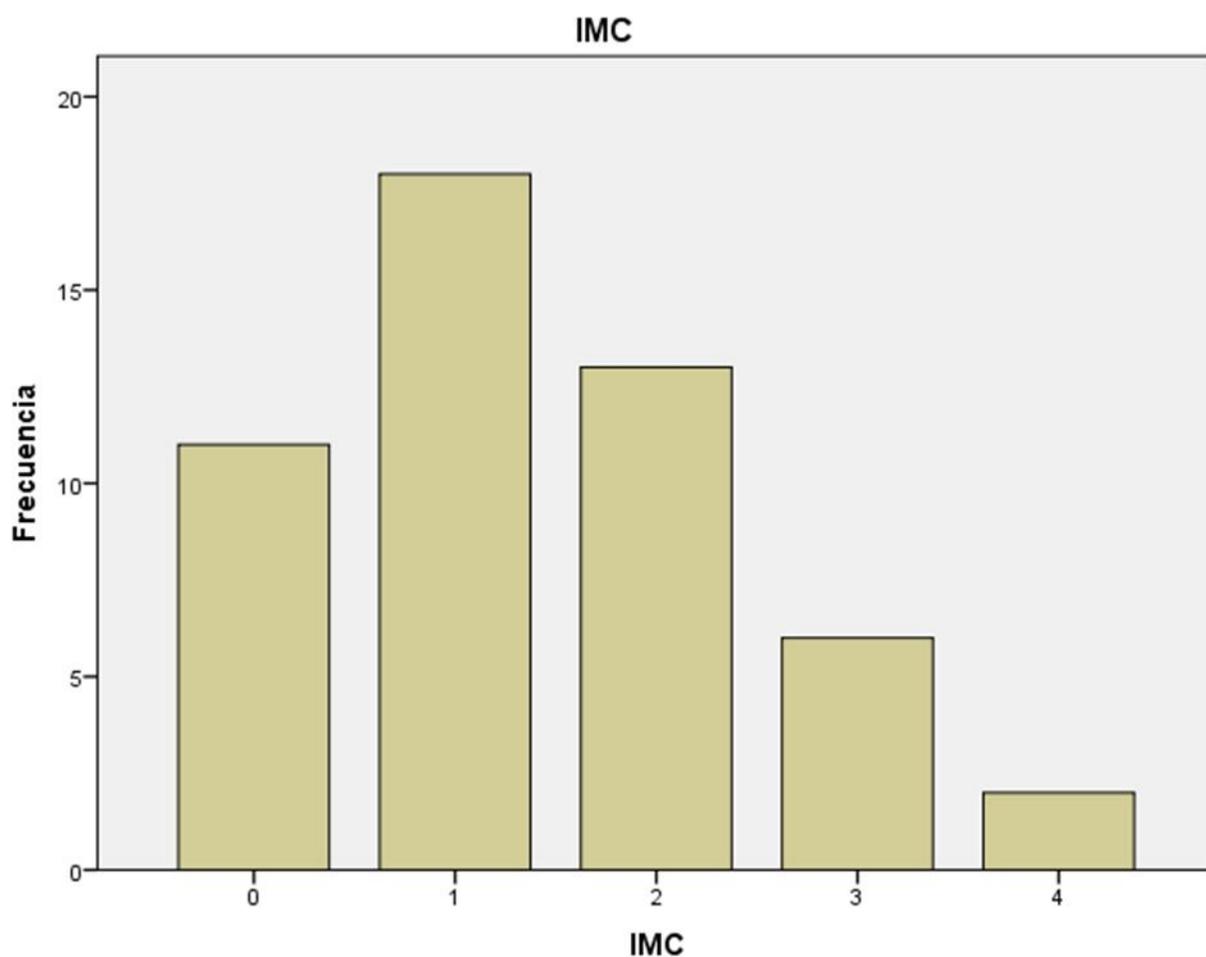
MUERTE: dd/mm/aaaa. Fecha de la muerte de la paciente.

NOTA: la categorización de la agrupación de riesgos se basó en la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) etapa , tumor grado, subtipo histológico, y el espacio - linfático vascular invasión. Los pacientes con enfermedad de FIGO etapas III y IV fueron clasificados como de alto riesgo , aquellos con FIGO estadios IA y IB con grado 1-2 endometriode adenocarcinoma y no invasión del espacio linfático vascular fueron clasifi ed como de bajo riesgo , y todos los demás tumores fueron clasificación de como de riesgo intermedio (tabla 1)

4. RESULTADOS

Características de las pacientes

Se incluyeron 50 pacientes las cuales fueron sometidas a tratamiento quirúrgico inicial, con edad media de 50.1 años, quienes en 14% presentaron diabetes mellitus, 32 % hipertensión arterial sistémica, 125 ambas patologías y el resto 42 % no esta asociada a ninguna de estas patologías.



GRAFICA 1

Se describe el porcentaje de pacientes con peso normal, como 0, 1 = sobrepeso 34.6% , 2 = obesidad grado 1, 3 = obesidad grado 2 que representa el 25%, 4 = obesidad mórbida el 3.8%.

CIRUGIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	2	3.8	4.0	4.0
	1	2	3.8	4.0	8.0
	2	2	3.8	4.0	12.0
	3	5	9.6	10.0	22.0
	4	1	1.9	2.0	24.0
	5	1	1.9	2.0	26.0
	6	2	3.8	4.0	30.0
	7	7	13.5	14.0	44.0
	8	11	21.2	22.0	66.0
	9	3	5.8	6.0	72.0
	10	6	11.5	12.0	84.0
	11	8	15.4	16.0	100.0
	Total	50	96.2	100.0	
Perdidos	Sistema	2	3.8		
Total		52	100.0		

TABLA 1

Se desglosa el tipo de cirugía a la cual fueron sometidas las pacientes, el 26.8% fueron llevadas a histerectomía radical (Tipo II o tipo III), el resto se realizó Histerectomía Tipo I.

La invasión al miometrio se encontró en 17 pacientes (32.7%) menor al 50%, 42.3 % mayor a 50%, 17.3% al cérvix, y en 1 paciente a la serosa del utero. Como se muestra en el Grafico 2.

