

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

***CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO  
PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN  
PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE  
GRADO 1 Y 2***

NÚMERO DE REGISTRO: R-2020-3504-002

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

**DR. JARED BONIFACIO ORTEGA ROJAS**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

**DR. LUIS ALBERTO SOLIS CASTILLO**

INVESTIGADOR ASOCIADO:

**DR. JUAN LUIS ABOITES LUCERO**

Ciudad de México, Marzo 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



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 Martes, 28 de enero de 2020

Dr. LUIS ALBERTO SOLIS CASTILLO

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2** 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-2020-3504-002

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

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO,  
TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CANCER DE  
ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2.  
NÚMERO DE REGISTRO: R-2020-3504-002**

**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

---

**Dr. Juan Luis Aboites Lucero**  
Profesor Adjunto del Curso de Especialización

---

**Dr. Luis Alberto Solis Castillo**  
Tutor, Médico Adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Luis Alberto Solis Castillo  
Área de adscripción Departamento de Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3  
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez"  
Correo Electrónico: [solis\\_med57@hotmail.com](mailto:solis_med57@hotmail.com)  
Matrícula: 99358309  
Domicilio Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Área de especialidad Ginecología Oncológica

## INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Dr. Juan Luis Aboites Lucero  
Área de adscripción Departamento de Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3  
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez"  
Correo Electrónico: [luis\\_gyo@yahoo.com.mx](mailto:luis_gyo@yahoo.com.mx)  
Matrícula: 99157749  
Domicilio Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Área de especialidad Ginecología Oncológica

Nombre: Dr. Jared Bonifacio Ortega Rojas  
Área de adscripción Departamento de Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3  
"Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez"  
Correo Electrónico: [jb.ortega\\_rojas@hotmail.com](mailto:jb.ortega_rojas@hotmail.com)  
Matrícula: 98314735  
Domicilio Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Área de especialidad Ginecología Oncológica

## UNIDAD(ES) Y DEPARTAMENTO(S) DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO:

Unidad: UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional la Raza  
Delegación: 36 DF Norte 2  
Dirección: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Ciudad: Ciudad de México

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por la vida*

*A mi familia, por su educación, apoyo y cariño incondicional*

*A Romina, por todo tu amor y paciencia*

*A mis Profesores, por sus enseñanzas e influencia*

*A mis Amigos, por su amistad y compañía*

*A mis Asesores, por su tiempo y dedicación*

*Al IMSS, por la oportunidad*

*A las Pacientes, por la confianza*

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
RESUMEN.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
OBJETIVO .....	21
HIPÓTESIS .....	22
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
VARIABLES.....	26
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
ASPECTOS ÉTICOS.....	30
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	32
RESULTADOS .....	34
DISCUSIÓN .....	40
CONCLUSIONES .....	44
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	46
ANEXOS.....	50

## **ABREVIATURAS**

**CE** - Cáncer de endometrio

**CMN** - Centro médico nacional

**ED** - Estudio definitivo

**EP** - Estudio preoperatorio

**ETO** - Estudio transoperatorio

**FIGO** - Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

**G** - Grado de diferenciación

**HGO3** - Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3

**k**- Coeficiente kappa de Cohen

**OMS** - Organización mundial de la salud

**S** - Desviación estándar



## RESUMEN

### CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2

Autores: Solís Castillo LA, Aboites Lucero JL, Ortega Rojas JB.

**ANTECEDENTES.** El cáncer de endometrio es el 6° trastorno maligno más común en todo el mundo, representa el cáncer ginecológico más frecuente en países desarrollados, la variedad histológica endometrioide es la más común, el tratamiento depende de la etapa y los factores pronósticos, en pacientes seleccionadas con factores de buen pronóstico es posible la omisión de la linfadenectomía y la conservación ovárica. Para optar por dicha opción quirúrgica, es indispensable conocer los factores pronósticos a través del estudio histológico preoperatorio y transoperatorio que son confirmados en el estudio histopatológico definitivo. De acuerdo con algunas revisiones, la concordancia entre estos resultados es variable.

**OBJETIVO.** Determinar la concordancia para tipo histológico entre el EP y el ED. Calcular la concordancia para grado de diferenciación entre el EP y el ED. Establecer la concordancia para infiltración miometrial entre el ETO y el ED.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trató de un estudio de cohorte, analítico, longitudinal y retrospectivo en el cual se accedió al archivo físico y electrónico de cada paciente para obtener la información correspondiente: edad, tipo histológico, grado de diferenciación, infiltración miometrial, invasión linfovascular, invasión al estroma cervical, compromiso ganglionar, de pacientes con cáncer de endometrio endometrioide grado 1 y 2 operadas en el HGO3 CMN la Raza, entre el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018. Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones, y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar. Para el análisis de la concordancia se determinó el porcentaje de concordancia y el coeficiente kappa de Cohen, se utilizó la escala propuesta por Byrt para establecer el nivel de concordancia.

**RESULTADOS:** La muestra se conformó por 194 pacientes con histología endometrioide G1 o 2 en el EP, con una edad media de 58.7 años. Se identificó un porcentaje concordancia de 94.8% para tipo histológico, 66% para grado histológico y de 88% para infiltración miometrial. Se identificó concordancia baja para grado histológico con  $k = 0.35$  [IC 95%, 0.24 – 0.49] y una concordancia buena para infiltración miometrial con  $k = 0.70$  [IC 95%, 0.47 – 0.94]. Se identificó invasión linfovascular en el 20% de los casos, compromiso ganglionar en el 6.3% e invasión al estroma cervical en un 8% de las pacientes.

**CONCLUSIÓN:** La concordancia estimada en la unidad se encuentra dentro de los rangos reportados por la literatura nacional e internacional, es baja para el grado histológico, es buena para infiltración miometrial.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de endometrio, concordancia, estudio histológico, estudio preoperatorio, estudio transoperatorio, estudio definitivo.

