



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

R-2020-3504-012

**FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A
RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA NO 3, CMN “LA RAZA” DE ENERO DE 2016 A DICIEMBRE
DE 2018.**

**TESIS
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DR. MIGUEL ANGEL DÍAZ RUÍZ**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:
DRA. PATRICIA ALANÍS LÓPEZ**

CIUDAD DE MÉXICO ABRIL 2020



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.

FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO 3, CMN "LA RAZA" DEL 01 DE ENERO DE 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018. R-2020-3504-012

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de la división de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la división de Investigación en Salud

Tutora
Dra. Patricia Alanis López
Médico del Servicio de Oncología Quirúrgica.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Jueves, 02 de abril de 2020

Dra. Patricia Alanis López

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO 3, CMN "LA RAZA" DEL 01 DE ENERO DE 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2020-3504-012

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Primero a Dios, por la oportunidad de vivir, por poner y dejarme ser el anhelo en mi corazón, ser esa voz interna que me decía siempre: ¡¡Tú puedes!! Te amo.

A mis padres, Eva y Miguel!! Mi más grande bendición. Por enseñarme a ser fuerte, a creer en mí. Mamá, gracias por tocarme y detener mi vida para que nunca dejara de soñar, por cortar tus alas y dárme las para que volara más allá de mis sueños, por ser esa voz audible que siempre me decía: ¡¡Tu puedes!! ¡! Te amo Mamá!!

A mis hermanos, Ezequiel por ser un gran ejemplo de esfuerzo, a ti Emir por mi primer libro de anatomía y a ti Faby por ser mi cómplice de vida desde el nacimiento, gracias por vivir conmigo la vida y enseñarme a vivirla!!

A mi sobrino Gabriel por todos esos mensajes de voz que alegraban mis días, por cambiar bruscamente mi existencia e impulsarme a ser un ejemplo.

A mi gemela Avalos, por darme tu amistad, tu tiempo, por ser mi cómplice de hace 3 años hacia acá, por hacer de mis años de residencia menos opacos, menos pesados. Por esas guardias cuando competíamos por terminar temprano y alcanzar a dormir. Por enseñarme que el éxito siempre está en las cenizas de nuestros errores.

A la Dra. Alanis, gracias por ser todo el apoyo en los días pasados, por dormir poco y trabajar mucho, por ser mi maestra y hacer esto realidad. Por ser la única persona que me enseñó que no todo es trabajo, que ser un gran médico no solo es cuestión de saber medicina, sino de ver más allá de los padecimientos físicos de las personas. ¡¡ Muchas gracias !!

A Mary Maza, por nunca dejarme solo cuando sentía que los días eran eternos, por amarme, por ser parte de mi vida.

Al Dr. Lopez y la Dra. Del Ángel, por enseñarme todo lo que sé de cirugía ginecológica. ¡¡ Muchas gracias !!

A todos los que fueron parte de la mejor etapa en la vida de un médico: la residencia!! A todos mis maestros de los cuales podría decir mucho.

Los llevaré siempre en mi corazón, les agradezco ser quién soy.

Este trabajo con número de registro R-2020-3504-012, presentado por el alumno Miguel Angel Diaz Ruiz, se presenta en forma, con visto bueno por el Tutor principal de la tesis Dra. Patricia Alanis López con fecha Abril de 2020 para su impresión final.

Investigador Responsable:

Dra. Patricia Alanis López
Médico del Servicio de Oncología Quirúrgica.
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social
Domicilio: Seris y Antonio Valeriano SN Col La Raza México DF CP 02990
Tel. 57245900 ext 23 726
Correo electrónico: drapatriciaalanis@yahoo.com.mx
Matricula IMSS: 99363534

Investigador Asociado:

Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz
Médico Residente de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia.
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3
Centro Médico Nacional la Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social
Domicilio: Seris y Antonio Valeriano SN Col La Raza Cd. De México, CP 02990
Teléfono. 57245900 / Teléfono celular: 9932222816
Correo electrónico: angel_drzz@hotmail.com
Matrícula IMSS: 98369956

Unidades y departamentos donde se realizó el proyecto

Unidad: UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México
Delegación: Norte DF
Dirección : Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad: Ciudad de México
Teléfono: 55-57-24-59-00

INDICE

<i>RESUMEN</i>	8
<i>MARCO TEORICO</i>	12
Epidemiología	12
Generalidades	13
Clasificación	14
Recaída en cáncer de endometrio.	15
Tratamientos en recurrencia de cáncer de endometrio	15
Factores de riesgo para recurrencia de cáncer de endometrio	16
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	22
<i>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</i>	22
<i>JUSTIFICACION</i>	23
<i>OBJETIVOS</i>	24
General	24
Específicos	24
<i>HIPOTESIS</i>	24
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	25
Universo de trabajo.	25
Diseño del estudio	25
Lugar de realizacion del estudio	25
Periodo de muestra	25
Criterios de inclusión de pacientes	26
Criterios de exclusión de pacientes	26
Forma de seleccionar a las pacientes	27
Descripción general del estudio	28
Aspectos estadísticos	28
Procesamiento de datos.	28
Definicion de variables	29
<i>ASPECTOS ETICOS</i>	34
<i>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.</i>	35

Recursos humanos	35
Financiamiento	35
Factibilidad	35
<i>RESULTADOS</i>	36
<i>DISCUSION</i>	42
<i>CONCLUSIONES</i>	47
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	48
<i>ANEXOS</i>	51
Anexo 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	51
Anexo 2. HOJA DE CAPTURA DE INFORMACION	55
Anexo 3. ETAPIFICACION DEL CANCER DE ENDOMETRIO.	57

RESUMEN

Título: FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO 3, CMN “LA RAZA” DEL 01 DE ENERO DE 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.

Alanis Lopez P; Diaz Ruiz MA. Centro Médico Nacional. “LA RAZA” UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Departamento de Oncología quirúrgica.

Antecedentes: En el HGO 3 según las estadísticas del Servicio de Oncología Quirúrgica, el Cáncer de Endometrio ocupa la segunda neoplasia más frecuente después del Cáncer de Mama. Las neoplasias del tracto genital femenino constituyen un importante problema de salud a nivel mundial. Aunque el pronóstico para el cáncer de endometrio es bueno, aproximadamente el 13% de todos los cánceres de endometrio recurren.

Objetivo: Determinar los factores pronósticos histopatológicos asociados a recurrencia en pacientes con cáncer de endometrio, Servicio de Oncología quirúrgica, Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3, CMN “La Raza” del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Material y métodos: Estudio longitudinal, retrospectivo, analítico y observacional. Se revisó el registro de cirugía de las pacientes operadas en el Servicio de Oncología Quirúrgica, del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018. Las variables estudiadas fueron: datos epidemiológicos, reporte histopatológico, extensión de la enfermedad, recurrencia, sitio de recaída y estado actual de la paciente. Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y proporciones, medidas de tendencia central y dispersión; análisis bivariado mediante Chi 2 y T de Student Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística: Se usó programa estadístico SPSS v.20, y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados: 117 pacientes las cuales cumplieron los criterios de selección, divididas en 2 grupos, en aquellas que presentaron recaída y aquellas que no. La prevalencia de recaída global fue de 13.6%. El tipo histológico más frecuente fue el cáncer endometroide (85%). Del grupo de pacientes con recaída, el endometroide fue 75% seguido de tipo mixto en 18.8%. El tamaño tumoral global de mayor prevalencia fue el de ≤ 4 cm en el 65% de pacientes, siendo entre los casos con recaída de 56.2%. El grado histológico global fue de tipo II moderadamente diferenciado en 47% de las pacientes, seguido de 32.5% de Grado I. La invasión miometrial en general presento 51.3% de invasión \leq al 50%. La invasión del segmento uterino ocurrió en 62.4% de la muestra global, y la invasión cervical ocurrió en 9.4% del total de las pacientes con cáncer. De forma global se observó permeación linfovascular en 28.2% de pacientes y ascitis en 1.7% de las pacientes. La invasión ganglionar ocurrió en ganglios pélvicos en el

5.1%, y de ganglios paraorticos en 1.7% de pacientes de forma global. Etapa quirurgica IA en el 42.7% (n 50), seguido de la etapa IB 28.2%. La distribución anatómica de recurrencia principalmente se ubicó en área pélvica en 46.7%, seguido de pulmón en 26.7%. El periodo libre de enfermedad fue en promedio de 14.8 ± 8.9 meses. La supervivencia general fue de 86.3%, de las cuales 8.5% permanecían con actividad tumoral. La mortalidad fue de 6% al corte, de las que el 5.1% falleció con actividad tumoral como tasa de mortalidad, y se perdió el seguimiento en 7.7% de los casos. Las variables que se asociaron significativamente a recaída fueron: grado histológico (p 0.012), invasión al miometrio > 50% (p 0.005), y el número de ganglios (p 0.026). Las pacientes con invasión miometrial > 50% tuvieron 4 veces más probabilidad de recaída (IC95% 1.043, 16.037; p 0.043), independientemente del grado histológico y el número de ganglios.

Conclusiones: Nuestra población parece ser similar a las descripciones previas que refieren tasas de recurrencia bajas. El sitio de recaída más frecuente fue pélvico. La invasión miometrial > 50% aumenta hasta 4 veces la probabilidad de recaída independientemente de la extensión ganglionar o el grado histológico.

Palabras clave: cáncer de endometrio, factores pronósticos histopatológicos, recurrencia.

HISTOPATHOLOGICAL PROGNOSTIC FACTORS ASSOCIATED WITH RECURRENCE IN PATIENTS WITH ENDOMETRICAL CANCER OF THE SURGICAL ONCOLOGY OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS HOSPITAL NO 3, CMN "LA RAZA" FROM JANUARY 01, 2016 TO DECEMBER 31, 2018.

Alanis Lopez P; Diaz Ruiz MA. Centro Médico Nacional. "LA RAZA" UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez" Departamento de Oncología quirúrgica.

Background: In HGO 3, according to statistics from the Surgical Oncology Service, Endometrial Cancer is the second most frequent neoplasm after Breast Cancer. Neoplasms of the female genital tract constitute a major health problem worldwide. Although the prognosis for endometrial cancer is good, approximately 13% of all endometrial cancers recur.

Objective: To determine the histopathological prognostic factors associated with recurrence in patients with endometrial cancer of the surgical oncology of gynecology and obstetrics hospital No 3, CMN "La Raza" from January 01, 2016 to December 31, 2018.