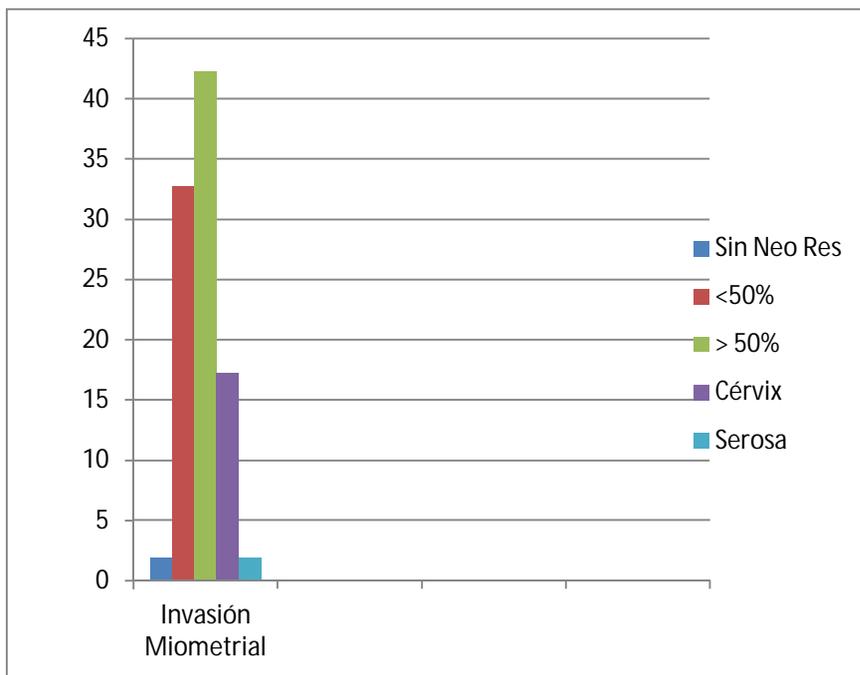


Gráfico 2

De las pacientes analizadas el 5.7 % (3), progresaron durante el tratamiento asociados a estadio IIIC1 una paciente y dos en estadio IIIC2, 2 con histología células claras y adenocarcinoma endometriode G2

Se encontró una recurrencia de 13.3 %, el 7.6 % estapificadas quirúrgicamente como estadios IIIC, 3 con metástasis a ganglios pélvicos y una a ganglios paraorticos positivos. Dos pacientes más estapificadas como IB y una como IA, todas con grados 2 y 3 histológicos

Una paciente con histología seroso papilar y otra con células claras, el resto con histología adenocarcinoma endometriode.

De estas 7 recurrencias 5 tenían ganglios pélvicos positivos

En la Tabla 2, se muestra la relación en el número de ganglios pélvicos obtenidos, se estos el número de ganglios positivos, así como la relación de las pacientes a las cuales se realizó linfadenectomía o muestreo paraórtico: el número de ganglios obtenidos y de estos los positivos.

Tabla 2

# GL pélvicos	# positivos	# GL paraorticos	# positivos
28	2	26	0
1	1	NR	NA
11	1	Sin cosecha	NA
19	0	5	0
22	4	NR	NR
1	1	1	1
26	0	9	0

En pacientes con recurrencia se documentó solo afección a ganglios paraorticos en una paciente con ganglios clínicamente positivos durante la cirugía

De las pacientes sin recurrencia hasta el momento 7 tenían ganglios positivos y en dos más que se realizó muestreo ganglionar no se obtuvieron ganglios para su estudio. Gráfico 3 y Tabla 2