## MARCO TEÓRICO

El cáncer de endometrio (CE) representa el sexto trastorno maligno más común en todo el mundo. Se estima que anualmente se diagnostican 320,000 casos nuevos. Los países desarrollados tienen una mayor incidencia (5.9%) en comparación con los países en vías de desarrollo (4%) aunque la mortalidad específica es mayor en estos últimos. El riesgo acumulado de CE hasta los 75 años se estima en 1.6% para los países desarrollados y 0.7% para los países en vías de desarrollo. <sup>(1)</sup>

América del Norte y Europa tienen la mayor incidencia de CE, en donde es el cáncer ginecológico más frecuente y el cuarto sitio más común de presentación en mujeres después del cáncer de mama, pulmón y colorectal. <sup>(2)</sup>

En México, se presentaron 7,226 casos nuevos en 2018 que representan el 6.9% del total de casos nuevos de cáncer diagnosticados en mujeres. El riesgo acumulado por edad a los 75 años para CE es de 2.6% y más del 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años, con una edad media de 63 años. La tasa de incidencia reportada en México es de 10.6 con una tasa de mortalidad de 1.6. <sup>(3)</sup>

El adenocarcinoma endometriode es la variedad histológica más común, progresa a través de una fase premaligna de neoplasia endometrial intraepitelial en una gran proporción de casos. Otros tipos histológicos como el carcinoma seroso y de células claras surgen como resultado de una secuencia de mutaciones genéticas. Se ha demostrado que las mutaciones en el supresor tumoral p53 desempeñan un papel fundamental en el cáncer de endometrio seroso. <sup>(4)</sup>

Dentro de los carcinomas endometriales, existen dos categorías, las cuales difieren en incidencia, respuesta a estrógenos, comportamiento clínico y perfil genético:

Tipo I: Tumores de histología endometriode Grado (G) 1 o G 2 y mucinosos; estos comprenden aproximadamente 80% de los carcinomas de endometrio. Tienen un

mejor pronóstico y son sensibles a estrógenos. Pueden ser precedidos de hiperplasia endometrial compleja y/o atípica, en el desarrollo de ésta, se encuentra implicada la mutación con inactivación de PTEN, un gen supresor de tumores. También se han encontrado mutaciones de genes reparadores de mismatch, de K-ras y de catenina A.

Tipo II: Representan 10-20% de los carcinomas de endometrio. Incluyen los tumores endometrioides Grado 3, así como los tumores de histología no-endometriode (seroso, de células claras, escamoso, de células transicionales, mesonéfrico e indiferenciado). Estos tumores tienen peor pronóstico, son de alto grado y no están asociados con estimulación estrogénica. Raramente presentan una lesión precursora. se han demostrado mutaciones de p53 y diferentes patrones de aneuploidía. <sup>(5)</sup>

Los estudios de Cancer Genome Atlas han identificado cuatro subgrupos moleculares caracterizados, respectivamente, por mutación POLE, deficiencia de reparación de desajuste, mutación TP53 y un grupo bajo de número de copias sin una mutación de controlador específico, cada uno con un pronóstico distinto. <sup>(6)</sup>

El diagnóstico siempre requiere un estudio histológico, con toma de biopsia endometrial. La biopsia puede realizarse en el consultorio empleando una cánula de Novak o Pipelle, puede ser tomada bajo visión directa mediante histeroscopia, dilatación-curetaje o realizando legrado fraccionado. <sup>(7)</sup>

El informe de patología del muestreo endometrial debe indicar al menos el tipo de tumor y el grado de la lesión. En general, solo hay un acuerdo moderado sobre el grado del tumor entre el muestreo endometrial preoperatorio y el diagnóstico final, con el acuerdo más bajo para los carcinomas de G 2. La concordancia entre la biopsia histeroscópica y el diagnóstico final es mayor que la dilatación y el legrado;

sin embargo, no es significativamente mayor que para la biopsia endometrial en el consultorio. <sup>(8)</sup>

Existen varios reportes en la literatura comparando curetaje versus diagnóstico definitivo, la mayoría consistentes en cómo se suele subgradificar el estadio del cáncer en estudios preoperatorios. Los porcentajes de discrepancia varían del 15% hasta 32%, incluyendo grado y subtipo histológico. <sup>(9)</sup>

En un estudio realizado en 2003, se reportó una concordancia entre estudio preoperatorio (EP) y Estudio definitivo (ED) de 45% para el G 1, de 63.3% para el G 2 y 75.6% para CE G 3; con una concordancia global de 64.5%. <sup>(10)</sup>

En otro estudio realizado en 2011, se reportó la concordancia entre EP y ED de histerectomía (grado tumoral), siendo de 74% para el G1, 75.3% para el G 2 y 90.4% para el G 3. <sup>(11)</sup>

Un meta análisis de 16 estudios incluyendo 2567 mujeres con CE evaluó el desempeño diagnóstico de la inspección macroscópica para determinar la profundidad de la invasión y encontró una sensibilidad de 75% y especificidad de 92%. <sup>(12)</sup>

En un estudio realizado en México, se observó una concordancia baja entre el EP y el ED, para variedad histológica y grado de diferenciación. Entre el Estudio transoperatorio (ETO) y el ED el nivel de concordancia fue muy bueno, tanto para variedad histológica como para grado de diferenciación. Se identificó una concordancia muy buena para la infiltración miometrial entre el ETO y el ED. En el estudio histopatológico definitivo se reportaron 46.2% de pacientes con invasión linfovascular, 17.6% con invasión a cérvix y 12% con metástasis a ganglios pélvicos. <sup>(13)</sup>

Una vez que se ha diagnosticado CE, es necesario estadificar la enfermedad. Un protocolo generalmente recomendado para la estadificación quirúrgica, incluye la apertura del abdomen con una incisión vertical en la línea media y lavado peritoneal tomado inmediatamente de pelvis y abdomen, seguido de una exploración cuidadosa del contenido intra abdominal. El epiplón, el hígado, los fondos de saco peritoneales y las superficies de los anexos deben examinarse y palparse para detectar posibles metástasis. Se recomienda la palpación cuidadosa de los ganglios sospechosos o con aumento de tamaño en las áreas aórtica y pélvica. Los procedimientos laparoscópicos se han introducido cada vez más como estándar, especialmente para la enfermedad en estadio temprano. <sup>(14)</sup>

El procedimiento quirúrgico estándar recomendado es la histerectomía total extrafascial con salpingooforectomía bilateral. En mujeres premenopáusicas con enfermedad en estadio temprano de bajo grado, podría considerarse la preservación ovárica. <sup>(15,16)</sup>

La seguridad de la cirugía endoscópica para el tratamiento del CE también ha sido objeto de debate. Estudios recientes han demostrado que la extracción laparoscópica del útero y anexos parece ser segura. Además, las intervenciones laparoscópicas se asocian con una disminución significativa del riesgo de eventos adversos quirúrgicos mayores, estancias hospitalarias más cortas, menos dolor y recuperaciones más rápidas. <sup>(17)</sup>

La estadificación del cáncer de endometrio de resume en el Cuadro 1.

El tratamiento depende de los factores pronósticos y el estadio de la enfermedad.