Methods: A longitudinal, retrospective, analytical and observational study was carried out. The registry of surgery of the patients operated on in the Surgical Oncology Service was reviewed from January 1, 2016 to December 31, 2018. The variables studied for each patient in general terms were the following: epidemiological data, histopathological report, extension of the disease, recurrence, relapse site and current state of the patient. A descriptive analysis of the absolute frequencies and proportions for the qualitative variables was performed. For the quantitative variables, measures of central tendency and dispersion. The capture of variables was carried out in an Excel data sheet to subsequently carry out the descriptive analysis in the statistical data program SPSS v.20, with bivariate analysis using Chi 2 for qualitative variables and Student's T for quantitative variables, with a confidence of 95 % and a significant p of less than 0.05. Among the variables that observed association with statistical significance, a logistic regression analysis was performed to identify the variables with the highest statistical association.

Results: Results: 117 patients who met the selection criteria, divided into 2 groups, in which relapse is reported and which is not. The overall relapse prevalence was 13.6%. The most frequent histological type was endometrioid cancer (85%). Of the group of patients with relapse, endometrioid was 75% followed by mixed type in 18.8%. The overall tumor size with the highest prevalence was ≤ 4 cm in 65% of patients, with a relapse of 56.2%. The overall histological grade was type II moderately differentiated in 47% of the patients, followed by 32.5% Grade I. The myometrial invasion in general presented 51.3% invasion $\leq 50\%$. Invasion of the uterine segment will have 62.4% of the global sample, and cervical invasion will have 9.4% of all cancer patients. Globally, lymphovascular permeation is detected in 28.2% of patients and ascites in 1.7% of

patients. The lymph node invasion in pelvic lymph nodes in 5.1%, and paraortic lymph nodes in 1.7% of patients globally. Surgical stage IA in 42.7% (n 50), followed by stage IB 28.2%. The anatomic distribution of recurrence was mainly located in the pelvic area in 46.7%, followed by the lung in 26.7%. The disease-free period was on average 14.8 ± 8.9 months. The overall survival was 86.3%, of which 8.5% remained with tumor activity. Mortality was 6% at cut, of which 5.1% died with tumor activity as the mortality rate, and follow-up was lost in 7.7% of cases. The variables that were significantly associated with relapse were: histological grade (p 0.012), invasion of the myometrium > 50% (p 0.005), and the number of nodes (p 0.026). Patients with myometrial invasion > 50% were 4 times more likely to relapse (95% CI 1,043, 16,037; p 0.043), frequency of histological grade, and number of nodes.

Conclusions: Our population seems to be similar to previous descriptions that refer to low recurrence rates. The most frequent relapse site was pelvic. Myometrial invasion > 50% increases the probability of relapse up to 4 times regardless of lymph node extension or histological grade.

Key words: endometrial cancer, histopathological prognostic factors, recurrence.

MARCO TEORICO

Epidemiología

Las neoplasias del tracto genital femenino constituyen un importante problema de salud a nivel mundial. El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica en del mundo. México ocupa el séptimo lugar de mortalidad por cáncer en la población femenina y el segundo lugar de mortalidad por causa ginecológica. ⁽¹⁻³⁾

La frecuencia y distribución de los tumores ginecológicos varía de una región a otra. La proporción de cáncer en la mujer que se originan en el tracto genital es de 31.6 % a 35.0% en África Subsahariana y tan bajos como 12.7 % a 13.4 % en América del Norte y otros países desarrollados donde la salud y los métodos de tamizajes organizados han mejorado. En países desarrollados, el carcinoma endometrial es el cáncer ginecológico más común, la alta incidencia refleja el aumento de las tasas de obesidad. La progresión de la hiperplasia atípica al adenocarcinoma es una consecuencia de la exposición prolongada, sin oposición al estrógeno y más del 95% de los cánceres uterinos se diagnostican en mujeres mayores de 40 años y menos del 5 % aparecen en mujeres jóvenes. ⁽⁴⁾

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en España. La mayoría de los casos se diagnostican en estadio temprano y son susceptibles de tratamiento solamente con cirugía. La alta tasa de curación en estadios iniciales y supervivencias globales a los 5 años de alrededor de 80-85% han creado la falsa idea de que se trata de una enfermedad de bajo riesgo. Sin embargo, las pacientes con metástasis extrauterinas en el momento del diagnóstico tienen una alta tasa de recaída incluso tras recibir terapia adyuvante. ⁽⁵⁾

En México, publicaciones como las generadas en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), mostraron, que el cáncer de la mujer ocupó con 12,444 casos, el 69.6% de la totalidad de neoplasias registradas en ese lapso. Los cánceres del tracto genital con 4,148 casos (21.5%), se ubicaron en el primer sitio entre las neoplasias del sexo femenino. Al cáncer del cuerpo del útero se le encontró en el 11.5% ²¹ De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias de la Secretaría de Salud México, se contabilizaron a nivel nacional 12,690 cánceres del tracto genital, ocupando el del cuerpo del útero el 16.0%. ⁽⁶⁾

En el INCan se atendieron en 2013, 175 casos nuevos de cáncer de endometrio, y alrededor de 200 casos en 2014. En este último año alrededor del 50% de los casos fueron candidatas a quimioterapia. La supervivencia en las etapas clínicas tempranas es del 80%, mientras que las pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor al 50%. ⁽⁷⁾

En el Hospital General de México, se realizó una revisión de los años 2010 y 2011 de la casuística de los cánceres ginecológicos. Se diagnosticaron 1,095 cánceres invasores, de los cuales el cáncer cervicouterino fue el más frecuente con 632 pacientes, correspondiente a 57.8%. Además, se demostró un incremento real en la frecuencia de los cánceres de ovario y del cuerpo uterino por factores de diversa índole los cuales pueden estar influyendo en una modificación de esta frecuencia, en relación con el cuerpo uterino dentro de los carcinomas, el endometriode con 140 casos (80.4%) fue el más frecuente y los sarcomas del estroma endometrial con 8 (34.7%)⁽⁸⁾

Generalidades

El útero es un órgano muscular hueco que se encuentra en la pelvis de la mujer por delante del recto y por detrás de la vejiga. Está formado por tres capas: la externa, que se conoce como perimetrio, la interna o endometrio, y la muscular o miometrio.⁽⁹⁾

El cáncer de endometrio se desarrolla en la capa interna del útero y se puede infiltrar el miometrio o extenderse hasta el cérvix, los anexos del útero (ovarios y salpinges), vagina o parametrios.

El cáncer endometrial se clasifica en: tipo I y tipo II, esta clasificación se basa en su relación con estrógenos, el tipo I se relaciona a estrógenos y se puede originar de una lesión precursora (hiperplasia atípica o neoplasia intraepitelial endometrial) en donde está implicada la inactivación de PTEN (Una proteína natural), gen supresor de tumores y el Tipo II con histologías de mayor agresividad y con diferentes perfiles.⁽¹⁰⁾

Los carcinomas tipo I con histología endometriode, se asocian con niveles elevados de estrógenos y los tipos II, (serosos o de células claras), por lo general no se relacionan con eventos hormonales, presentan las siguientes características⁽¹¹⁾

Los carcinomas tipo I por lo general ocurren en mujeres menos jóvenes y son de buen pronóstico, la diabetes, la hipertensión arterial, alguna vez considerados como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio, ahora se considera que son factores derivados de la obesidad, y por lo tanto, no son factores de riesgo independientes. La obesidad y una historia familiar permanecen como dos de los factores de riesgo más importantes.

Las alteraciones moleculares asociadas con el cáncer de endometrio se estratifican entre los carcinomas tipo I y II. Los tipos I con frecuencia se asocian con mutaciones del PTEN, KRAS y PIK3CA, ello varía con la raza, sin embargo, los carcinomas tipo II se asocian con mutaciones en el TP53.

Clasificación

Las etapas del cáncer de endometrio van desde la etapa I (1) a IV (4). Por regla general, mientras más baja sea la etapa, menos será la probabilidad de diseminación. Los dos sistemas usados para clasificar las etapas del cáncer de endometrio, el sistema FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) y el sistema de clasificación del cáncer TNM del AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) son básicamente los mismos. ⁽¹²⁾

Ambos sistemas estadifican al cáncer, basándose en tres factores:

- La extensión (tamaño) del tumor (T): hasta dónde el cáncer ha crecido en el útero y si ha alcanzado a las estructuras u órganos cercanos.
- La diseminación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes (N): ganglios linfáticos para aórticos o pélvicos.
- Metástasis a sitios distantes (M).

Tabla 1. ETAPIFICACION DEL CANCER DE ENDOMETRIO. Sistema FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*)

Etapa	Description de la Etapa.
IA	Tumor confinado en el cuerpo del útero. Invasión ausente ≤ al 50% del miometrio.
IB	Tumor confinado en el cuerpo del útero. Invasión > al 50% del miometrio.
II	El tumor invade el estroma del cuello uterino, pero no se extiende más allá del útero.
IIIA	El tumor invade la serosa del cuerpo del útero o los anexos uterinos.
IIIB	Infiltración a la vagina o I parametrio
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos.
IIIC2	Ganglios linfáticos periaórticos positivos con ganglios linfáticos pélvicos positivos o sin estos.
IVA	Invasión tumoral de la vejiga o la mucosa intestinal.
IVB	Metástasis a distancia, incluso metástasis intraabdominales o a los ganglios linfáticos inguinales.
Modificaciones a la clasificación pasada estadificación de la (FIGO):	No se incluye el Estadio 0 (Tis) El involucro glandular endocervical deberá ser considerado como Estadio I y no como Estadio II La citología del líquido de ascitis o lavado peritoneal positiva será reportada separadamente sin cambiar el Estadio.

1. Fuente: Onco guía: Cáncer de Endometrio.

Dirección URL: <http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324358.pdf> (consultado Enero 2019) (12)

Recaída en cáncer de endometrio.

El cáncer puede reaparecer después del tratamiento primario. Cuando el cáncer regresa después de tratamiento se le denomina recurrencia. Aunque el cáncer puede reaparecer en cualquier lugar, las áreas comunes de recurrencia incluyen la cavidad abdominal, los ganglios linfáticos, los pulmones y la vagina. ⁽¹³⁾ Se clasifica a las pacientes de acuerdo a la presencia o no de factores predisponentes para evaluar el riesgo de recurrencia y para determinar el manejo postoperatorio óptimo. La supervivencia general a 5 años varía de 74% a 91% en pacientes sin enfermedad metastásica. ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Aunque el pronóstico para el cáncer de endometrio es bueno (debido al diagnóstico temprano), aproximadamente el 13% de todos los cánceres de endometrio recurren ⁽¹⁶⁾. El pronóstico para la enfermedad recurrente es pobre; La supervivencia media apenas supera los 12 meses. Actualmente, el número absoluto y proporcional de pacientes con cáncer de endometrio recurrente continúa en aumento ⁽¹⁷⁾.

La mayoría de las recurrencias ocurrirán dentro de los primeros tres años después del tratamiento. ⁽¹⁸⁾ La recurrencia observada fue de 5 a 10%. La recidiva a distancia (por ejemplo: pulmón, hígado, ganglios linfáticos es más probable en grupos de alto riesgo ⁽¹⁹⁾.