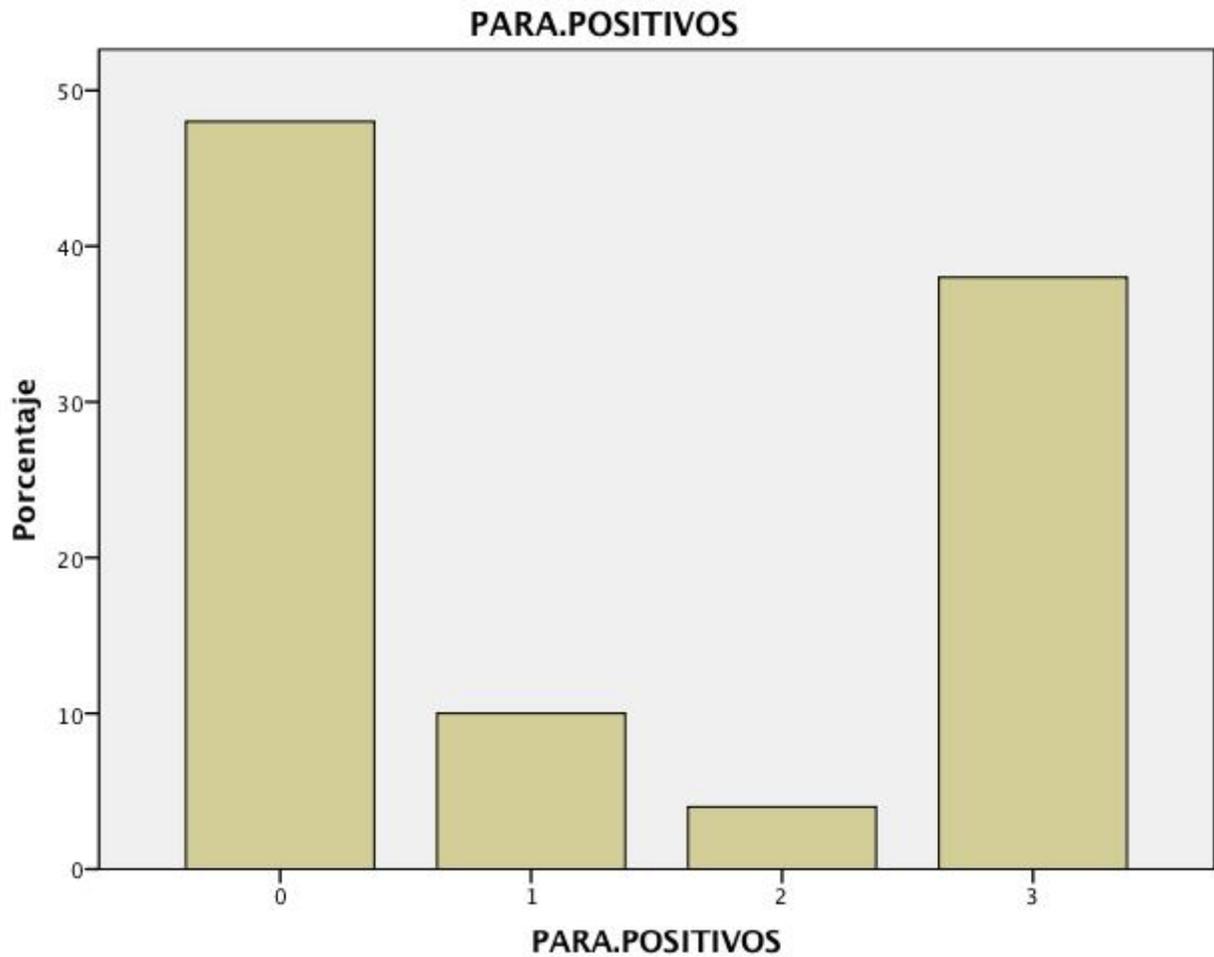


Gráfico 3

TABLA 3 PA POSITIVOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido N	24	48,0	48,0	48,0
P	5	10,0	10,0	58,0
P	2	4,0	4,0	62,0
NR	19	38,0	38,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

N negativo, P positivo NR no se realizó

De las pacientes a las que se realizó linfadenectomía paraórtica, en 24 pacientes se encontraron negativos, en 7 positivos y en 19 no se realizó de estos últimos en 3 no se obtuvieron ganglios linfáticos para analizar. Tabla 3

En 14 % de las pacientes que se llevaron a LPA se encontró con afección a ganglios, en 14%. Tabla 3

Tabla 4 EC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido IA	13	26,0	26,0	26,0
IB	11	22,0	22,0	48,0
II	9	18,0	18,0	66,0
IIIA	1	2,0	2,0	68,0
IIIB	1	2,0	2,0	70,0
IIIC1	7	14,0	14,0	84,0
IIIC2	8	16,0	16,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

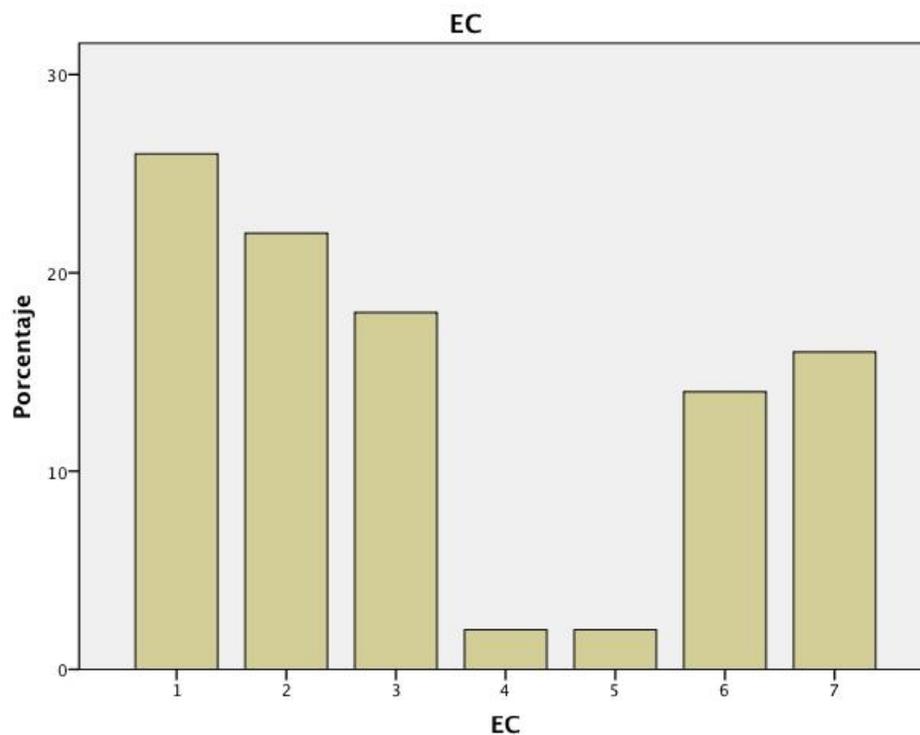


Gráfico 4

En la tabla 4 y gráfico 4, se observa que la mayoría de las pacientes fueron EC tempranas y 20% de las pacientes tenían afección a ganglios linfáticos el 14% a ganglios pélvicos y 16% a paraorticos.