En general se puede ofrecer tratamiento quirúrgico en las etapas I y II, la recomendación principal es la obtención de márgenes quirúrgicos libres de lesión. El uso de terapias adyuvantes como la radiación, radica en la presencia / ausencia

de factores de mal pronóstico. Básicamente, en todos los estudios se ha observado que el estadio de la enfermedad, el grado tumoral y la profundidad de la infiltración miometrial son factores pronósticos importantes. <sup>(18)</sup>

**Cuadro 1. Estadificación del cáncer de endometrio. FIGO 2009**

ETAPA	DESCRIPCIÓN
<b>I</b>	Tumor limitado al cuerpo del útero
<b>I A</b>	Sin invasión miometrial o invasión < 50% del miometrio
<b>I B</b>	Invasión miometrial $\geq$ 50%
<b>II</b>	El tumor invade el estroma cervical pero no se extiende más allá del útero
<b>III</b>	Propagación local y/o regional del tumor
<b>III A</b>	El tumor invade la serosa del cuerpo uterino y / o anexos
<b>III B</b>	El tumor invade vagina y / o parametrios
<b>III C</b>	Metástasis a los ganglios linfáticos pélvicos y / o paraaórticos
III C1	Ganglios pélvicos positivos
III C2	Ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos
<b>IV</b>	El tumor invade la vejiga y / o la mucosa intestinal, y / o metástasis a distancia
<b>IV A</b>	Invasión tumoral de vejiga y / o mucosa intestinal
<b>IV B</b>	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y / o ganglios inguinales

Modificado de: FIGO Cancer Report 2018; 37-50

La profundidad de la infiltración miometrial se ha asociado a otros factores pronósticos como el grado histológico. Disaia y colaboradores señalaron que la tasa de supervivencia de las pacientes con lesiones pobremente diferenciadas y una infiltración miometrial profunda es baja, a diferencia de lo que ocurre con las lesiones bien diferenciadas y sin infiltración miometrial, lo que sugiere que la agresividad del tumor puede presentar variaciones considerables; en función de ello, el tratamiento va a depender de la combinación de los factores pronósticos. <sup>(18)</sup>

El grado de diferenciación tumoral, está inversamente relacionado con la supervivencia, por lo que a medida que aumenta el grado, disminuye la supervivencia. En una revisión de pacientes con enfermedad en estadio I, se

observó que la tasa de supervivencia a 5 años en las pacientes con enfermedad de grado 1 era del 96%, observando una reducción hasta el 79% y 70% en el caso de las pacientes con tumores de grados 2 y 3 respectivamente. <sup>(18)</sup>

El grado tumoral también se correlaciona con otros factores pronósticos. A medida que el tumor pierde diferenciación aumenta la probabilidad de la infiltración miometrial profunda. De acuerdo con los datos obtenidos en el estudio GOG 33, las pacientes con grado 1 tuvieron infiltración miometrial superficial en el 54% de los casos y pacientes con grado 3 tuvieron infiltración miometrial profunda en el 42% de los casos. <sup>(18)</sup>

La localización del tumor en la cavidad endometrial es importante ya que los tumores que se sitúan en el istmo uterino pueden afectar al cérvix antes que las lesiones localizadas en el fondo del útero. Los datos obtenidos por el estudio GOG 33 demostraron que en las pacientes con afectación del istmo uterino había una incidencia mayor de metástasis ganglionares 16%, en comparación con las que únicamente presentaban afectación del fondo del útero 8%. <sup>(18)</sup>

En pacientes premenopáusicas en estadios I A - B, existen estudios que sugieren que la preservación ovárica en mujeres seleccionadas (< 45 años, histología endometriode, Grado 1), es segura y no se asocia con un incremento en el riesgo de mortalidad asociada al cáncer. <sup>(19, 20)</sup>

En etapas II se ha realizado históricamente una histerectomía radical modificada. Sin embargo, se ha llegado al consenso de que la histerectomía simple con márgenes libres junto con linfadenectomía pélvica y paraaórtica puede ser suficiente. <sup>(21)</sup>

La terapia neoadyuvante seguida de una histerectomía menos extensa puede representar una alternativa. Si la cirugía no se considera factible debido a la

extensión del tumor y / o en pacientes médicamente inoperables, la radioterapia pélvica completa y la braquiterapia intracavitaria, como en el cáncer de cuello uterino, pueden emplearse preoperatoria o definitivamente con un alto control de la enfermedad y tasas de supervivencia.

En etapas III, se recomienda la resección quirúrgica completa de toda enfermedad pélvica y / o ganglionar, seguida de Radioterapia postoperatoria y / o quimioterapia. Los pacientes con carcinoma endometrial clínico en estadio III en el que no es posible la resección quirúrgica se tratan principalmente mediante con quimioterapia neoadyuvante seguida de resección quirúrgica de la enfermedad en pacientes con enfermedad resecable o irradiación pélvica, con o sin quimioterapia en enfermedad no resecable. <sup>(5)</sup>

Las pacientes con afectación de los anexos o la serosa se clasifican en el estadio IIIA y son consideradas con un riesgo alto de recurrencia peritoneal. En un análisis de 222 pacientes con carcinoma endometrial en estadio I se observó la presencia de metástasis anexiales en el 7% de las pacientes. La diseminación hacia los anexos no estuvo relacionada con el tamaño del útero. El grado tumoral no tuvo un valor pronóstico importante en el sentido de que el 6% de las pacientes con tumores grado I presentó afectación anexial, en comparación con tan solo el 10% de las pacientes con carcinoma grado 3. La profundidad de la infiltración miometrial fue significativa, se observó diseminación hacia los anexos en el 4% de las pacientes en las que solo estaba afectado el endometrio, pero se incrementó hasta el 24% cuando el tumor infiltraba el miometrio profundo. Cuando se encontró afectado el segmento uterino inferior o el cérvix, se observó diseminación hacia los anexos en 30% de las pacientes. <sup>(18)</sup>

Las metástasis ganglionares (estadio IIIC) tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas. La linfadenectomía es hasta el momento el método de mayor sensibilidad para identificar la afectación ganglionar. En el estudio GOG 33 se



demostró el incremento en la incidencia de las metástasis ganglionares pélvicas y paraaórticas en relación con el aumento de la profundidad de la infiltración tumoral y con el aumento del grado tumoral. De las pacientes evaluadas, el 9% presentaban metástasis ganglionares pélvicas y 6% metástasis ganglionares paraaórticas. Las pacientes con tumores de G 1, 2 y 3 mostraron metástasis ganglionares pélvicas en el 3%, el 9% y el 18%, respectivamente. De la misma forma, en las pacientes sin infiltración miometrial y con infiltración miometrial de los tercios interno, medio y externo de la pared uterina se observaron metástasis ganglionares pélvicas en el 1%, el 5%, el 6% y el 25%, respectivamente. Por lo tanto, el grupo de mayor riesgo fue el constituido por las pacientes con tumores de G 3 e infiltración miometrial hasta el tercio externo de la pared uterina; en este grupo se detectaron metástasis ganglionares pélvicas en el 34% de los casos. <sup>(18)</sup>

En etapas IV, el manejo incluye cirugía citorreductora, que se asocia con un resultado de supervivencia general superior. <sup>(22)</sup> En la enfermedad avanzada, la quimioterapia neoadyuvante también es una opción, particularmente si la morbilidad postoperatoria se considera probable y / o hay ascitis. <sup>(23)</sup>