Las definiciones de recurrencia en cáncer endometrial se dividen según el sitio de recurrencia observado local (Vaginal), regional (Órganos vecinos), loco regional (Combinaciones de las anteriores) y a distancia cuando involucra órganos distantes, intestino, pulmones, hueso entre otros.

Varias guías definen las categorías para la recurrencia. La guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) clasifica el riesgo de recurrencia en grupos de bajo, intermedio y alto riesgo por etapa, grado tumoral (G) y subtipo histológico ⁽²⁰⁾. La Sociedad Japonesa de Oncología Ginecológica incorpora adicionalmente la invasión del espacio linfovascular (LVSI) en la clasificación de riesgo de recurrencia postoperatoria ⁽²¹⁾

Tratamientos en recurrencia de cáncer de endometrio

El tratamiento de la recurrencia puede ser local o a distancia (propagación a órganos como los pulmones o los huesos) y depende de la cantidad de cáncer y de su localización, así como del tipo de tratamiento que se utilizó la primera vez.

Del 10 al 15% de los tumores recurren y la mayoría (80 a 90%) de las recurrencias ocurren dentro de los tres primeros años, el tratamiento de las recurrencias es un

desafío. Las recurrencias vaginales locales son curables si se diagnostican en forma temprana, sin embargo, las recurrencias pélvicas y distantes tienen un mal pronóstico. Para las recurrencias locales, como en la pelvis, se puede realizar cirugía (algunas veces seguida de radioterapia). A menudo se administra radioterapia solamente o en combinación con terapia hormonal en las mujeres que tienen otras afecciones médicas que no les permiten someterse a cirugía. ⁽²²⁾

Para una recurrencia a distancia pero que el cáncer este ubicado en la periferia como una lesión única (pulmón o huesos) se puede emplear cirugía, radioterapia focalizada, o ambas. Las mujeres con cáncer recurrente más extenso (propagación amplia del cáncer) son tratadas como aquellas con cáncer de endometrio en etapa IV. Se recomienda terapia hormonal o quimioterapia ⁽²³⁾

La terapia inicial para el carcinoma endometrial recurrente depende de varias características como el número y la ubicación de las metástasis, el grado tumoral y la presencia de expresión del receptor de progesterona. Las recurrencias vaginales aisladas o las recurrencias ganglionares (como un ganglio paraaórtico aislado) en un campo no irradiado pueden tratarse con radioterapia con intención curativa, mientras que las recurrencias vaginales en un campo previamente irradiado y metástasis distantes solitarias, como un nódulo pulmonar, ocasionalmente puede ser susceptible de resección quirúrgica con posibilidad de cura.

La recurrencia más extensa y las metástasis a distancia múltiples se tratan con terapia hormonal o quimioterapia.

La quimioterapia es actualmente la base del tratamiento para el cáncer endometrial metastásico o recurrente. Varios agentes, particularmente taxanos, medicamentos de platino y antraciclinas, han mostrado actividad de agente único (tasas de respuesta superiores al 20%) en el carcinoma endometrial recurrente, y pueden usarse solos o en combinación. Al igual que con otros tumores sólidos avanzados o recurrentes, la quimioterapia combinada para el cáncer de endometrio a menudo resulta en una tasa de respuesta (RR) más alta que la terapia con un solo agente, pero las toxicidades son más pronunciadas y los beneficios generales de supervivencia son a menudo pequeños o inexistentes.

Factores de riesgo para recurrencia de cáncer de endometrio

Se han estudiado previamente una serie de factores predictivos y pronósticos, por ejemplo, edad del paciente, tiempo entre el tratamiento y la recurrencia ⁽²⁴⁾, radioterapia previa ⁽²⁵⁾, tipo histológico, grado FIGO, tamaño del tumor ⁽²⁶⁾, tipo de terapia para la enfermedad recurrente, ⁽²⁷⁾dosis de radiación al objetivo ⁽²⁸⁾, según el estudio de Fleming los factores de riesgo para la recurrencia incluyen estadio

avanzado (p. Ej., Ganglios linfáticos positivos), y para la enfermedad en estadio I incluyen histología de alto grado, invasión miometrial profunda, presencia de invasión linfovascular, edad avanzada, particularmente más de 70 años, y subtipo de células serosas o claras. ⁽²⁹⁾

Si bien la etapa de la enfermedad es la variable pronóstica más significativa, se sabe que algunos factores facilitan dicho pronóstico en las pacientes con enfermedad en la misma etapa, a saber: edad, tipo histológico, grado histológico, grado nuclear, invasión miometrial, invasión del espacio vascular, tamaño del tumor, citología peritoneal, estado de receptores hormonales, ploidía de DNA y otros marcadores biológicos, tipo de tratamiento (cirugía contra radiación): ⁽³⁰⁾

Del tipo histológico: generalmente se considera que los carcinomas serosos, de células claras, indiferenciados y escamosos puros, son tumores con peor pronóstico per se que el tipo común de adenocarcinoma. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que estos tumores suelen acumular otros factores de riesgo (invasión miometrial profunda, invasión vascular, alto grado) que hacen difícil evaluar cuál es el peso real que el factor «tipo histológico» tiene en su comportamiento agresivo. ⁽³⁰⁾

El grado histológico e invasión miometrial: Para el pronóstico mantienen una relación fuerte. El grado creciente del tumor y la penetración miometrial se vinculan con un riesgo mayor de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, metástasis en los anexos, lavados citológicos peritoneales positivos, recurrencia local en la cúpula y diseminación hematógena. La invasión miometrial es probablemente el factor pronóstico más importante en los estadios I y II. Se correlaciona con la presencia de metástasis ganglionares, con índice de recidivas y supervivencia. Cuando los carcinomas grado I se limitan al tercio interno del miometrio, la incidencia de ganglios linfáticos positivos es menor de 3%, mientras que con las lesiones grado 3 que afectan el tercio externo la incidencia de ganglios linfáticos positivos es de 34%. Las cifras correspondientes para los ganglios aórticos son menores de 1 y 23%, respectivamente. ⁽³⁰⁾

Cabe mencionar con respecto a la afectación cervical que se asocia con grados más altos, mayor profundidad de invasión miometrial y mayor volumen tumoral. Cuando existe afectación cervical aumenta el riesgo de metástasis ganglionar y a distancia. También la afectación del segmento uterino inferior en carcinomas en estadio I se ha asociado con mayor riesgo de metástasis ganglionar y cuando están afectados istmo y cérvix la probabilidad de recidiva es significativamente mayor. ⁽³¹⁾

Shinsuke et al estudiaron 311 pacientes que se sometieron a resección completa. Las tasas de recurrencia a cinco años por ESMO y japonés fueron 2.6% y 3.1% en riesgo bajo, 9.2% y 6.6% en riesgo intermedio y 13.5% y 13.8% en el grupo de riesgo alto ($p = 0.003$ y 0.015 , respectivamente). El grupo de alto riesgo tuvo peor supervivencia (S) en comparación con los grupos de riesgo bajo e intermedio (S a 5 años, bajo: 97.9% y 97.6%, intermedio: 97.9% y 98.8%, y alto: 89.5% y 87.5%; $p = 0.003$ y 0.008 , respectivamente). Los factores predictivos independientes de

recurrencia fueron la edad mayor de 60 años, el tipo 2 (independiente del estrógeno) y la citología peritoneal. ⁽³²⁾

Las recurrencias locales ocurren con mayor frecuencia en la vagina en pacientes tratadas solo con cirugía por enfermedad en etapa temprana, mientras que las pacientes inicialmente tratadas con terapia multimodal tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad recurrente en sitios distantes. Las siguientes estadísticas se informaron en un estudio de 379 pacientes con adenocarcinoma recurrente del endometrio:

- Aproximadamente el 50% tenía enfermedad localmente recurrente, el 28% tenía metástasis a distancia y el 21% tenía ambas.
- La recurrencia fue asintomática en el 32% de los pacientes.
- El intervalo de tiempo medio entre la terapia primaria y la recurrencia de la enfermedad fue de 14 meses para pacientes con recurrencia local y de 19 meses para pacientes con metástasis a distancia.
- Aproximadamente el 34% de las recurrencias se detectaron dentro de 1 año y el 76% dentro de los 3 años de la terapia primaria.

El estudio de Utsumi et al, con el objetivo de identificar los patrones de recurrencia y su importancia en pacientes con carcinoma endometrial, después de una búsqueda de los registros médicos de instituciones individuales, un total de 49 pacientes con carcinoma endometrial recidivante fueron evaluados retrospectivamente. Determinaron en sus resultados que la mediana del período de seguimiento de todos los pacientes fue de 39,4 meses (5,8 - 293,1). En total, veinticinco (51.0%) pacientes experimentaron recurrencia dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento final. En el momento de la recidiva, 15 (30,6%) y 34 (69,4%) pacientes eran sintomáticos y asintomáticos, respectivamente. Entre los 34 pacientes asintomáticos, la recurrencia se detectó mediante tomografía computarizada en 14 (28,6%), marcadores tumorales solos en 14 (28,6%) y exploración pélvica / ecografía en 5 (10,2%). No se detectó ningún caso de recaída solo por la citología de la cúpula vaginal. Las tasas de supervivencia post recurrente a 5 años en pacientes sintomáticos y asintomáticos fueron 57.5 y 36.6 meses, respectivamente ($P = 0.2973$). Tras la recurrencia, 12 de los pacientes se sometieron a cirugía de reducción de volumen, y 37 recibieron quimioterapia o radioterapia de rescate. La supervivencia después de las recidivas de los pacientes que recibieron cirugía no fue diferente de la de aquellos con quimioterapia / radioterapia ($P = 0,9198$). ⁽³³⁾

En el estudio de Sorbe et al, se revisaron 100 pacientes que fueron tratados por recurrencias de carcinoma de endometrio (todas las etapas de FIGO). En total, 90 tumores fueron de tipo endometriode. Un total de 82 pacientes fueron tratados con cirugía, 41 pacientes recibieron irradiación externa adyuvante y 91 pacientes recibieron braquiterapia vaginal. La mediana de tiempo hasta la recurrencia (TTR) fue de 32 meses. Las recurrencias se trataron con una combinación de braquiterapia de alta tasa de dosis e irradiación pélvica externa en 35 casos.