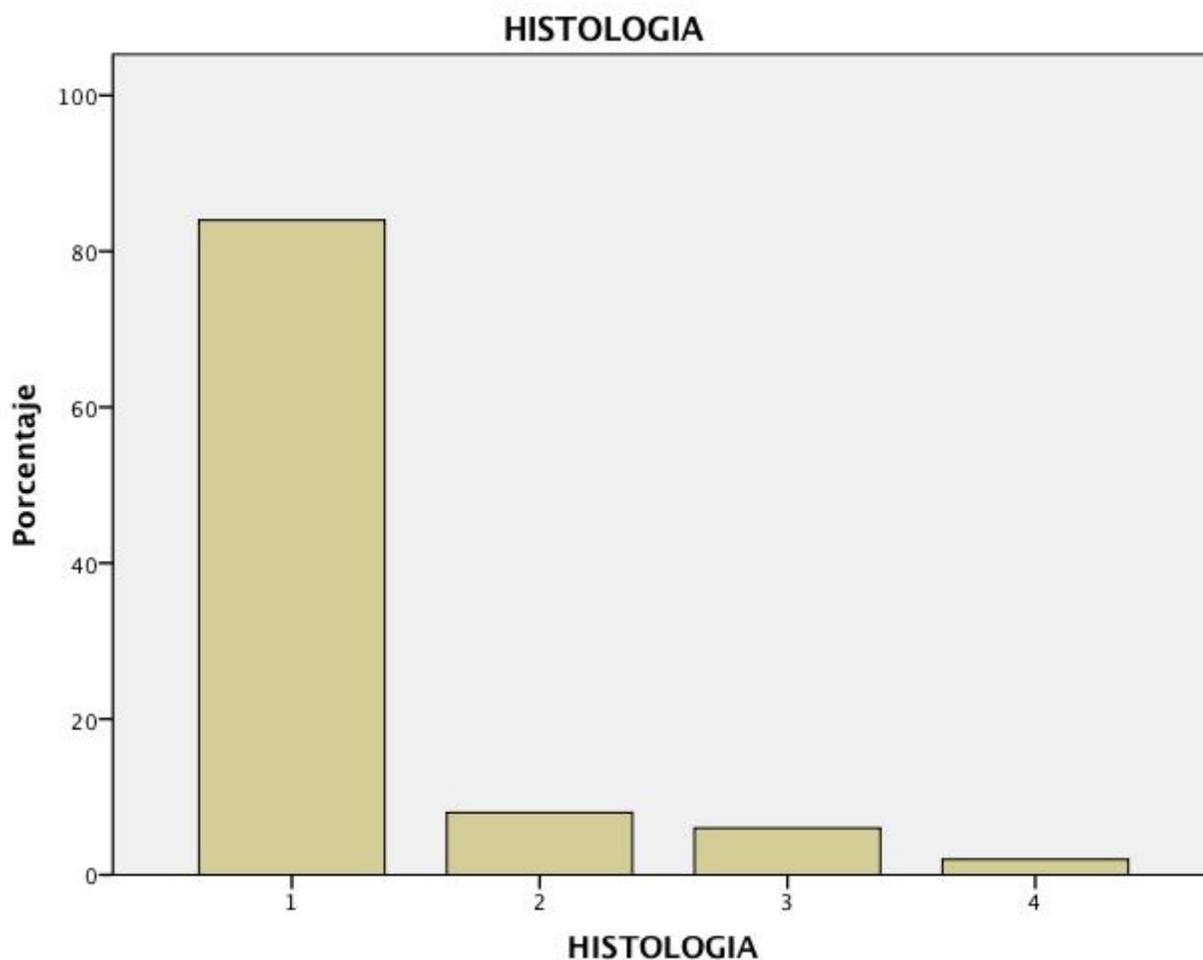


Gráfico 5

TABLA 5 HISTOLOGIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1	42	84,0	84,0	84,0
2	4	8,0	8,0	92,0
3	3	6,0	6,0	98,0
4	1	2,0	2,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

El 84% de las pacientes teniñ histologia endometrioide, solo el 14% seroso o células claras.