Después de la cirugía, se debe considerar la quimioterapia basada en platino. Las pacientes con evidencia de metástasis extra abdominales generalmente se manejan con quimioterapia sistémica basada en platino. La radioterapia pélvica en la enfermedad en estadio IV, se considera que proporciona control local del tumor. Del mismo modo, se ha sugerido que las pacientes con sangrado vaginal o dolor debido a una masa tumoral local, o con edema en las piernas debido a la afectación de los ganglios linfáticos, deben ser tratadas con radioterapia pélvica. La paliación de las metástasis cerebrales u óseas se puede obtener de manera efectiva con ciclos cortos (1-5 fracciones) de radioterapia. <sup>(24)</sup>

En el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 (HGO 3) del Centro Médico Nacional a Raza (CMNR) se atienden

aproximadamente 200 casos al año de cáncer de endometrio, incluyendo pacientes premenopáusicas diagnosticadas en estadios tempranos de la enfermedad. Como se ha mencionado, se ha validado la posibilidad de ofertar conservación ovárica en pacientes seleccionadas en etapas tempranas sin aumentar la mortalidad y mejorando la morbilidad asociada a una menopausia precoz en protocolos internacionales. Para optar por dicha opción quirúrgica, resulta indispensable conocer los factores pronósticos a través del estudio histológico preoperatorio y transoperatorio que son confirmados en el estudio histopatológico definitivo, por lo tanto, consideramos pertinente definir la concordancia del estudio histopatológico en este tipo de pacientes en la unidad como primer paso para posteriormente poder validar la aplicación de estos protocolos de tratamiento.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El CE es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en países en vías de desarrollo. En México la incidencia en 2018 fue de 7,226 casos.

El tratamiento del CE depende de los factores pronósticos y estadio de la enfermedad.

Las principales herramientas para poder ofrecer un tratamiento quirúrgico suficiente son la determinación asertiva de los factores pronósticos mediante el estudio histológico y una estadificación quirúrgica adecuada.

En mujeres premenopáusicas con etapas I y presencia de factores de buen pronóstico (edad <45 años, histología endometriode, bajo grado) es posible la conservación ovárica sin aumentar la mortalidad asociada a la enfermedad disminuyendo los efectos secundarios de una menopausia precoz.

Los factores pronósticos se obtienen del análisis del EP y durante el ETO, corroborando su presencia en el ED.

Actualmente, no se ha definido la concordancia entre los hallazgos de los reportes del ETO y ED de pacientes con CE endometriode en el HGO 3 del CMNR.

Por lo tanto, surge la siguiente pregunta:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la concordancia entre los hallazgos del EP, ETO y ED, en pacientes con cáncer de endometrio endometrioides G 1 y 2 operadas de cirugía etapificadora en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza?

## **JUSTIFICACIÓN**

En el CE, la variedad histológica más común es la endometrioide.

El tratamiento del CE se orienta de acuerdo con su estadificación y a la determinación de factores pronósticos. En etapas tempranas el tratamiento es esencialmente quirúrgico.

El 100% de las pacientes operadas de cirugía etapificadora para CE, en la unidad, ingresan a quirófano con diagnóstico histológico confirmado a través de una biopsia de endometrio, en la histología endometrioide es fundamental establecer el porcentaje de infiltración tumoral al miometrio el cual se determina por estudio macroscópico y corte congelado durante la cirugía etapificadora (ETO), con base a esta determinación es posible la toma de decisiones quirúrgicas en relación a realización de linfadenectomía y conservación ovárica en pacientes seleccionadas, por lo que es fundamental establecer la concordancia entre los reportes preoperatorio y transoperatorio vs el reporte definitivo para conocer la confiabilidad de dichos estudios en la unidad.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la concordancia histopatológica entre los hallazgos del estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo, en pacientes con cáncer de endometrio tipo endometrioides G 1 y 2 operadas de cirugía etapificadora

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Analizar la concordancia para tipo histológico entre el estudio preoperatorio y el estudio definitivo.

Analizar la concordancia para grado de diferenciación tumoral entre el estudio preoperatorio y el estudio definitivo.

Analizar la concordancia para infiltración miometrial entre el estudio transoperatorio y el estudio definitivo.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Determinar la frecuencia de presentación de casos con respecto a la edad

Determinar la frecuencia de invasión linfovascular

Determinar la frecuencia de metástasis ganglionar

Determinar la frecuencia de infiltración al estroma cervical

## **HIPÓTESIS**

La concordancia histopatológica entre el estudio preoperatorio y el estudio transoperatorio con el estudio definitivo es variable para tipo histológico, grado de diferenciación e infiltración miometrial ( $k = 0.21 - 0.91$ ).

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional de cohorte.

Por la temporalidad de la información: Retrospectivo.

Por el número de mediciones del fenómeno: Longitudinal.

Por el uso de la información generada: Analítico.

### **LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional La Raza en la Ciudad de México.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con CE endometrioides G 1 y 2 operadas de cirugía etapificadora en el HGO3 CMN la Raza, entre el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con reporte de estudio histológico con diagnóstico de CE
- Operadas de cirugía etapificadora en el servicio de ginecología oncológica del HGO3 CMN la Raza
- En el periodo comprendido del 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018
- EP con reporte de tipo histológico endometrioides
- EP con reporte de grado de diferenciación 1 y 2



### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes sin reporte de ED
- Pacientes con variedades histológicas mixtas en reporte de EP
- Pacientes con segundo tumor primario

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes con ED sin reporte de tipo histológico.
- Pacientes con ED sin reporte de grado de diferenciación
- Pacientes con ED sin reporte de infiltración miometrial

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Usando la guía para calcular tamaño de muestra en caso de una correlación (en este caso entre los estudios propuestos), con una correlación mínima esperada del 0.20, con una probabilidad de error tipo 1 (alfa) de 0.05 bilateral y un error tipo II (beta) de 0.20, siendo el resultado estudiar **194** pacientes. (Cuadro 2). <sup>(25)</sup>

### **FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES:**

No aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

**Cuadro 2. Tamaño total de la muestra necesario cuando se usa el coeficiente de correlación (r)**

<b>UNILATERAL</b>	$\alpha=$	<b>0,005</b>			<b>0,025</b>			<b>0,05</b>		
	$\beta=$	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>
<b>BILATERAL</b>	$\alpha=$	<b>0,01</b>			<b>0,05</b>			<b>0,10</b>		
$r^*$	$\beta=$	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>
0,05		7.118	5.947	4.663	5.193	4.200	3.134	4.325	3.424	2.469
0,10		1.773	1.481	1.162	1.294	1.047	782	1.078	854	616
0,15		783	655	514	572	463	346	477	378	273
0,20		436	365	287	319	259	194	266	211	153
0,25		276	231	182	202	164	123	169	134	98
0,30		189	158	125	139	113	85	116	92	67
0,35		136	114	90	100	82	62	84	67	49
0,40		102	86	68	75	62	47	63	51	37
0,45		79	66	53	58	48	36	49	39	29
0,50		62	52	42	46	38	29	39	31	23
0,60		40	34	27	30	25	19	26	21	16
0,70		27	23	19	20	17	13	17	14	11
0,80		18	15	13	14	12	9	12	10	8

\* Para calcular el tamaño total de la muestra, recorra transversalmente desde  $r$  (el coeficiente de correlación esperado) y descienda desde los valores especificados de  $\alpha$  y  $\beta$ .