Además, 44 pacientes fueron tratados con quimioterapia y 21 pacientes recibieron otros tipos de terapia. La tasa de remisión completa fue del 29% y la tasa de respuesta global fue del 44%. Entre los pacientes tratados con radioterapia, la tasa de respuesta fue del 88% y, para aquellos tratados con quimioterapia, la tasa fue del 33%. En 45 pacientes (45%) se identificó una segunda recurrencia y una tercera recurrencia ocurrió en 12 pacientes. La tasa de supervivencia general a cinco años fue del 44%. La edad, el grado de FIGO, el grado nuclear, la TTR y la respuesta al tratamiento resultaron ser factores pronósticos independientes y significativos para la tasa de supervivencia general. ⁽³⁴⁾

Huijens refiere que es importante identificar los factores (pronósticos) que pueden predecir el desarrollo de la enfermedad recurrente y mejorar la elección de la terapia adyuvante posteriormente al cáncer de endometrio. El análisis realizado por los autores del cáncer de endometrio recurrente identifica variables clínicas e histopatológicas que están asociadas con la recurrencia del cáncer de endometrio. En sus resultados describen que múltiples factores se asociaron con la recurrencia. Edad, tipo histológico y expresión del receptor de progesterona (PR). Se identificaron como factores pronósticos independientes, el perfil de riesgo (según el estudio PORTEC-1) y el PR; se asociaron PR ($p < 0,001$) y tipo histológico ($p = 0,013$) con supervivencia específica de la enfermedad tras la recurrencia. ⁽³⁵⁾

En el estudio de Sartori con el propósito de identificar patrones de recaída y determinar el resultado del tratamiento de rescate y los factores que influyen supervivencia de pacientes con recaída de cáncer de endometrio. 1606 pacientes con cáncer de endometrio (estadios I a IV) tratados en cinco instituciones italianas fueron revisados retrospectivamente. De estos, 209 (13%) los sujetos habían recurrido; el sitio de la recaída fue la vagina en 35 casos (16.7%), pelvis en 67 (32.1%) y ubicaciones distantes en 107 (51.2%). Más de los pacientes recaídos en 24 meses: 45% (94) recurrieron en 1 año, 20,6% (43) entre 1 y 2 años. La radioterapia adyuvante (RT) pareció reducir el porcentaje de recurrencia pélvica en riesgo alto de sujetos en etapas tempranas (IB-IIA) y una mayor proporción de pacientes observaron recaída distante cuando se administró RT pélvica con haz externo postoperatorio. ⁽³⁶⁾

Recientemente Germanova et al, estudiaron 518 pacientes bajo cirugía para recurrencia, la mediana de supervivencia alcanzó los 57 meses para pacientes con cáncer de cuello uterino y 113 meses para pacientes con cáncer de endometrio después del tratamiento quirúrgico de la recurrencia ($p = 0,036$). El subtipo histológico tuvo un impacto significativo en la supervivencia general, con el mejor resultado en el cáncer de endometrioide endometrial (121 meses), seguido de carcinoma de células escamosas cervicales, adenocarcinoma cervical u otros tipos de cáncer de endometrio (81 vs 35 vs 35 meses; $p < 0,001$). El sitio de recurrencia no influyó significativamente en la supervivencia en el cáncer cervical o endometrial. El estadio del cáncer en el primer diagnóstico, el grado tumoral, el estado de los ganglios linfáticos en la recurrencia, el intervalo libre de progresión después del primer diagnóstico y los márgenes de resección libre se asociaron

con una mejor supervivencia general en el análisis univariado. En el análisis multivariante, la etapa en el primer diagnóstico y los márgenes de resección fueron parámetros predictivos independientes significativos de un resultado oncológico mejorado. ⁽³⁷⁾

Así mismo Suarez Mora et al, identificaron un total de 947 pacientes en su estudio, reportando mediana de supervivencia general para los tumores de grado 1, grado 2 y grado 3 fue de 62 meses (IC del 95%: 53.8 a 70.2), 48.5 meses (IC del 95%: 38.2 a 58.8) y 33.5 meses (IC del 95%: 23.1 a 43.8), respectivamente. El grado, la edad y el estado del seguro se asociaron con la supervivencia general en el análisis univariado, y solo el grado y la edad se mantuvieron significativos en el análisis multivariado. La braquiterapia con radioterapia de haz externo no se asoció con la supervivencia en comparación con la braquiterapia sola. En comparación con los tumores de grado 1, los pacientes con grado 3 (HR 1.4, IC 95% 1.15 a 1.89), pero no grado 2 (HR 1.0, IC 95% 0.82 a 1.26), tuvieron un mayor riesgo de muerte, que persistió en un modelo inverso de probabilidad de tratamiento ajustado por peso (HR 1.56, IC 95% 1.21 a 1.93). ⁽³⁸⁾

Ayhan et al, identificaron 912 mujeres con cáncer de endometrio de bajo riesgo; 53 pacientes (5,8%) tuvieron invasión del espacio linfovascular. En comparación con los pacientes con invasión del espacio linfovascular negativo, los pacientes con invasión del espacio linfovascular positivo tenían más probabilidades de tener enfermedad postoperatoria de grado 2 ($p < 0.001$), invasión miometrial más profunda ($p = 0.003$) y mayor tamaño del tumor ($p = 0.005$). Los pacientes con invasión del espacio linfovascular fueron más propensos a recibir terapia adyuvante en comparación con las mujeres negativas a la invasión del espacio linfovascular (11/53 frente a 12/859, respectivamente; $p < 0,001$). La tasa de supervivencia sin recurrencia a 5 años para las mujeres positivas para la invasión del espacio linfovascular fue del 85,5% en comparación con el 97,0% para las mujeres negativas para la invasión del espacio linfovascular ($p < 0,001$). La tasa de supervivencia general a 5 años para las mujeres positivas a la invasión del espacio linfovascular fue significativamente menor que la de las mujeres negativas a la invasión del espacio linfovascular (88,2% frente a 98,5%, respectivamente; $p < 0,001$). La edad ≥ 60 años (HR 3,13; IC del 95%: 1,13 a 8,63; $p = 0,02$) y el estado positivo de invasión del espacio linfovascular (HR 6,68; IC del 95%: 1,60 a 27,88; $p = 0,009$) se identificaron como factores pronósticos independientes para la disminución de la supervivencia general. ⁽³⁹⁾

Iwase et al revisaron retrospectivamente los registros médicos de 112 pacientes con recurrencia que fueron tratados principalmente en 1 de 3 hospitales universitarios en Japón entre 2005 y 2012. Analizaron la supervivencia general desde la primera recurrencia (R-OS) de acuerdo con varios factores. La mediana de edad de los pacientes fue de 64 años. La mediana del período de seguimiento fue de 48 meses. Las distribuciones de la etapa del cáncer y el subtipo histológico carecían de características distintivas, y la mayoría de los pacientes tenían un alto riesgo de recurrencia en el momento de la cirugía primaria. Aunque aproximadamente el 78% de los pacientes recibieron quimioterapia adyuvante,

85/112 pacientes (76%) experimentaron recurrencia dentro de los 2 años posteriores a la finalización del tratamiento inicial. Para los pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante, los ganglios linfáticos regionales (LN) y la recurrencia en sitios distantes fueron más frecuentes (40%) que la recurrencia vaginal o intraabdominal. La supervivencia media y la R-OS a 5 años fueron de 27 meses y 26.1%, respectivamente. El R-OS fue significativamente mejor para pacientes de 65 años o más, aquellos con citología peritoneal negativa en el momento de la cirugía primaria, aquellos con recurrencia dentro de LN regional (p. Ej., LN pélvico o LN paraaórticos debajo de la vena renal) y / o vagina, y aquellos que se sometieron a cirugía y / o radioterapia después de la recurrencia. Un análisis multivariado indicó que la citología peritoneal positiva, un intervalo libre de enfermedad de menos de 12 meses, las lesiones recurrentes en 2 o 3 áreas y el tratamiento que excluye cirugía o radioterapia fueron predictores independientes de mal pronóstico después de la recurrencia. ⁽⁴⁰⁾

La quimioterapia adyuvante fue insuficiente para reducir la incidencia de recurrencia a distancia. El pronóstico de las pacientes recurrentes dentro de LN regional y / o vagina fue significativamente mejor que el de las pacientes con recurrencia en otras lesiones debido al tratamiento con cirugía y / o radioterapia. El intervalo libre de enfermedad fue un factor pronóstico significativo para los pacientes con REC.

Finalmente, Ortoft et al estudiaron 4707 carcinomas endometriales diagnosticados entre 2005 y 2012. De estos, 623 pacientes tenían adenocarcinoma endometriode de grado 3 con > 50% de invasión miometrial o carcinoma seroso / claro / indiferenciado (con cualquier profundidad de invasión). En 305 pacientes con estadio I de alto riesgo en patología final, el 14.1% recibió radioterapia de haz externo adyuvante y 9.6% de quimioterapia adyuvante. Ningún paciente recibió braquiterapia. Para los pacientes no irradiados, la supervivencia general a 5 años, la supervivencia específica al cáncer y las tasas de supervivencia libre de progresión en pacientes en estadio I de alto riesgo fueron del 65%, 78% y 73%, respectivamente. Para pacientes no irradiados, las recidivas locales aisladas fueron poco frecuentes (vaginal 3.1%, pélvica 0.4%). La muerte se debió principalmente a una alta ocurrencia de recurrencias no locales, con 8.8% experimentando una primera recurrencia en la cavidad abdominal (fuera del campo donde tradicionalmente se ha administrado radiación) y 13.0% una metástasis a distancia fuera de la cavidad abdominal. Los tumores de grado 3 con > 50% de invasión miometrial parecen caracterizarse por un patrón diferente de recurrencias, con recurrencias vaginales significativamente más aisladas (7.9% vs 2.2%) y menos número total de recurrencias abdominales (7.9% vs 15.3%) en comparación con tipos de tumores desfavorables. ⁽⁴¹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Magnitud

Aunque el pronóstico para el cáncer de endometrio es bueno (debido al diagnóstico temprano), aproximadamente el 13% de todos los cánceres de endometrio recurren. El pronóstico para la enfermedad recurrente es pobre. Actualmente, el número absoluto y proporcional de pacientes con cáncer de endometrio recurrente aumentó. La mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los primeros tres años después del tratamiento.

La literatura reporta que una forma de identificar a las pacientes con alto riesgo de recurrencia es estudiando los factores histopatológicos de la pieza quirúrgica.

Estudiaremos además de los hallazgos histopatológicos que determinan la etapa quirúrgica, otros que no tienen relevancia en la etapificación pero que sí pueden influir en las recaídas, como son el tamaño tumoral y la infiltración al segmento uterino.

Pretendemos en esta revisión identificar la extensión de la enfermedad y profundizar sobre los hallazgos histopatológicos que influyen en la recurrencia.

Trascendencia: Pretendemos que el servicio de Oncología Quirúrgica pueda colaborar en ampliar la evidencia, sobre los factores histopatológicos que influyen en la recurrencia de las pacientes tratadas quirúrgicamente por cáncer de endometrio.

Vulnerabilidad: Identificar a las pacientes con alto riesgo de recurrencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores pronósticos histopatológicos asociados a recurrencia en pacientes con cáncer de endometrio del Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3, CMN “La Raza” del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018?