Tabla 5 y gráfico 5

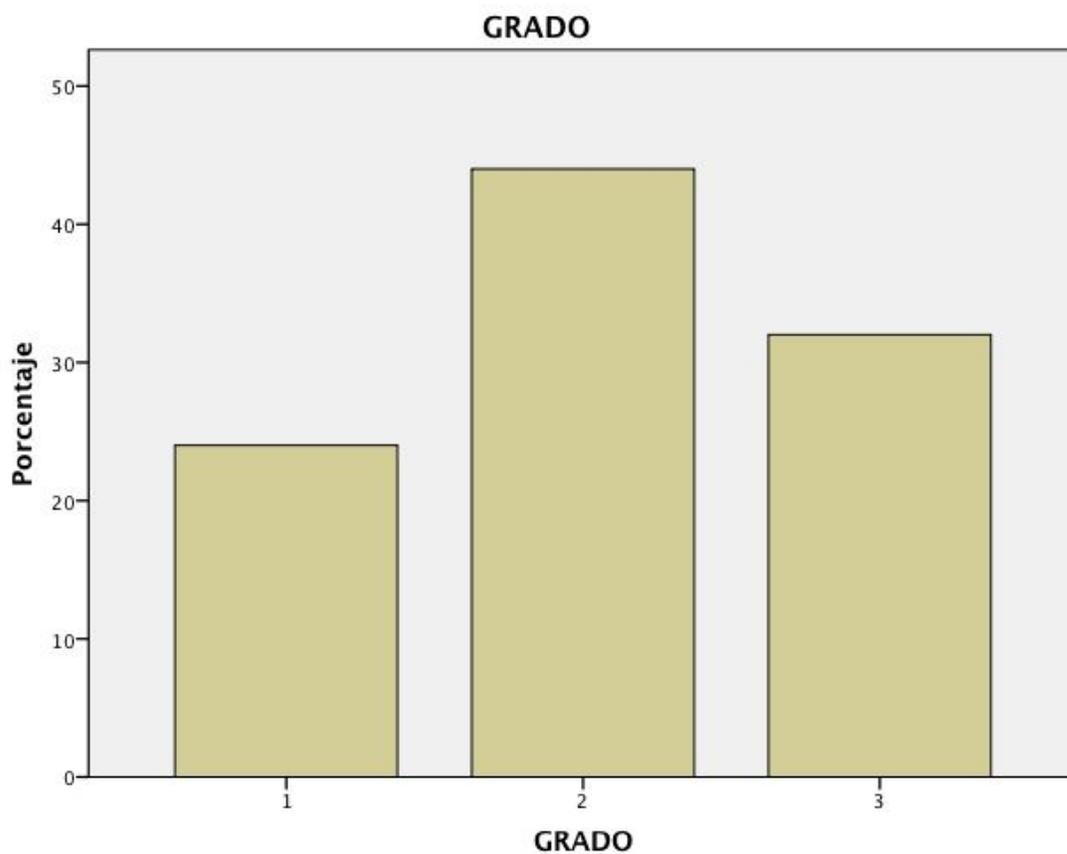


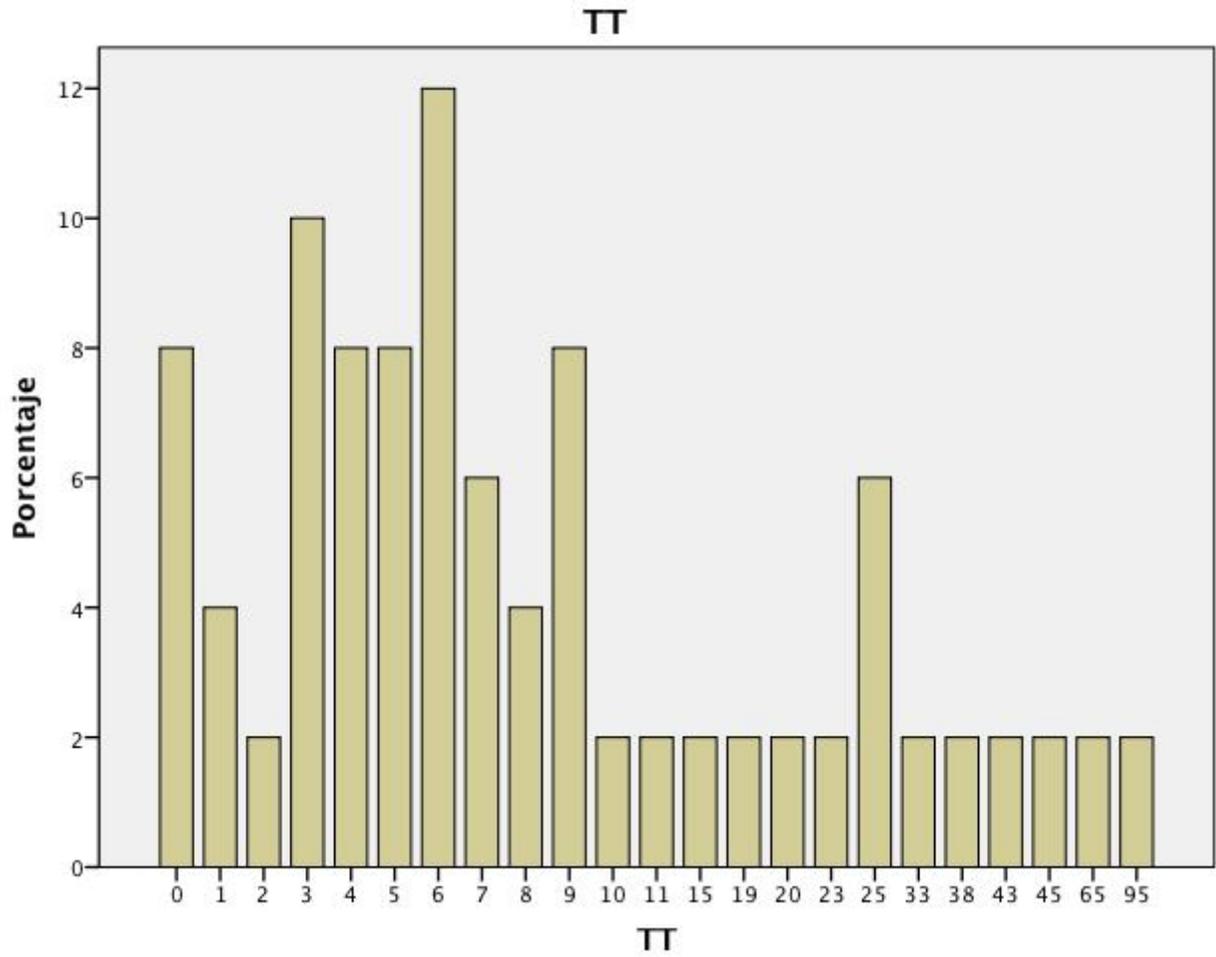
Gráfico 6

TABLA 6 GRADO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	12	24,0	24,0	24,0
	2	22	44,0	44,0	68,0
	3	16	32,0	32,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

En la tabla 6 y gráfico 6 se refiere el porcentaje de pacientes por grado, el 32% fueron grado 3.

Gráfico 7



En el gráfico 7 se encuentra la distribución por tamaño tumoral, mas de la mitad de las pacientes tenían tumor mayor a 2 cm, relacionado a mal pronóstico en algunos, estudios