## VARIABLES

<b><u>VARIABLE</u></b>	<b>CONCEPTUALIZACIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>INDICADOR OPERACIONAL</b>
Tipo histológico	Conjunto de características celulares propias de una variedad específica de un tumor (26)	Tipo histológico del CE reportado en el EP y ED, se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa Nominal Dicotómica	- Endometrioide - No endometrioide
Grado de diferenciación	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas (27)	Grado de diferenciación tumoral reportado en el EP y ED, se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa nominal	- Grado 1 - Grado 2 - Grado 3
Infiltración miometrial	Crecimiento tumoral a partir del endometrio y hacia la capa muscular subyacente del útero (28)	Porcentaje de infiltración miometrial por CE referido en el ETO y ED, se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa Nominal Dicotómica	- < 50% - ≥ 50%

<b><u>VARIABLES DESCRIPTORAS</u></b>	<b>CONCEPTUALIZACIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO</b>	<b>INDICADOR OPERACIONAL</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual (29)	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de realización del EP, se obtuvo de las notas del expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Años
Invasión linfovascular	Presencia de células tumorales en los vasos sanguíneos y en los vasos linfáticos del tumor (30)	Invasión tumoral al espacio linfovascular reportada en el ED, se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa Nominal Dicotómica	- Presente - Ausente

metástasis ganglionar	Descripción del cáncer que se diseminó a los ganglios linfáticos (31)	Invasión tumoral a ganglios pélvicos o paraaórticos reportada en el ED. Se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa Nominal Dicotómica	- Presente - Ausente
Invasión al estroma cervical	Presencia de células tumorales por contigüidad en el estroma del cuello del útero (32)	Invasión tumoral al estroma cervical reportada en el ED, se obtuvo del informe de estudio histopatológico en sistema Infosalud	Cualitativa Nominal Dicotómica	- Presente - Ausente

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Previa autorización por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud de la UMAE, se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección previamente descritos, utilizando la hoja de recolección de datos (Anexo 2) se recolectaron las variables identificadas, se recopiló la información para la integración de la base de datos en una hoja de cálculo de Excel. Posteriormente se realizó una base de datos para de SPSS y se realizó el análisis estadístico.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones, y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar.

Para el análisis de la concordancia se determinó el porcentaje de concordancia y el coeficiente kappa de Cohen, se utilizó la escala propuesta por Byrt para establecer el nivel de concordancia (Tabla 3).<sup>(32)</sup>

<b>Cuadro 3. Coeficiente kappa y sus valores según el nivel de concordancia</b>	
<i>Coeficiente kappa</i>	<i>Nivel de concordancia</i>
0.0 – 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Baja
0.41 – 0.60	Aceptable
0.61 – 0.79	Buena
0.80 – 0.91	Muy buena
0.92 – 1.0	Excelente

## PROCESAMIENTO DE DATOS

El análisis de los datos se realizó mediante SPSS versión 21.0.0.

## ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación se consideró como SIN RIESGO.

(b) Los procedimientos se apegaron 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) Dado que se trató 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 que ya no acuden el servicio a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, propusimos y fue aceptado por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado. Los investigadores se comprometieron, para las pacientes cuyos datos sean utilizados y que sigan siendo atendidas por el Servicio de Oncología, a solicitar consentimiento informado para el uso de la información con fines de investigación (Anexo 1), el mismo fue solicitado por personal ajeno a la atención médica, siempre después de que el paciente recibió la atención médica motivo de su asistencia. (Anexo 1).

(d) Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten conocer mejor la enfermedad, dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue 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 contienen 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. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expofeso para tal fin.

(g) Forma de selección de los participantes: muestreo no aleatorizado de casos consecutivos.

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



## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS:**

#### **INVESTIGADORES**

**Investigador principal:** Dr. Luis Alberto Solis Castillo, subespecialista en el área de oncología ginecológica, profesor adjunto en el área de Ginecología y asesor de 3 tesis.

**Asesor metodológico:** Dr. Juan Luis Aboites Lucero encargado del departamento de Ginecología oncológica y profesor adjunto del curso de ginecología oncológica, con 11 años de experiencia en ámbito clínico y colaborador de artículos en revistas indexadas y temas de libros sobre cáncer ginecológico. Además de asesor de 4 tesis.

**Médico residente:** El Dr. Jared Bonifacio Ortega Rojas es médico residente de la subespecialidad de Ginecología Oncológica en el HGO3 CMN la Raza.

#### **RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

##### **RECURSOS MATERIALES**

Expedientes clínicos

Hojas para la recopilación de datos

Lápices

Equipo de cómputo (Word, Excel y SPSS-21)

Impresora

Memoria USB

## **INFRAESTRUCTURA**

Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3, Centro Médico Nacional La Raza en la Ciudad de México.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

A cargo del investigador responsable.

No se requirió financiamiento económico por parte del IMSS adicional a la que fue destinada para la atención de los pacientes. El material de papelería, equipo de cómputo y software fueron proporcionados por los investigadores.

## RESULTADOS

### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio con histología endometriode grado 1 y 2, operadas de cirugía etapificadora en el HGO3 CMN La Raza, entre el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018.

Se incluyeron un total de 194 pacientes, con una edad media de 57.8 años ( $s=11.72$ , Rango 64, mínimo 30 y máximo 94). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la edad de las pacientes

Edad	Media	s*	Cuartil 50	Rango	Mínima	Máxima
N = 194	57.8	11.72	60	64	30	94

\* s = desviación estándar

Fuente: Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE HGO3, Centro medico nacional "La Raza", IMSS

Todas las pacientes incluidas se identificaron con **tipo histológico** endometriode en el EP, se identificaron 10 pacientes (5.2%) en el ED con tipo histológico no endometriode. La mayoría de las pacientes se identificó con **grado de diferenciación** 2, correspondiendo al 55.1% (107) en el EP y 50% (97) en el ED. El 9.8% (19) de los casos diagnosticados en el EP como G1 y G2, resultaron ser G3 en el ED. (Tabla 2)

Del total de la muestra, solo en el 20.6% (40) se realizó ETO, de las cuales el 67.5% de los casos se identificó una **infiltración miometrial** <50% y  $\geq 50\%$  en el 32.5% (13) de las pacientes. En lo que respecta al ED se observó una infiltración <50% en el 70% (28) de los casos, y una infiltración  $\geq 50\%$  en el 30% (12) de las pacientes. (Tabla 3)