JUSTIFICACION

En series previas sobre Cáncer de Endometrio, describen que múltiples factores histopatológicos se pueden asociar con el pronóstico de la enfermedad (tipo histológico, grado histológico, infiltración al miometrio, tamaño del tumor, invasión al segmento uterino, infiltración cervical, permeación linfocelular, número de ganglios positivos (pélvicos, periaórticos), citológico de ascitis o lavado peritoneal positivo). En 45% de los casos se identifica una segunda recurrencia y una tercera recurrencia ocurre en el 7% de las pacientes. La tasa de supervivencia general a cinco años reportada oscila en el 44%. En términos generales el 45% de las pacientes recurren en 1 año y 20,6% entre 1 y 2 años.

El subtipo histológico reportado que tiene un impacto positivo en la supervivencia general es el tipo endometriode, seguido de las histologías de mal pronóstico (carcinoma de células escamosas, células claras, seroso papilar, carcinosarcoma, indiferenciado).

Como se ha descrito en la literatura existen reportes, aunque breves en relación con nuestra pregunta de investigación y la ausencia de información a nivel nacional sobre el tema, y en la UMAE, HGO No.3, CMN "La Raza", consideramos es suficiente justificación para establecer el panorama de recurrencia en la población de esta institución.

OBJETIVOS

General

Determinar los factores pronósticos histopatológicos asociados a recurrencia en pacientes con cáncer de endometrio, Servicio de Oncología quirúrgica, Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3, CMN "La Raza" del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Específicos

En las pacientes tratadas con laparotomía etapificadora de cáncer de endometrio en el Servicio de Oncología Quirúrgica DESCRIBIR:

1. Características histológicas de la enfermedad (tipo histológico, grado histológico, infiltración al miometrio, tamaño del tumor, invasión al segmento uterino, infiltración cervical, permeación linfovascular, número de ganglios positivos (pélvicos, periaórticos), citológico de ascitis o lavado peritoneal.
2. Etapa quirúrgica (IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB)
3. Periodo libre de enfermedad (meses).
4. De las pacientes con recurrencia por cáncer de endometrio conocer lo siguiente:
5. Sitios en dónde se presentó la recaída (pélvica, pulmón, hígado, hueso, otros).
6. Estado actual de la paciente (viva sin actividad tumoral, viva con actividad tumoral, muerta sin actividad tumoral, muerta con actividad tumoral, pérdida sin actividad tumoral, pérdida con actividad tumoral).

HIPOTESIS

Por ser un análisis retrospectivo observacional, no aplica una hipótesis de trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Universo de trabajo.

Pacientes con cáncer de endometrio tratadas con cirugía etapificadora realizada en el Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del CMN, "La Raza" del 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Diseño del estudio

- Longitudinal
- Retrospectivo.
- Analítico
- Observacional

Lugar de realizacion del estudio

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital De Ginecología y Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez CNM La Raza, en el servicio de oncología quirúrgica, en pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio, las cuales fueron tratadas con cirugía etapificadora de endometrio dentro o fuera de la unidad medica.

Periodo de muestra

Del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018

Criterios de inclusión de pacientes

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas con cirugía etapificadora, en el periodo de tiempo mencionado
- Que hayan sido operadas en el Servicio de Oncología Quirúrgica, del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del CMN, "La Raza".
- Pacientes tratadas fuera de HGO 3, con cirugía etapificadora de endometrio.
- Con expediente vigente.
- Que cuenten con reporte de histopatología realizado en HGO 3 del CMN, "La Raza".
- En el periodo comprendido del 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Criterios de exclusión de pacientes

- Archivo no vigente
- Reporte de patología que no cumpla con todas las variables histopatológicas a estudiar
- Reporte de patología externo al HGO 3 del CMN, "La Raza"

Forma de seleccionar a las pacientes

No aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia de pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo de tiempo referido, hasta completar la muestra. Tamaño de la muestra 117 pacientes.

Se considerara el cálculo para tamaño de muestra en población finita, que corresponde a 360 pacientes de enero del 2016 a diciembre 2018, si la tasa de recurrencia es de 13 % en promedio, mediante la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$$

Donde:

N = total de la población. 360 pacientes

Z_a = 1.96 al cuadrado (seguridad del 95%)

p = proporción esperada de recurrencia en pacientes (en este caso 13% = 0.13)

q = 1 – p (en este caso 1 – 0.13 = 0.87)

d = precision (5%)

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$$

$$n = \frac{360 * 3.84 * 0.13 * 0.87}{0.0025 (360 - 1) + 3.84 * 0.13 * 0.87} = \frac{156.35}{0.9 + 0.434} = \frac{156.35}{1.334}$$

$$n \text{ de casos a estudiar} = 117.2 = 117$$

Descripción general del estudio

1. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz acudieron al registro de cirugía del Servicio de Oncología Quirúrgica, para identificar a las pacientes que fueron operadas con cirugía etapificadora de endometrio.
2. Una vez elaborado el listado, la Dra. Patricia Alanis y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz revisaron en los expedientes clínicos y obtuvieron las variables a estudiar.
4. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz llenaron las hojas de colección de datos.
5. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevaron a cabo el análisis estadístico.
7. La Dra. Patricia Alanis López y el Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Aspectos estadísticos

Procesamiento de datos.

Se estudiaron todos los casos consecutivos que cumplieron con los criterios de selección en el periodo de tiempo referido, hasta completar la muestra. Se realizó un análisis descriptivo en el que se usó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar según su distribución. La captura de variables se realizó en hoja de datos Excel para posteriormente realizar el análisis descriptivo en el programa de datos estadísticos SPSS v.20, considerando Chi 2 para variables cualitativa y T de Student para variables cuantitativas, bajo una confianza del 95% y una p significativa de menos de 0.05. Dentro de las variables que observaron asociación con significancia estadística se realizó un análisis de regresión logística para identificar las variables con mayor asociación estadística.

Definición de variables

Tabla 2. Variables.

Variable	Definición conceptual.	Definición operacional.	Fuente de Información.	Tipo de Variable/ Escala de medición.	Valor/Unidad de medición.
Tipo histológico	Anatomía microscópica del tumor.	Clasificación Histopatológica de la OMS 2014	Diagnóstico definitivo obtenido del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal.	1= Endometrioides 2= Seroso papilar. 3= Células claras. 4=Mucinoso. 5=Carcinoma 6= Mixtos.
Grado Histológico	Porcentaje de componente sólido del tumor.	Clasificación del grado de diferenciación del tumor. Bien diferenciado, moderadamente diferenciada, mal diferenciado.	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Ordinal.	1= Grado I (5%, bien diferenciado). 2= Grado II (6-50%, moderadamente diferenciada) 3= Grado III (> 50 %, mal diferenciado)
Infiltración al miometrio.	Porcentaje de afección tumoral de la pared uterina (miometrio)	Porcentaje de afección tumoral reportado en los resultados de histopatología, dividido en $\geq 50\%$ y $< 50\%$	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal Dicotómica.	0= $\leq 50\%$ 1= $> 50\%$
Tamaño del tumor.	Conjunto de dimensiones físicas por las cuales se tienen mayor o menor volumen de	Es el diámetro mayor del tumor que se reportara en centímetros en el informe de patología	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra	Cualitativa Nominal Dicotómica.	0= ≤ 4 cm 1= > 4 cm.

	una masa de tejido del organismo de crecimiento anormal.		en el expediente clínico o electrónico		
Extensión al segmento uterino.	Cuando el tumor originado en el endometrio infiltra el segmento del útero	Es el tumor que infiltra el segmento uterino que se encuentra en el reporte de patología.	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal Dicotómica.	0= No reportado 1=No 2= Si
Infiltración al estroma cervical.	Cuando el tumor originado en el endometrio infiltra el estroma cervical	Es el tumor que infiltra el estroma cervical que se encuentra en el reporte de patología.	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal Dicotómica.	0= No reportado 1=No 2= Si
Permeación Linfovascular.	Presencia de células cancerosas en un espacio con revestimiento endotelial definido (como los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos).	Presencia de células de cáncer de endometrio en los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos del tumor del cuerpo uterino.	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal	0= No reportada. 1= Negativa. 2= Positiva.
Ganglios linfáticos.	Estructura que forma parte del sistema inmunitario. Los ganglios linfáticos filtran las sustancias que se desplazan a través del líquido linfático;	El ganglio linfático es positivo cuando las células del cáncer viajaron y se alojaron en ellos a través de los vasos linfáticos.	Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal.	0=No reportados. 1=C1 pélvicos positivos. 2= C2 periaórticos positivos con o sin pélvicos positivos.

	<p>contienen linfocitos (glóbulos blancos) que ayudan al cuerpo a combatir infecciones y enfermedades. Hay cientos de ganglios linfáticos en todo el cuerpo. Se conectan entre sí mediante vasos linfáticos.</p>				
Lavado peritoneal o ascitis	<p>Lavado peritoneal: Procedimiento quirúrgico que consiste en introducir solución fisiológica en el abdomen y pelvis y posteriormente colectarlo para su estudio.</p> <p>Ascitis: Acumulación anormal del líquido en el abdomen. Cuando el cáncer se encuentra en sus últimos estadios, se pueden encontrar células tumorales en el líquido del abdomen.</p>	<p>Cuando las células tumorales ya se encuentran en el abdomen o la pelvis y estas se obtienen agregando solución fisiológica o aspirando el líquido en donde se encontraban.</p>	<p>Información obtenida del reporte de patología que se encuentra en el expediente clínico o electrónico</p>	<p>Cualitativa Nominal.</p>	<p>0= Negativa. 1= Positiva.</p>
Etapas Quirúrgicas.	<p>Es la extensión de la enfermedad. (40)</p>	<p>Clasificación de la FIGO 2009</p>	<p>Información obtenida del reporte de patología y</p>	<p>Cualitativa Ordinal.</p>	<p>1= IA 2= IB 3= II 4= IIIA 5= IIIB</p>

			de los hallazgos de la nota quirúrgica que se encuentra en el expediente clínico o electrónico.		6= IIIC1 7= IIIC2 8= IVA 9= IVB
Periodo libre de enfermedad	Tiempo transcurrido después de terminar un tratamiento primario durante el que el paciente sobrevive sin signos ni síntomas de la enfermedad. Sin evidencia clínica, radiológica y de laboratorio de la actividad tumoral.	El tiempo desde que se realizó la histerectomía hasta que se documenta una recurrencia en la paciente.	Información obtenida en el expediente clínico o electrónico	Cuantitativa Discreta.	Meses cumplidos.
Recurrencia	Reaparición de una enfermedad o de los signos y síntomas de una enfermedad después de un período de mejoría.	Si se reportó recaída de la enfermedad después de 6 meses.	Información obtenida en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal dicotómica.	0= No 1= Si
Sitio de recurrencia.	Presencia de actividad tumoral a nivel local o a distancia posterior a la conclusión del tratamiento quirúrgico y adyuvante	Actividad tumoral confirmada por reporte histopatológico o imagen.	Información obtenida en el expediente clínico o electrónico	Cualitativa Nominal	1= Pélvica. 2= Pulmón. 3= Hígado. 4= Hueso. 5= Otros.