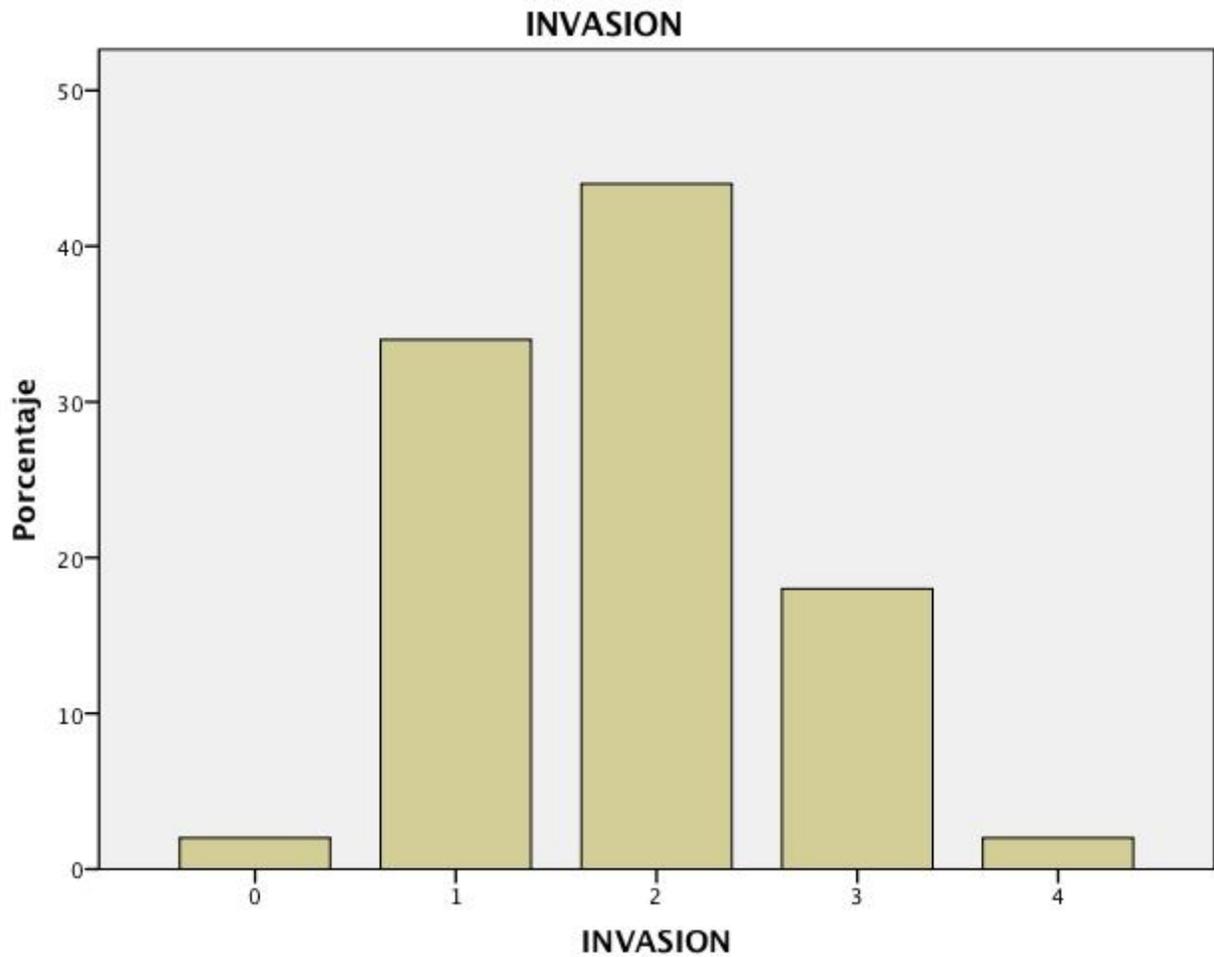


Gráfico 8

TABLA 7 INVASION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	1	2,0	2,0	2,0
	1	17	34,0	34,0	36,0
	2	22	44,0	44,0	80,0
	3	9	18,0	18,0	98,0
	4	1	2,0	2,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

El 44% de las pacientes tenían invasión mayor al 50% en el miometrio. Tabla 7 y gráfica 8

TABLA 8 CIRUGIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	2	4,0	4,0	4,0
1	2	4,0	4,0	8,0
2	2	4,0	4,0	12,0
3	5	10,0	10,0	22,0
4	1	2,0	2,0	24,0
5	1	2,0	2,0	26,0
6	2	4,0	4,0	30,0
7	7	14,0	14,0	44,0
8	11	22,0	22,0	66,0
9	3	6,0	6,0	72,0
10	6	12,0	12,0	84,0
11	8	16,0	16,0	100,0
Total	50	100,0	100,0	

En la tabla 8, se describe el porcentaje por tipo de cirugía, en el 24% de las pacientes se realizó histerectomía radical (tipo II o III).

En la literatura se refiere que la a mayor índice de masa corporal el riesgo de muerte es mayor sin embargo en nuestra revisión no se presentó esta relación.

De las variables en las que se encontró una probable relación significativa es entre la progresión y el estadio clínico, p 0.019,

No se encontró una relación significativa para la presencia de ganglios pélvicos positivos y progresión de la enfermedad, p 0.14, y para ganglios pélvicos positivos y recurrencia p 0.000

Tabla 9 Relación entre ganglios pélvicos positivos y sitio de recurrencia

Recuento

		PEL.POSITIVOS						Total
		0	1	2	4	6	8	
Sitio	0	1	0	0	0	0	0	1
	LR	0	1	0	1	0	0	2
	S	1	1	0	2	1	0	5
	L/S	1	1	1	0	0	0	3
	NR	33	4	0	1	0	1	39
Total		36	7	1	4	1	1	50

LR locorregional, S sistémica, L/S local y sistémica, NR no recurrencia

En esta tabla se observa el número de ganglios positivos y como su relación con el sitio de recurrencia, y se encontró esta relación como estadísticamente significativa, $p < 0.000$.

Tabla 10 Grado y EC

		EC						Total	
		IA	IB	II	IIIA	IIIB	IIIC1		IIIC2
GRADO	1	5	4	3	0	0	0	0	12
	2	6	6	4	1	0	3	2	22
	3	2	1	2	0	1	4	6	16
Total		13	11	9	1	1	7	8	50

Se encuentra una relación significativa entre el grado y el estadio de la enfermedad con una $p < 0.000$, así como del grado con el riesgo de muerte por la enfermedad como estadísticamente significativo $p < 0.001$, con el tamaño del tumor con una $p < 0.023$.

Tabla 11 Recurrencia y Grado

		GRADO			Total
		1	2	3	
RECURRENCI	1	12	18	9	39
A	2	0	3	5	8
	3	0	1	2	3
Total		12	22	16	50

Encontramos también una relación entre el riesgo de recurrencia y el grado del tumor con una p 0.004 estadísticamente significativa, no así con la histología, invasión al miometrio ni tamaño del tumor.

Tabla 12 Relación entre el sitio de recurrencia y muerte por cancer

Recuento

		MUERTE.CA			Total
		0	1	2	
Sitio	0	1	0	0	1
	1	0	2	0	2
	2	1	4	0	5
	3	1	2	0	3
	4	32	3	4	39
Total		35	11	4	50

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el sitio de recurrencia y muerte, en la tabla observamos que las pacientes que presentaron recurrencia locorregional como número 1, fallecieron 2 pacientes, pero aquellas con recurrencia sistémica 5 pacientes solo una sobrevive y las restantes 4 fallecieron por la enfermedad.

En cuanto a los resultados para aquellas pacientes que se realizó linfadenectomía paraortica, se encontró una relación entre las que tenían ganglios positivos y el índice de masa corporal con una p 0.000

La relación de los factores de riesgo conocidos para metástasis a ganglios linfáticos en esta revisión encontramos que para ganglios pélvicos positivos se corroboró la relación con histología, p 0.011, con el grado p 0.000, y la invasión mayor al 50% al miometrio con una p 0.019, no así con la afección a ganglios paraorticos en relación a invasión p .80, histología 0.46, o el grado p.67.