**Tabla 2. Distribución de frecuencias de presentación de casos para tipo histológico, grado de diferenciación**

Variable	Indicador	Grupo de estudio	
		<i>Estudio preoperatorio (EP)</i>	<i>Estudio Definitivo (ED)</i>
		N = 194 Frecuencia (%)	
Tipo histológico	<i>Endometioide</i>	194 (100)	184 (94.8)
	<i>No Endometrioide</i>	0 (0)	10 (5.2)
Grado de diferenciación	<i>Grado 1</i>	87 (44.9)	78 (40.2)
	<i>Grado 2</i>	107 (55.1)	97 (50)
	<i>Grado 3</i>	0 (0)	19 (9.8)

**Tabla 3. Distribución de Frecuencias de presentación de casos para Infiltración miometrial**

Variable	Indicador	Grupo de estudio	
		<i>Estudio Transoperatorio (ETO)</i>	<i>Estudio Definitivo (ED)</i>
		Frecuencia (%)	
Infiltración miometrial	<b><i>Pacientes con ETO N=40</i></b>		
	< 50%	27 (67.5)	28 (70)
	≥ 50%	13 (32.5)	12 (30)
	<b><i>Pacientes sin ETO N=154</i></b>		
	< 50%	---	80 (51.5)
	≥ 50%	---	74 (48.5)
	<b><i>Total de pacientes N=194</i></b>		
	< 50%	---	108 (55.6)
≥ 50%	---	86 (54.4)	

Fuente: Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE HGO3, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

En las pacientes con histología endometriode G1 y G2 (corroborado por ED, n=175), se identificó infiltración al miometrio <50% en el 58% (102) de los casos y  $\geq$ 50% en el 42% (73) de los casos.

En el ED, de los casos en donde se identificó un tumor G3, la infiltración miometrial fue  $\geq$ 50% hasta en el 63% de los casos.

Para el estudio de las variables descriptoras se tomaron en cuenta solo a las pacientes con histología endometriode G1 y G2 identificados por el ED (n=175). Se observó presencia de **Infiltración linfovascular** en el 20% (35) de los casos, **compromiso ganglionar** en el 6.3% (11) de las pacientes e **invasión al estroma cervical** en un 8% (14) de los casos. (Tabla 4)

**Tabla 4. Distribución de Frecuencias de presentación de casos para Invasión linfovascular, compromiso ganglionar, invasión al estroma cervical**

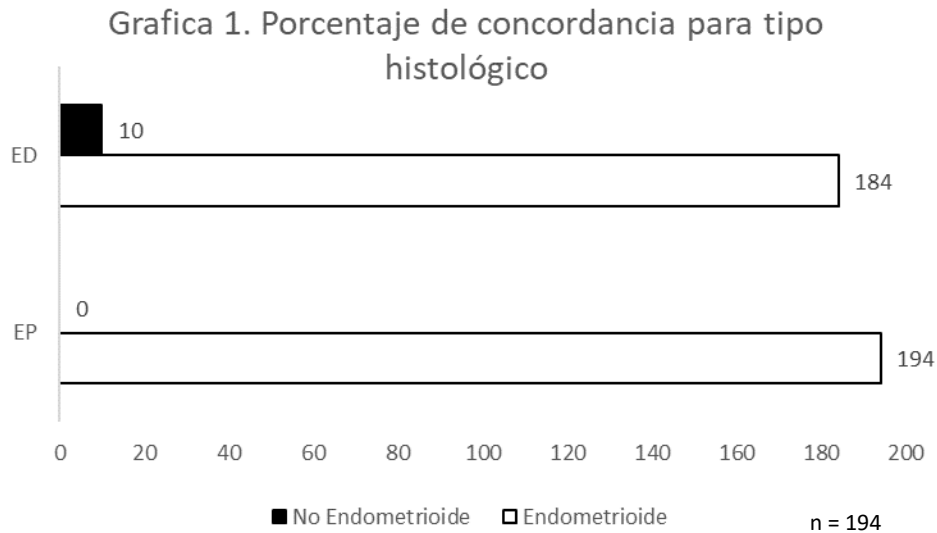
Variable	Indicador	Grupo de estudio
		<i>Estudio Definitivo (ED)</i>
		<b>N = 175</b> Frecuencia (%)
<b>Invasión linfovascular</b>	<i>Presente</i>	35 (20)
	<i>Ausente</i>	138 (80)
<b>Compromiso ganglionar</b>	<i>Presente</i>	11 (6.3)
	<i>Ausente</i>	164 (93.7)
<b>Invasión al estroma cervical</b>	<i>Presente</i>	14 (8)
	<i>Ausente</i>	171 (92)

Fuente: Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE HGO3, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

## CONCORDANCIA

### Tipo histológico

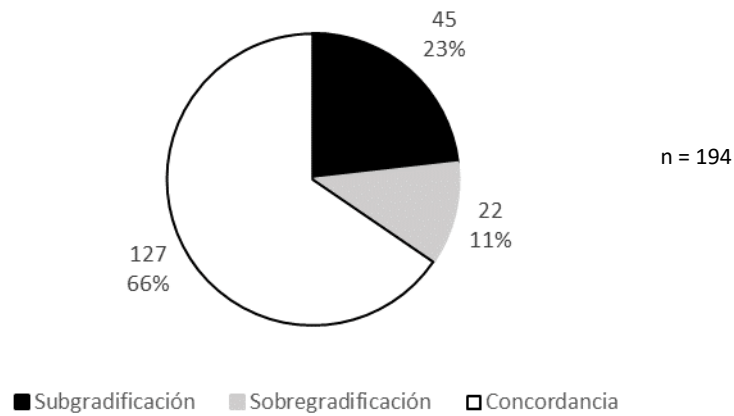
Para **tipo histológico** se determinó un porcentaje de concordancia entre el EP y el ED de 94.8%, solo el 5.2% (10) de los casos fue identificado con una variedad histológica no endometriode en el ED (Gráfica 1). No fue posible determinar K para tipo histológico debido a que solo se incluyeron pacientes con tipo histológico endometriode en el EP.