<p>Estado actual de la paciente.</p>	<p>Situación en relación a la evolución clínica de una patología sin periodo determinado</p>	<p>Situación en relación a la evolución clínica de una patología sin periodo determinado</p>	<p>Información obtenida en el expediente clínico o electrónico</p>	<p>Cualitativa nominal politómica</p>	<p>0= VSAT viva sin actividad tumoral, 1=VCAT viva con actividad tumoral, 2=MSAT muerta sin actividad tumoral, 3=MCAT muerta con actividad tumoral, 4=PSAT perdida sin actividad tumoral, 5=PCAT perdida con actividad tumoral,</p>
---	--	--	--	---------------------------------------	--

ASPECTOS ETICOS

(a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) En el caso de las pacientes que acudieron a la consulta externa durante el periodo de implementación del protocolo, se solicitó consentimiento informado siempre después de que el paciente hubo recibido la atención médica motivo de su asistencia y por personal ajeno a su atención médica.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud que solamente las pacientes que acudieron a la consulta durante el momento del estudio firmaran su consentimiento. Para las que no acuden se nos autorizó hacerlo sin consentimiento informado.

(d) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes

(f) Forma de selección de los participantes: no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

(g) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos

El investigador responsable Dra. Patricia Alanis López ginecóloga oncóloga, adscrita al Servicio de Oncología Quirúrgica de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecobstetricia No. 3 Centro Médico Nacional, "La Raza", es médico especialista en Ginecología y Obstetricia y Ginecología Oncológica con 17 años de experiencia clínica, tutor de ocho tesis y nueve publicaciones como coautor en revistas indexadas nacionales e internacionales.

El Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz es residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

El hospital donde se realizó la investigación es un centro de referencia de pacientes con cánceres ginecológicos y se realizan alrededor de 120 laparotomías exploradoras y etapificadoras de cáncer de endometrio al año.

Financiamiento

El hospital cuenta con los registros clínicos de las pacientes. Los gastos en papelería, equipo de cómputo y programas corrieron a cargo de los investigadores. NO se solicitó algún tipo de financiamiento.

Factibilidad

Se contó con acceso a los registros clínicos en la UMAE.

Al año se realizan cerca de 120 cirugías etapificadoras por cáncer de endometrio, aproximadamente el 13% de las pacientes recaen.

Se realizó una revisión retrospectiva de 3 años, por lo que el número de pacientes con alto riesgo de recurrencia es de 36 pacientes de un total de 360 casos, lo que nos permitió captar la suficiente población para el análisis estadístico (n= (117) pacientes).

RESULTADOS

De acuerdo con el tamaño de muestra calculado, cumplieron con los criterios de inclusión 117 pacientes, posteriormente se procedió a realizar la captura de las variables del expediente clínico y según los objetivos propuestos apoyándonos del programa estadístico SPSS v. 20 utilizado para el análisis de variables, se encontraron los siguientes resultados:

Se determinó presentar la descripción de las variables en la muestra general (n = 117), además de la comparación de 2 grupos de pacientes, divididos en aquellas que presentaron recaída y aquellas que no. Se observó una prevalencia de 13.6% de recaída global en las pacientes con cáncer de endometrio.

De las 117 pacientes analizadas, se pudo determinar que el tipo histológico con mayor prevalencia del 85.5% es el cáncer de endometrio tipo endometriode. Del grupo de pacientes con recaída, el tipo endometriode representó el 75% seguido del tipo mixto en 18.8%. El tamaño tumoral global de mayor prevalencia fue el de \leq 4 cm en el 65% de las pacientes, siendo entre los casos con recaída un porcentaje discretamente menor con 56.2%, sin diferencia significativa en ninguna de estas dos variables entre el grupo que presentó vs el que no presentó recaída.

El grado histológico global fue de tipo II (moderadamente diferenciado) en el 47% de las pacientes, seguido de 32.5% el Grado I. En este caso si hubo una diferencia significativa en el grupo de pacientes que presentó recaída vs el grupo que no la presentó (p 0.012) (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis bivariado comparativo entre el tipo, tamaño y grado histológico y la condición de recaída en las pacientes estudiadas.

		SIN recaída n 101	CON recaída n 16	Global n 117	Chi 2	p
Tipo histológico	Endometroide	88 87.1%	12 75.0%	100 85.5%	7.42	0.115
	Seroso papilar	5 5.0%	0 0.0%	5 4.3%		
	Células claras	1 1.0%	1 6.2%	2 1.7%		
	Carcinosarcoma	2 2.0%	0 0.0%	2 1.7%		
	Mixtos	5 5.0%	3 18.8%	8 6.8%		
	Grado I (5%, bien diferenciado)	38 37.6%	0 0.0%	38 32.5%		
Grado II (6-50%, moderadamente diferenciada)	44 43.6%	11 68.8%	55 47.0%			
Grado III (> 50 %, mal diferenciado)	19 18.8%	5 31.2%	24 20.5%			
Tamaño tumoral	≤ 4 cm	67 66.3%	9 56.2%	76 65.0%	0.617	0.302
	> 4 cm.	34 33.7%	7 43.8%	41 35.0%		

° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

La invasión del segmento uterino ocurrió en 62.4% de la muestra global, y la invasión cervical ocurrió en 9.4% del total de las pacientes con cáncer. No hubo una diferencia significativa entre el grupo que presentó y el que no presentó recaída. Respecto de la invasión miometrial, la población en general presentó 51.3% de invasión ≤ al 50%, demostrándose una asociación significativa entre la invasión al miometrio mayor al 50% y recaída (p 0.005). (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis bivariado comparativo entre las zonas de invasión y la condición de recaída en las pacientes estudiadas.

		SIN recaída n 101	CON recaída n 16	Global n 117	Chi 2	p
Invasión del miometrio	≤ 50%	57 56.4%	3 18.8%	60 51.3%	7.85	0.005
	> 50%	44 43.6%	13 81.2%	57 48.7%		
Invasión del segmento uterino	No	35 34.7%	9 56.2%	44 37.6%	2.74	0.085
	Si	66 65.3%	7 43.8%	73 62.4%		
Invasión cervical	No reportado	100.0%	0.0%	100.0%	2.03	0.362
	No	1.0%	0.0%	0.9%		
	No	92 91.1%	13 81.2%	105 89.7%		
	Si	8 7.9%	3 18.8%	11 9.4%		

° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

De forma global se observó pérmeacion linfovascular en 28.2% de pacientes y ascitis en 1.7% de las pacientes, sin encontrar una diferencia significativa en estas dos variables en el grupo de pacientes que tuvo recaída vs el grupo que no la tuvo. Por otro lado, la invasión ganglionar ocurrió en los ganglios pélvicos en el 5.1%, y en los ganglios periaórticos en el 1.7% de pacientes de forma global. El número de ganglios (no reportado, C1 pélvicos positivos, C2 periaórticos positivos con o sin pélvicos positivos) fue significativamente distinto el grupo de pacientes con recaída vs las que no la presentaron (p 0.026). (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis bivariado comparativo entre la invasión periférica y la condición de recaída en las pacientes estudiadas.

		SIN recaída n 101	CON recaída n 16	Global n 117	Chi 2	p
Permeacion linfovascular	Negativo	75 74.3%	9 56.2%	84 71.8%	2.21	0.119
	Positivo	26 25.7%	7 43.8%	33 28.2%		
Numero de Ganglios	No reportado	96 95.0%	13 81.2%	109 93.2%	7.3	0.026
	C1 pélvicos positivos.	3 3.0%	3 18.8%	6 5.1%		
	C2 periaórticos positivos con o sin pélvicos positivos.	2 2.0%	0 0.0%	2 1.7%		
Ascitis o lavado	Negativo	99 98.0%	16 100.0%	115 98.3%	0.322	0.744
	Positivo	2 2.0%	0 0.0%	2 1.7%		

° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

En relaciona a la etapa quirúrgica la más frecuente fue la etapa IA 42.7% (n 50), seguido de la etapa IB 28.2% (n 33). No hubo asociación significativa con recaída. (Tabla 6).

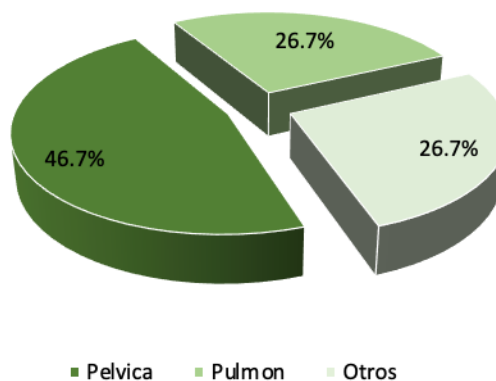
Tabla 6. Análisis bivariado comparativo entre la etapa quirúrgica y la condición de recaída en las pacientes estudiadas.

	SIN recaída n 101	CON recaída n 16	Global n 117	Chi 2	p
Etapa quirúrgica	IA	47 46.5%	3 18.8%	50 42.7%	6.22 0.622
	IB	27 26.7%	6 37.5%	33 28.2%	
	II	5 5.0%	1 6.2%	6 5.1%	
	IIIA	6 5.9%	2 12.5%	8 6.8%	
	IIIB	5 5.0%	1 6.2%	6 5.1%	
	IIIC1	8 7.9%	3 18.8%	11 9.4%	
	IIIC2	1 1.0%	0 0.0%	1 0.9%	
	IVA	1 1.0%	0 0.0%	1 0.9%	
	IVB	1 1.0%	0 0.0%	1 0.9%	

° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

Como ya se había mencionado la prevalencia de recaída fue de 13.6%, y la distribución anatómica principalmente se ubicó en área pélvica en el 46.7%, seguido del pulmón en 26.7%. (Grafico 1).

Grafico 1. Sitio de la recaída, caracterización porcentual.



El tiempo libre de enfermedad entre el tratamiento y la recaída fue en promedio de 14.8 ± 8.9 meses, aunque no se identificó diferencia estadísticamente significativa con el periodo de seguimiento del resto de las pacientes.

Al momento de la revisión de los casos, la supervivencia general fue de 86.3%, de las cuales 8.5% permanecían con actividad tumoral. La mortalidad fue de 6% al corte, de las que el 5.1% falleció con actividad tumoral como tasa de mortalidad, y se perdió el seguimiento en 7.7% de los casos (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis bivariado comparativo entre el tiempo libre de enfermedad, el estado actual y la condición de recaída en las pacientes estudiadas.