De 32 pacientes a las que se realizó muestreo o linfadenectomía paraortica, solo en 3 pacientes se realizó linfadenectomía con al menos 10 ganglios linfáticos, de acuerdo al protocolo de la clínica mayo para la estadificación adecuada de estos ganglios, en 3 pacientes aun que se realizo muestreo no se obtuvieron ganglios. Como se observa en la Tabla

Tabla 13 PARAORTICOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	18	36,0	36,0	36,0
1	8	16,0	16,0	52,0
2	3	6,0	6,0	58,0
3	5	10,0	10,0	68,0
4	2	4,0	4,0	72,0
5	3	6,0	6,0	78,0
7	2	4,0	4,0	82,0
8	1	2,0	2,0	84,0
9	2	4,0	4,0	88,0
14	1	2,0	2,0	90,0
18	1	2,0	2,0	92,0
26	1	2,0	2,0	94,0
50	3	6,0	6,0	100,0
Tota l	50	100,0	100,0	

El estudio de las variables epidemiológicas de nuestra muestra, constató que se trataba de una población muy similar a las descritas en la literatura científica mundial.

La edad media de nuestra muestra es de 55 años siendo datos muy similares a los publicados en estudios previos.

Según los distintos estudios, el carcinoma de endometrio es más frecuente en edades superiores a 50 años existiendo un pico entre los 55 y 69 años, coincidiendo con los datos de nuestro estudio, el 90,6% (241) de nuestra muestra se encontraba en estado menopáusico. Creasman et al. y Gallup et al. [10,11] estimaron que sólo el 3-5% de los casos se dan antes de los 40 años, mientras que

Soliman et al. [131] encuentran un 12 % de pacientes menores de 50 años. En nuestra población el 7,97% (22 pacientes) tenían menos de 50 años, el 64,13% (177 pacientes) tenía entre 50 y 77 años y el 27,9% (77 pacientes) tenía más de 70 años.

Como ya se ha comentado, la estirpe histopatológica más frecuente en el carcinoma de endometrio es el tipo endometriode. Como ya describió Bokhman en 1983, el 70-80% de las pacientes con patología maligna endometrial comparten una serie de factores de riesgo para desarrollar un subtipo citogenético específico de cáncer endometrial. Él lo denominó Tipo I y sus características son en general de buen pronóstico: tipo endometriode, bajo grado histológico, mínima invasión miometrial, presente en la perimenopausia desarrollándose a partir de una hiperplasia endometrial.

En nuestra población el carcinoma endometriode es el más frecuente con un 84 % de los tumores, seguido por los seroso papilares con un 6,0% y los células claras y 9.0% en seroso.

Otro factor histológico de gran repercusión en el pronóstico del cáncer endometrial es la infiltración del espacio linfocelular y en íntima relación con la invasión miometrial. Según los distintos autores, se cifra en un 15% en estadios I siendo del 5% cuando la infiltración miometrial era menor de la mitad y del 70% cuando afectaba al tercio externo miometrial. Algunos autores encuentran porcentajes muy superiores como Fujimoto con un 34,6% de infiltración moderada-alta.

En nuestra serie encontramos un 44 % en todas las pacientes de nuestra revisión.

La recidiva de un tumor es la reproducción de éste en la misma localización en la que fue extirpado. La recurrencia se refiere a la reaparición de la enfermedad después de un período de remisión. Esta recurrencia puede ser local y por lo tanto sinónimo de recidiva o a distancia en forma de metástasis. A lo largo de este estudio se utilizará indistintamente ambos términos para facilitar la comprensión del mismo aunque con ello se incurra en un error semántico.

Existen múltiples estudios en los que se analiza el porcentaje de pacientes que tras el diagnóstico y tratamiento primario del carcinoma de endometrio se produce una recidiva tumoral. Esta cifra varía dentro de un amplio rango descrito en la literatura que va desde el 9,8% del estudio de Kyo y el 18%

mostrado por Gadducci. El porcentaje total de recidivas tumorales halladas en nuestra población es del 20% (10 de 50 pacientes) ajustándose a lo mostrado por los distintos autores.

La localización de las recidivas tumorales en el carcinoma de endometrio ha sido ampliamente estudiada por distintos autores. Un problema importante al que nos enfrentamos a la hora de intentar comparar la situación anatómica de la recaída tumoral tras el tratamiento primario del cáncer de endometrio entre los diferentes estudios es que cada autor genera una clasificación particular y utiliza nomenclaturas diferentes. La más simple y a la que más autores utilizan es la que establece la recurrencia local frente a la distante, aunque algunos autores intentan precisar más la localización, como Mariani que habla de recidivas vaginales, linfáticas, peritoneales, hematógenas y de múltiples localizaciones o Sohaib que las divide en vagina, ganglios, peritoneo o hígado. El hecho es que en muchas ocasiones es difícil establecer claramente el origen o localización de la masa tumoral debido a la alteración anatómica que se produce por el proceso de cicatrización tras la cirugía y los tratamientos adyuvantes, no pudiendo establecer si dicho tumor pertenece a la región ganglionar de la pelvis o si se ha originado a nivel del peritoneo pélvico. Si al problema descrito de la clasificación le añadimos la gran dispersión de resultados en la literatura y la amplia variedad en cuanto a la metodología utilizada en los distintos estudios, resulta prácticamente imposible comparar las cifras halladas por los autores.

En nuestro estudio encontramos 20% de recurrencia de los cuales 8 fallecieron por la enfermedad.

6 CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos durante el análisis de los datos de la población a estudio muestra una alta concordancia con las conclusiones mostradas por los distintos autores consultados en la bibliografía mundial. Dicho análisis demuestra la necesidad de unificar criterios en el tratamiento del carcinoma de endometrio para protocolizar el manejo de las pacientes.

En cuanto a las debilidades es un estudio, es retrospectivo, con un número pequeño de pacientes sin embargo con una correlación muy similar a lo reportado en la literatura.