### Grado de diferenciación

Se identificó un porcentaje de concordancia del 66% (127), determinando un grado menor el en EP en comparación al ED (sub gradificación) en el 23% (45) de los casos y un grado mayor el en EP en comparación al ED (sobre gradificación) en el 11% (22) de las pacientes. (Gráfica 2)

Grafica 2. Porcentaje de concordancia para grado histológico



Se determinó una concordancia baja para grado histológico ( $k=0.35$ ) de acuerdo al esquema de Byrt. (Tabla 5)

Tabla 5. Análisis de concordancia para grado histológico

		<u>ED</u>			k	IC 95%		Concordancia
		<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>		LI	LS	
<u>EP</u>	<b>G1</b>	56 (28.9%)	26 (13.4%)	5 (2.6%)	0.35	0.24	0.49	<u>Baja</u>
	<b>G2</b>	22 (11.3%)	71 (36.6%)	14 (7.2%)				

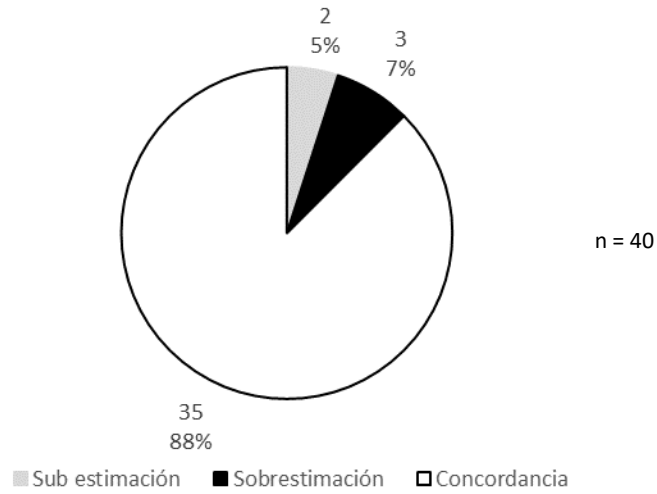
ED = Estudio definitivo, EP = Estudio preoperatorio, k = Índice de Kappa de Cohen, LI = límite inferior, LS = límite superior.

Fuente: Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE HGO3, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

### Infiltración miometrial

Se encontró un porcentaje de concordancia del 88% con una sobrestimación del porcentaje de infiltración miometrial en el 7.5% de los casos y una subestimación del porcentaje de infiltración miometrial en el 5% de las pacientes. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Concordancia en infiltración miometrial



Se determinó una concordancia buena de acuerdo al esquema de Byrt para infiltración miometrial ( $k = 0.70$ ). (Tabla 6)

Tabla 6. Análisis de concordancia para infiltración miometrial

n = 40	<u>ED</u>		k	IC 95%		Concordancia
	<50%	≥50%		LI	LS	
<u>ETO</u>	<50%	25 (62.5%)	2 (5.0%)	0.7	0.47	0.94
	≥50%	3 (7.5%)	10 (25%)			

ED = Estudio definitivo, EP = Estudio transoperatorio, k = Índice de Kappa de Cohen, LI = límite inferior, LS = límite superior.

Fuente: Departamento de Ginecología Oncológica, UMAE HGO3, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.



## DISCUSIÓN

El CE es la 4° neoplasia maligna más frecuente en las mujeres mexicanas, su incidencia se encuentra en aumento, en una parte gracias a la occidentalización del estilo de vida en nuestro país, como consecuencia, un mayor número de pacientes con cáncer de endometrio tipo 1 ha sido identificado recientemente.

Aunque en general, el pronóstico de este tipo de neoplasia es bueno, resulta indispensable contar con los factores pronóstico necesarios para realizar una estimación objetiva del riesgo y con ello determinar el tratamiento indicado para cada paciente.

En las de pacientes en las que se identifica histología endometriode G1 y G2, es fundamental establecer el porcentaje de infiltración tumoral al miometrio durante la cirugía etapificadora (ETO), con base a esta determinación, es posible la toma de decisiones quirúrgicas en relación a realización de linfadenectomía y/o conservación ovárica en pacientes seleccionadas de acuerdo a las recomendaciones internacionales de manejo.

Por lo tanto, resulta fundamental establecer la concordancia entre los estudios preoperatorio y transoperatorio vs el reporte definitivo para los principales factores pronósticos y así conocer la confiabilidad de dichos estudios en la unidad. Con este objetivo de analizaron los siguientes datos:

De acuerdo al reporte de GLOBOCAN <sup>(3)</sup>, la edad media de presentación para el CE es de 63 años, con los datos obtenidos por nuestra investigación, se ha determinado una edad media de presentación para CE con histología endometriode G1 y G2 de 58.3 años, es decir 4.7 años menor a la reportada a nivel mundial para CE, lo que puede obedecer a distintos factores demográficos y a la exposición a factores de riesgo a una edad más temprana en la población mexicana, por lo que sería

necesario analizar de forma dirigida los factores que influyen en esta diferencia de presentación.

Todas las pacientes incluidas en el estudio contaban con reporte de tipo histológico endometriode previo a la cirugía etapificadora (EP), sin embargo, se identificó un 5.2% de pacientes con tipo histológico no endometriode en el ED, de acuerdo a Mazón González y cols <sup>(13)</sup>, se ha identificado un porcentaje de concordancia 67.1% para el tipo histológico entre el EP y el ED, lo que discrepa con nuestros resultados (94.8%), sin embargo, hay que tomar en cuenta el diferente diseño metodológico de ambos estudios ya que en nuestro estudio solo se incluyeron pacientes con reporte de histología endometriode en el EP.

De acuerdo a Leitao <sup>(9)</sup>, los porcentajes de discrepancia para grado y subtipo histológico varían del 15% hasta 32%, consistentes en cómo se suele subgradificar el estadio del cáncer en estudios preoperatorios.<sup>(9)</sup> En nuestro estudio todas las pacientes incluidas contaban con reporte de G1 y G2 en el EP, sin embargo 19 de ellas (9.79%) fueron clasificadas como G3 en el ED, se determinó el porcentaje de sub gradificación y sobre gradificación para nuestra muestra, encontrando un 23% y 11% respectivamente lo que corresponde con lo reportado en la literatura.

Se obtuvo un porcentaje de concordancia para grado histológico del 66%, con una concordancia baja ( $k = 0.35$ ). De acuerdo al estudio de Mitchard y cols <sup>(10)</sup>, el porcentaje de concordancia entre EP y ED es de 64.5% para grado de diferenciación. En su estudio Mazón González y cols <sup>(13)</sup> identificaron una concordancia baja entre el EP y el ED, para grado de diferenciación. Por lo tanto, la concordancia para grado histológico obtenida en nuestra investigación es similar a la reportada en la literatura.

En lo que respecta al porcentaje de infiltración miometrial, solo fue posible identificar esta variable en el 20.6% de las pacientes (40) ya que, en nuestra unidad, era muy

poco frecuente hasta el 2017 el envío de piezas quirúrgicas (úteros) con diagnóstico preoperatorio de CE endometrioide G1 y G2 a ETO.

De acuerdo al estudio realizado por Mazón González y cols <sup>(13)</sup> la concordancia identificada para infiltración miometrial entre el ETO y el ED es muy buena ( $k = 0.839$ ). En nuestro estudio, se identificó un porcentaje de concordancia del 88% y una concordancia buena por un  $k = 0.70$ , consideramos que sería necesario identificar de forma dirigida los factores que favorecen una mejor concordancia reportada en la literatura para para esta variable.