		SIN recaída n 101	CON recaída n 16	Global n 117
Tiempo *	Media	17.6	14.80	
	DE	± 8.3	± 8.9	
Estado actual de la paciente	VSAT viva sin actividad tumoral,	89 88.1%	2 12.5%	91 77.8%
	VCAT viva con actividad tumoral,	0 0.0%	10 62.5%	10 8.5%
	MSAT muerta sin actividad tumoral,	1 1.0%	0 0.0%	1 0.9%
	MCAT muerta con actividad tumoral,	4 4.0%	2 12.5%	6 5.1%
	PSAT perdida sin actividad tumoral,	6 5.9%	0 0.0%	6 5.1%
	PCAT perdida con actividad tumoral,	1 1.0%	2 12.5%	3 2.6%

* Meses libres de enfermedad hasta el seguimiento ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Media (\pm Desviación estándar). Fuente; Base de datos presente estudio

En resumen, las variables que se asociaron significativamente a recaída fueron: grado histológico (p 0.012), invasión al miometrio > 50% (p 0.005), y el número de ganglios (p 0.026), por lo que se sometieron las mismas a un modelo de regresión logística. La invasión miometrial > 50% aumenta hasta 4 veces más la probabilidad de recaída en las pacientes con cáncer de endometrio (IC95% 1.043, 16.037; p 0.043). (Tabla 8)

Tabla 8. Análisis multivariado* (método introducir) de los factores de riesgo asociados a recaída en cáncer de endometrio.

Factor de riesgo estudiado	RM	I.C. 95%		p
		Inferior	Superior	
Grado Histológico	2.149	0.92	5.018	0.077
Invasión Al Miometrio	4.09	1.043	16.037	0.043
Numero De Ganglios	1.211	0.349	4.202	0.763

Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Grado Histológico, Invasión Al Miometrio, Numero De Ganglios. (Variables que en el análisis bivariado mostraron asociación estadísticamente significativa y que se consideraron factores de riesgo para recaída). *Regresión logística. RM = razón de momios.

DISCUSION

Recurrencia

Aunque el pronóstico para el cáncer de endometrio es bueno, Fung-Kee-Fung et al refieren que aproximadamente el 13% de todos los cánceres de endometrio recurren ⁽¹⁶⁾.

Finalmente, Ortoft et al estudiaron 4707 carcinomas endometriales diagnosticados entre 2005 y 2012. De estos, 623 pacientes tenían adenocarcinoma endometriode grado 3 con invasión miometrial mayor al 50% o carcinoma seroso / células claras / indiferenciado. Los cánceres grado 3 con más del 50% de invasión miometrial parecen caracterizarse por un patrón diferente de recurrencias, con recurrencias vaginales significativamente más aisladas (7.9% vs 2.2%) y menor número de recurrencias abdominales (7.9% vs 15.3%) en comparación con los tumores desfavorables. ⁽⁴¹⁾

Iwase et al revisaron retrospectivamente los registros médicos de 112 pacientes con recurrencia que fueron tratados principalmente en 1 de 3 hospitales universitarios en Japón entre 2005 y 2012. la mayoría de las pacientes tenían un alto riesgo de recurrencia en el momento de la cirugía primaria. 85/112 pacientes (76%) presentaron recurrencia en primeros 2 años de vigilancia. I. ⁽⁴⁰⁾

Nuestra población es semejante con las descripciones de Fung y Ortof con tasas de recurrencia bajas muy parecidas a nuestros hallazgos con una prevalencia de 13.6% de recaída global

Suarez Mora et al, reportaron que aunque el cáncer puede reaparecer en cualquier lugar, las áreas que presentan una mayor recurrencia incluyen la cavidad abdominal, ganglios linfáticos, pulmones y vagina. ⁽¹³⁾

Al respecto dentro de la prevalencia de recaída de 13.6%, la distribución anatómica principalmente se ubicó en área la pelvis en un 46.7%, seguido de pulmón en 26.7%.

Factores recurrencia

Desde la década pasada Goff et al identificaron con respecto a la afectación cervical que se asocia frecuentemente a grados más altos, mayor profundidad de invasión al miometrio y mayor volumen tumoral. Cuando existe afectación cervical aumenta el riesgo de metástasis ganglionar y a distancia. ⁽³¹⁾

según el estudio de Fleming los factores de riesgo para la recurrencia incluyen etapa avanzada (p. Ej., Ganglios linfáticos positivos), y para la enfermedad en estadio I incluyen histología de alto grado, invasión miometrial profunda, presencia de invasión linfovascular, edad avanzada, particularmente más de 70 años, y subtipo de células serosas o claras. ⁽²⁹⁾

Velez y Hurtado mencionan respecto a la recurrencia que el grado histológico y la invasión miometrial son importantes: Para el pronóstico mantienen una relación fuerte. El grado II-III del tumor y la penetración miometrial se vinculan con mayor riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos, metástasis en los anexos, citología peritoneal positiva, recurrencia local en la cúpula y diseminación hematológica. ⁽³⁰⁾

Shinsuke et al estudiaron 311 pacientes que se sometieron a resección completa. Las tasas de recurrencia a cinco años por ESMO y estudios japoneses fueron de 2.6% y 3.1% en cáncer de endometrio de bajo riesgo, 9.2% y 6.6% en riesgo intermedio y 13.5% y 13.8% en el grupo de riesgo alto ($p = 0.003$ y 0.015 , respectivamente) ⁽³²⁾

En el estudio de Utsumi et al, fueron evaluadas retrospectivamente un total de 49 pacientes con carcinoma endometrial recidivante fueron. Determinaron en sus

resultados que la mediana del período de seguimiento de todos los pacientes fue de 39,4 meses (5,8 - 293,1). En total, veinticinco (51.0%) pacientes presentaron recurrencia dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento final. ³³

En el estudio de Sorbe et al, se revisaron 100 pacientes que fueron tratados por recurrencias de carcinoma de endometrio (todas las etapas de FIGO). La mediana de tiempo hasta la recurrencia (TTR) fue de 32 meses. ⁽³⁴⁾

Huijens refiere que El análisis realizado por los autores del cáncer de endometrio recurrente identifica variables clínicas e histopatológicas que están asociadas con la recurrencia del cáncer de endometrio. En sus resultados describen que múltiples factores se asociaron con la recurrencia. Edad, tipo histológico ⁽³⁵⁾

En el estudio de Sartori con el propósito de identificar patrones de recaída 1606 pacientes con cáncer de endometrio (estadios I a IV) tratados en cinco instituciones italianas fueron revisados retrospectivamente. De estos, 209 (13%) de los sujetos habían recurrido; el sitio de la recaída fue la vagina en 35 casos (16.7%), pelvis en 67 (32.1%) y ubicaciones distantes en 107 (51.2%). Más de los pacientes recaídos en 24 meses: 45% (94) recurrieron en 1 año, 20,6% (43) entre 1 y 2 años. ⁽³⁶⁾

Al respecto de las descripciones, solamente los autores Goff et al, Fleming y cols, Vélez y Hurtado refieren dentro de sus descripciones a la invasión miometrial como factor relacionado a la presentación de recurrencia. Lo cual referente a nuestros hallazgos en el resultado se identificó que la invasión miometrial aumenta hasta 4 veces más la probabilidad de recaída en las pacientes con cáncer de endometrio (RM 4.09 p 0.043). Cabe mencionar que otros autores descritos en los párrafos previos identifican la extensión ganglionar o el grado histológico identificado en el cáncer, siendo que para nuestra población en el análisis bivariado aparecieron como relacionados, sin embargo al momento del análisis de regresión se identificaron como factores confusores.

Supervivencia 5 años

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en España. El equipo SEGO para el Cáncer de Endometrio refiere que la mayoría de los casos se diagnostican en estadio temprano y son susceptibles de tratamiento solamente con cirugía. La alta tasa de curación en estadios iniciales y supervivencias globales a los 5 años reportados alrededor de 80-85% han creado la falsa idea de que se trata de una enfermedad de bajo riesgo. Sin embargo, las pacientes con metástasis extrauterinas en el momento del diagnóstico tienen una alta tasa de recaída incluso tras recibir terapia adyuvante. ⁽⁵⁾

En el INCan se atendieron en 2013, 175 casos nuevos de cáncer de endometrio, y alrededor de 200 casos en 2014. En este último año alrededor del 50% de los casos fueron candidatas a quimioterapia. La supervivencia en las etapas clínicas tempranas se reportó del 80%, mientras que las pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia a largo plazo menor al 50%. ⁽⁷⁾

Colombo et al, en el consenso ESMO-ESGO-ESTRO del 2016 así como Philippe et al en su estudio de Endometrial cáncer. The Lancet 2016 refieren datos de la supervivencia general a 5 años con una variación de 74% a 91% en pacientes sin enfermedad metastásica. ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

En Australia la dependencia federal para el cáncer de endometrio ha identificado que el pronóstico para la enfermedad recurrente es pobre; La supervivencia media apenas supera los 12 meses. La recurrencia observada fue de 5 a 10%. La recidiva a distancia (por ejemplo: pulmón, hígado, ganglios linfáticos es más probable en grupos de alto riesgo ⁽¹⁹⁾.

Sorbe et al, se revisaron 100 pacientes identificando en sus resultados una tasa de supervivencia general a cinco años del 44%. ⁽³⁴⁾

Nuestros resultados arrojan una descripción al momento de la revisión de los casos, con supervivencia general de 86.3%, de las cuales 8.5% permanecían con actividad tumoral. La mortalidad fue de 6% al corte, de las que el 5.1% falleció con actividad tumoral como tasa de mortalidad. Estos hallazgos se corresponden a la descripción de la ESMO, el Incan El equipo SEGO español y el estudio de Philip et al.

CONCLUSIONES

Nuestra población presentó un porcentaje de recurrencia semejante con las descripciones que refieren tasas de recurrencia bajas (13.6%).

La ubicación anatómica más frecuente fue en área pélvica en 46.7%, seguido de pulmón en 26.7%.