7 BIBLIOGRAFIA

1. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, Heintz AP, Ngan HY, Pecorelli S. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Nov;95 Suppl 1:S105-43.
2. Li B, Wu LY, Li SM, Zhang WH, Zhang R, Ma SK. Multivariate analysis of prognostic factors in endometrial carcinoma. *Ai Zheng.* 2004 Sep;23(9):1085-8.
3. Steiner E, Eicher O, Sagemüller J, Schmidt M, Pilch H, Tanner B, Hengstler JG, Hofmann M, Knapstein PG. 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 J Gynecol Cancer.* 2003 Mar-Apr;13(2):197-203.
4. 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 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin Surg Oncol* 1994 Jan Feb;10(1):31-46.
5. Watari H, Mitamura T, Moriwaki M, Hosaka M, Ohba Y, Sudo S, Todo Y, Takeda M, Ebina Y, Sakuragi N. Survival and failure pattern of patients with endometrial cancer after extensive surgery including systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy followed by adjuvant chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Dec;19(9):1585-90.
6. Kyo S, Hashimoto M, Maida Y, Mizumoto Y, Nakamura M, Takakura M, Inoue M. Analysis of outcome of Stage I-III endometrial cancer treated with systematic operation omitting paraaortic lymphadenectomy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007;28(3):170-3.
7. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res.* 2000 May-Jun;20(3B):1977-84.
8. 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 Jan 10;373(9658):125-36. Epub 2008 Dec 16.
9. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, Angioli R, Tateo S, Mangili G, Katsaros D, Garozzo G, Campagnutta E, Donadello N, Greggi S, Melpignano M, Raspagliesi F, Ragni N, Cormio G, Grassi R, Franchi M, Giannarelli D, Fossati R, Torri V, Amoroso M, Croce C, Mangioni C. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Dec 3;100(23):1707-16.
10. Ueda Y, Matsumura Y, Egawa-Takata T, Miyake T, Miyatake T, Yoshino K, Fujita M, Matsuzaki S, Yokoyama T, Miyoshi Y, Yamasaki M, Enomoto T, Kimura T. Disease-free interval after primary treatment predicts prognosis of recurrent endometrial carcinoma. *Anticancer Res.* 2010 Oct;30(10):4347-52.
11. Ueda Y, Enomoto T, Egawa-Takata T, Miyatake T, Yoshino K, Fujita M, Matsuzaki S, Yokoyama T, Miyoshi Y, Kimura T. Endometrial carcinoma: better prognosis for asymptomatic recurrences than for symptomatic cases found by routine follow-up. *Int J Clin Oncol.* 2010 Aug;15(4):406-12. Epub 2010 Apr 28.
12. Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ* 1997;157:879-86.
13. Kohlberger P, Nowotny G, Speiser P, Joura E, Sliutz G, Hefler L, Reinthaller A. Surgical treatment of endometrial cancer: does closure or nonclosure of the vagina affect the local recurrence rate? *Anticancer Res.* 2007 May-Jun;27(3B):1589-91.
14. Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL, Perrin LC, Land R, Crandon AJ, Obermair A. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2007 Oct;107(1):124-9. Epub 2007 Jul 25.
15. Murphy KT, Rotmensch J, Yamada SD, Mundt AJ. Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Apr 1;55(5):1272-6.
16. Mundt AJ, McBride R, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Connell PP. Significant pelvic recurrence in high-risk pathologic stage I-IV endometrial carcinoma patients after adjuvant chemotherapy alone: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 Aug 1;50(5):1145-53.
17. Kumar VJ, Nin CY, Kuei LY, Tan KH, Yeo R, Lam PY. Survival and disease relapse in surgical stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterus after adjuvant vaginal vault brachytherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2010 May;20(4):564-9.
18. Tebeu PM, Popowski Y, Verkooijen HM, Bouchardy C, Ludicé F, Usel M, Major AL. Positive peritoneal cytology in early-stage endometrial cancer does not influence prognosis. *Br J Cancer* 2004;16:720-4
19. Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:985-90.
20. Hirai M, Hirono M, Oosaki T, Hayashi Y, Yoshihara T, Matsuzaki O. Prognostic factors relating to survival in uterine endometrioid carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999 Aug;66(2):155-62.
21. Fujimoto T, Nanjyo H, Fukuda J, Nakamura A, Mizunuma H, Yaegashi N, Sugiyama T, Kurachi H, Sato A, Tanaka T. Endometrioid uterine cancer: histopathological risk factors of local and distant recurrence. *Gynecol Oncol.* 2009 Feb;112(2):342-7.
22. Zalewski K, Rzepka J, Madry R, Dańska-Bidzińska A, Bidziński M. Analysis of risk factors for recurrence after treatment of endometrial uterine cancer. *Ginekol Pol.* 2009 Sep;80(9):687-93.
23. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006;101:520-529.
24. Otsuka I, Uno M, Wakabayashi A, Kameda S, Udagawa H, Kubota T. Predictive factors for prolonged survival in recurrent endometrial carcinoma: Implications for follow-up protocol. *Gynecol Oncol.* 2010 Dec;119(3):506-10.
25. Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2007 Oct;107(1 Suppl 1):S241-7.
26. Aalders JG, Abeler V, Kolstad P. Recurrent adenocarcinoma of the endometrium: a clinical and histopathological study of 379 patients. *Gynecol Oncol.* 1984 Jan;17(1):85-103.
27. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Endometrial cancer: predictors of peritoneal failure. *Gynecol Oncol* 2003 May;89(2):236-42.
28. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol.* 2007 Sep;19(5):479-85.
29. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, Rockall AG, Blake P, Reznick RH. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol.* 2007 Jan;62(1):28-34; discussion 35-6.
30. van Wijk FH, Huikeshoven FJ, Abdulkadir L, Ewing PC, Burger CW. Recurrent endometrial cancer: a retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jan;130(1):114-20.
31. Plaxe SC, Mundt AJ. Endometrial cancer: Staging, treatment, and followup. Uptodate version 17.1. Enero 2009.

32. Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a followup scheme. *Gynecol Oncol* 1995;59:221-5.
33. Salihoğlu Y, Keskin N, Topuz S, Küçüçük S, Iyibozkurt C. Analysis of vaginal recurrences in stage I endometrial adenocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(4):313-5.

NOTA: la categorización de la agrupación de riesgos se basó en la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) etapa , tumor grado, subtipo histológico, y el espacio - linfático vascular invasión. Los pacientes con enfermedad de FIGO etapas III y IV fueron clasificados como de alto riesgo , aquellos con FIGO estadios IA y IB con grado 1-2 endometrioide adenocarcinoma y no invasión del espacio linfático vascular fueron clasifi ed como de bajo riesgo , y todos los demás tumores fueron clasificación de como de riesgo intermedio (tabla 1)