Las variables que se asociaron significativamente a recaída fueron: grado histológico, invasión al miometrio > 50%, y el número de ganglios

La invasión miometrial > 50% aumentó hasta 4 veces más la probabilidad de recaída en las pacientes con cáncer de endometrio, independientemente del grado histológico y el número de ganglios

Nuestros resultados identifican una tasa de supervivencia general de 86.3%, de las cuales 8.5% permanecían con actividad tumoral. La mortalidad fue de 6% al corte, de las que el 5.1% falleció con actividad tumoral hallazgos que se corresponden con a lo reportado en la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Torres A, Bustamante JI, Oliva JC, et al. Cáncer cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1,217 pacientes. Seguro Popular. Ginecol Obstet Mex. 2013; 81(2): 71-76.
2. Ruvalcava E, Cantú-de León D, León-Rodríguez P, et al. Primer consenso mexicano de cáncer de endometrio. Rev Invest Clin 2010;62(6): 585-605.
3. Siegel R, Miller k, Jemal A. et al. Cancer Statistics. CA Cáncer J Clin. 2018; 68(1): 7-30.
4. Locke MD, Winterhoff MD. Cancer of the Endometrium. Elsevier Inc. 2019; 7(1): 1111-1114.
5. Oncoguía SEGO, Cáncer de Endometrio 2016. Prog Obstet Ginecol 2017;60(3) 274-302
6. Fernández CSB, León AG, Herrera TMC, et al. Perfil Epidemiológico de los tumores Malignos en México. Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud. 2011; 1(1): 46-122.
7. Programa anual de trabajo; atención de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio.
Dirección URL:
<http://www.incan-mexico.org/incan/docs/normateca/131PAT2018.pdf>
(consultado Diciembre 2019)
8. Torres-Lobatón A, Amoretta C y Morgan-Ortiz F. Cáncer ginecológico: evolución de su frecuencia relativa en una institución de alta especialidad. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014; 13(4): 222-228.
9. Sanchez L. Cáncer de endometrio. SEOM. 2017. 7(1); 1-3.
10. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de endometrio.
11. Alvarado-Cabrero, I. Adenocarcinoma de endometrio, Conceptos actuales. Gaceta Mexicana de Oncología. 2012; 11(3):196-202.
12. Onco guía: Cáncer de Endometrio. Dirección URL:
<http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324358.pdf>
(consultado Enero 2019)
13. Uterine cancer: Recurrence. Dirección URL:
<https://cancer.columbia.edu/gynecologic-cancers/uterine-cancer-recurrence>
(Consultado Julio 2019)
14. Colombo, N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. Annals of Oncology. 2016;27(1), 2-30.
15. Philippe Morice, P. Leary, A. Creutzberg, C, et al. Endometrial cancer. The Lancet 2016; 387(15):1094-1108.
16. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. Gynecol. 2006;101(3):520-529.

17. Odagiri T, Watari H, Hosaka M et al. Multivariate survival analysis of the patients with recurrent endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2011;22(1):3-8.
18. Optimal cancer care pathway for women with endometrial cancer. Dirección URL:
<https://www.cancer.org.au/content/ocp/health/optimal-care-pathway-for-women-with-endometrial-cancer-june-2016.pdf>
(Consultado Diciembre 2019)
19. Uterine endometrial cáncer. Dirección URL:
<https://endometrial-cancer.canceraustralia.gov.au/>
(Consultado Julio 2019)
20. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016.;24 (6): 33-38.
21. Nagase S, Katabuchi H, Hiura M, et al. Evidence-based guidelines for treatment of uterine body neoplasm in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2018 edition. *Int J Clin Oncol*. 2018;15(1):531-542.
22. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, Rockall AG, Blake P, Reznak RH. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol*. 2007; 62(1):28–34; discussion 35–36.
23. Haie-Meder, C, Mazon, R, Magne N. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in cervix and endometrial cancers. *Radiother Oncol* 2010; 96(3): 351-355.
24. Robbins JR, Yechieli R, Laser B, Mahan M, Rasool N, Elshaikh MA. Is time to recurrence after hysterectomy predictive of survival in patients with early stage endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol*. 2012; 127(1):38–42.
25. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. PORTEC Study Group: Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2003; 89(2):201–209.
26. Lin LL, Grigsby PW, Powell MA, Mutch DG. Definitive radiotherapy in the management of isolated vaginal recurrences of endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63(2): 500–504.
27. Jhingran A, Burke TW and Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 56(5): 1366–1372.
28. Jerezek-Fossa B, Badizo A and Jassem J. Recurrent endometrial cancer after surgery alone: results of salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 48(4):405–413.
29. Endometrial – Chemotherapy Treatment for Recurrence. Dirección URL:
<https://www.cancertherapyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/obstetrics-and-gynecology/endometrial-chemotherapy-treatment-for-recurrence/> (Consultado Enero 2019)
30. Vélez Campos, Hurtado Estrada. Epidemiología de los factores de riesgo y de pronóstico en cáncer de endometrio *Arch Inv Mat Inf* 2010;2(3):95-101
31. Goff BA, Kato D, Schmidt RA et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* 1994; 54 (3): 264-268.
32. Shinsuke S, Mayu Y, Yae T, et al. Baseline risk of recurrence in stage I–II endometrial carcinoma *J Gynecol Oncol*. 2018; 29(1): e9.

33. Utsumi, H. Kajiyama, K. Shibata, H, Mitsui H. Patterns of Recurrence and Their Significance in Patients with Endometrial Carcinoma—For Improved Follow-Up after Initial Treatment. *Surgical Science*. 2013;4(1): 154-159.
34. Sorbe B, Juresta C, Ahlin C. Natural history of recurrences in endometrial carcinoma. *Oncol Lett*: 2014; 8(4):1800-1806.
35. Huijgens, A.N, Mertens J.M. Factors predicting recurrent endometrial cancer FVV in ObGyn 2013; 5(3): 179-186.
36. Sartori, B. Laface, A. Gadducci, T. et al. Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13(4): 458-465.
37. Germanova A, Raspagliesi F, Chiva L, et al. Oncological outcome of surgical management in patients with recurrent uterine cancer—a multicenter retrospective cohort study— CEEGOG EX01 Trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(4):711-720.
38. Suarez Mora A, Horne Z, Taylor S, et al. Impact of histological grade on oncologic outcomes in clinical stage I patients with endometrial carcinoma patients after definitive primary radiation therapy *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(5): 890–896.
39. Ayhan A, Şahin H, Erkan Sari M, et al. Prognostic significance of lymphovascular space invasion in low-risk endometrial cancer *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(3): 505–512.
40. Iwase H, Furukawa S, Hirasawa T. et al. The Clinical Features of Recurrent Endometrial Cancer in Japan. *Int J Gynecol Cancer*. 2018; 28(8): 1617-1622.
41. Ørtoft G, Hogdall C, Juhl C, Petersen LK, Hansen ES, Dueholm M. Location of recurrences in high-risk stage I endometrial cancer patients not given postoperative radiotherapy: A Danish gynecological cancer group study. *Cancer Int J Gynecol*. 2019; 29(3): 497–504.

ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Ciudad de México a (_____/_____/_____)

NOMBRE DEL ESTUDIO: FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO 3, CMN "LA RAZA" DEL 01 DE ENERO DE 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: _____

Por medio de la presente, se le invita a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito identificar la información de su reporte de patología que se relacionan con el seguimiento y recurrencia de su antecedente de cáncer. Estos datos nos permiten conocer el comportamiento de su enfermedad (antecedente de cáncer de endometrio) en cuanto a su probabilidad de recurrencia. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido ya que cuenta con todas las características a estudiar, por lo que pensamos que puede ser una candidata ideal para participar en este proyecto. Al igual que usted todas las pacientes operadas por cáncer de endometrio en el SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO 3 LA RAZA serán invitadas a participar en este estudio.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: Únicamente se tomará información de su expediente clínico y electrónico. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo por su participación, sin embargo, los resultados del presente estudio contribuirán para que los factores histológicos que afectan a la probabilidad de recaída del cáncer se reconsideren para normar la conducta en el tratamiento adyuvante y la vigilancia de las futuras pacientes con cáncer de endometrio que serán operadas en el servicio.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Dra. Patricia Alanis López

Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social

Tel. 01 55 35 19 15 37.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, Correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado*

Firma

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria

Testigo 1
Nombre, dirección, relación

Firma

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2
Nombre, dirección, relación

Firma

Anexo 2. HOJA DE CAPTURA DE INFORMACION

FACTORES PRONÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO 3, CMN "LA RAZA" DEL 01 DE ENERO DE 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2018.

Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Gineco- Obstetricia 3, CMN "La Raza".

Fecha de recopilación: _____

No. FOLIO: _____

1	Tipo Histológico de cáncer de endometrio.	1= Endometrioides 2= Seroso papilar.	3= Células claras. 4= Mucinoso	5= Carcinosarcoma 6= Mixtos.
2	Grado Histológico.		1= Grado I (5%, bien diferenciado). 2= Grado II (6-50%, moderadamente diferenciada)	3=Grado III (> 50 %, mal diferenciado)
3	Infiltración al miométrio.		0= ≤50% 1= >50%	
4	Tamaño del tumor		0= ≤ 4 cm. 1= > 4.1 cm.	
5	Infiltración al segmento uterino		0= No 1= No 2= Si	
6	Infiltración al estroma cervical		0= No 1= No 2= Si	
7	Permeación linfovascular		0=No 1= No 2= Si	
8	No. Ganglios en retroperitoneo positivos		0= No reportados. 1= C1 pélvicos positivos. 2= C2 periaórticos positivos con o sin pélvicos positivos.	
9	Lavado peritoneal o ascitis.		0= Negativo. 1= Positivo.	

10	Etapa quirúrgica	1= IA 2= IB 3= II 4= IIIA 5= IIIB	6= IIIC1 7= IIIC2 8= IVA 9= IVB
11	Periodo libre de enfermedad.	Tiempo en meses.	
12	Recurrencia	0= No 1= Si	
13	Sitio de recurrencia	1= Ginecológico 2= Pulmonar 3= Vesical 4= Colon 5= Otro	
14	Estado actual de la paciente	0= VSAT viva sin actividad tumoral. 1= VCAT viva con actividad tumoral. 2= MSAT muerta sin actividad tumoral. 3= MCAT muerta con actividad tumoral. 4= PSAT pérdida sin actividad tumoral. 5= PCAT pérdida con actividad tumoral.	

Dr. Miguel Ángel Díaz Ruiz

Anexo 3. ETAPIFICACION DEL CANCER DE ENDOMETRIO.

Tabla 1. ETAPIFICACION DEL CANCER DE ENDOMETRIO. Sistema FIGO
(*International Federation of Gynecology and Obstetrics*)

Etapa	Description de la Etapa.
IA	Tumor confinado en el cuerpo del útero. Invasión ausente ≤ al 50% del miometrio.
IB	Tumor confinado en el cuerpo del útero. Invasión > al 50% del miometrio.
II	El tumor invade el estroma del cuello uterino, pero no se extiende más allá del útero.
IIIA	El tumor invade la serosa del cuerpo del útero o los anexos uterinos.
IIIB	Infiltración a la vagina o I parametrio
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos.
IIIC2	Ganglios linfáticos periaórticos positivos con ganglios linfáticos pélvicos positivos o sin estos.
IVA	Invasión tumoral de la vejiga o la mucosa intestinal.
IVB	Metástasis a distancia, incluso metástasis intraabdominales o a los ganglios linfáticos inguinales.
Modificaciones a la clasificación pasada estadificación de la (FIGO):	No se incluye el Estadio 0 (Tis) El involucro glandular endocervical deberá ser considerado como Estadio I y no como Estadio II La citología del líquido de ascitis o lavado peritoneal positiva será reportada separadamente sin cambiar el Estadio.
Fuente: Onco guía: Cáncer de Endometrio. http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324358.pdf (consultado Enero 2019) (12)	