De acuerdo a los datos obtenidos en el estudio GOG 33, las pacientes con G1 tuvieron infiltración miometrial  $<50\%$  en el 54% de los casos y pacientes con G3 tuvieron infiltración miometrial  $\geq 50\%$  en el 42% de los casos, en nuestra investigación se identificó el mismo patrón de infiltración: a mayor grado de diferenciación, mayor porcentaje de infiltración miometrial ( $<50\%$  en el 58% de los G1 y G2,  $\geq 50\%$  en el 63% de los casos con G3).

En nuestra investigación se identificó un porcentaje de afectación ganglionar en el 6.3% de los casos de las pacientes con histología endometrioide G1 y G2 en ED, en comparación con los resultados del estudio GOG 33, en donde las pacientes con tumores de G1 y G2 mostraron metástasis ganglionares pélvicas entre el 3% y 9% de los casos, obtuvimos en porcentaje dentro de los rangos reportados en la literatura mundial.

En el estudio de Mazón González y cols <sup>(13)</sup> se reportó un 46.2% de pacientes con invasión linfovascular y un 17.6% con invasión a cérvix, en nuestra investigación se observó Infiltración linfovascular en el 20% e invasión al estroma cervical en un 8% de los casos, ambos porcentajes por debajo de lo reportado en la literatura, sin embargo, habría que tomar en cuenta que en nuestra investigación solo se consideraron pacientes con histología endometrioide G1 y G2.

Aunque el índice de concordancia para el grado histológico fue baja, hubo un porcentaje menor de G3 en el reporte definitivo (5%). El estudio transoperatorio mostró una concordancia buena y por lo tanto puede ser una herramienta útil para la toma de conductas quirúrgicas favoreciendo cirugía menos radical, como omitir la linfadenectomía o conservar ovarios en casos seleccionados. Los resultados obtenidos son similares a lo reportado en la literatura.

## **CONCLUSIONES**

El porcentaje de concordancia para tipo histológico entre el EP y el ED en pacientes con histología endometriode G1 y G2 es de 94.8%.

El porcentaje de concordancia para grado histológico entre el EP y el ED en pacientes con histología endometriode es de 66%, con una concordancia baja

El porcentaje de concordancia para infiltración miometrial entre ETO y ED en pacientes con histología endometriode es de 88%, con una concordancia buena

En pacientes con histología endometriode G1 y G2, la frecuencia de infiltración linfovascular es de 20%, de compromiso ganglionar 6.3% y de invasión al estroma cervical del 8%.

Las concordancias observadas se encuentran dentro de los rangos reportados a nivel nacional e internacional.

El estudio transoperatorio para la infiltración miometrial puede ser una herramienta útil en pacientes con cáncer de endometrio tipo endometriode G1 y G2 para realizar cirugía menos radical.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>PROGRAMADO</b>	<b>REALIZADO</b>
<b>Elaboración de protocolo</b>	<b>Noviembre 2019</b>	<b>Diciembre 2019</b>
<b>Solicitud de registro del protocolo ante el Comité de Investigación</b>	<b>Diciembre 2019</b>	<b>Enero 2020</b>
<b>Capacitación encuestador o Colección de información</b>	<b>Enero 2020</b>	<b>Enero 2020</b>
<b>Colección de Información</b>	<b>Enero 2020</b>	<b>Febrero 2020</b>
<b>Captura de datos</b>	<b>Febrero 2020</b>	<b>Febrero 2020</b>
<b>Análisis de Datos</b>	<b>Febrero 2020</b>	<b>Febrero 2020</b>
<b>Interpretación de Resultados</b>	<b>Febrero 2020</b>	<b>Marzo 2020</b>
<b>Formulación de reporte</b>	<b>Marzo 2020</b>	<b>Marzo 2020</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65 (2): 87-108
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (1): 7-30.
3. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2018. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, Actualización mayo del 2019, [consultado el 05 de noviembre del 2019], disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
4. Edmondson RJ, Crosbie EJ, Nickkho-Amiry M, et al. Markers of the p53 pathway further refine molecular profiling in high-risk endometrial cancer: A TransPORTEC initiative. *Gynecol Oncol.* 2017; 146 (2): 327-333
5. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, et al. Endometrial Cancer. *Obstetrics and gynecology clinics of North America.* 2012; 39 (2): 255-268.
6. Piulats JM, Guerra E, Gil-Martin M, et al. Molecular approaches for classifying endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2017; 145 (1): 200-207.
7. Gerber B, Krause A, Müller H, et al. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer* 2001; 37(1): 64-71.
8. Visser NCM, Reijnen C, Massuger L, et al. Accuracy of endometrial sampling in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2017; 130 (2): 803-813
9. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 2008 Nov; 111(2): 244-248.

10. J Mitchard, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology*. 2003 Apr; 42 (4): 372-378.
11. Thanachaivivat A, Thirapakawong C, Leelaphatanadit C, et al. Accuracy of preoperative curettage in determining tumor type and grade in endometrial cancer. *J Med Assoc Thai*. 2011 Jul; 94 (7): 766-771.
12. Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, et al. Validity of intraoperative gross examination of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jul; 91 (7): 779-793.
13. Mazón González B, Olguin Cruces VA. Concordancia histopatológica en cáncer de endometrio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017; 55 Supl 1: S26-S33.
14. Janda M, Gebiski V, Davies LC, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with Stage I endometrial cancer: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 317 (12): 1224-1233.
15. Gonthier C, Trefoux Bourdet A, Koskas M, et al. Impact of conservative managements in young women with Grade 2 or 3 endometrial adenocarcinoma confined to the endometrium. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Mar; 27 (3): 493-499.
16. Koskas M, Bendifallah S, Luton D, et al. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: A comparison of survival according to the extent of surgery. *Fertil Steril*. 2012 Nov; 98 (5): 1229-1235.
17. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*. 2009 Nov 10; 27 (32): 5331-5336.
18. William T. Creasman, David Scott Miller. Adenocarcinoma del cuerpo uterino. En: Disaia Philip J, Creasman William T, Mannel Robert S, et al. *Oncología Ginecológica Clínica*. 9º edición, Barcelona, España: Elsevier; 2017, 121 - 154.



19. Wright JC, Buck AM, Shah M, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 10; 27 (8): 1214-1219.
20. Lee TS, Lee JY, Kim JW et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2013 Nov; 131 (2): 289-293.
21. Phelippeau J, Koskas M. Impact of radical hysterectomy on survival in patients with Stage 2 Type 1 endometrial carcinoma: A matched cohort study. *Ann Surg Oncol*. 2016 Dec; 23 (13): 4361-4367.
22. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010 Jul; 118 (1): 14-18.
23. Vandenput I, Van Calster B, Capoen A, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in patients with serous endometrial cancer with transperitoneal spread (stage IV): A new preferred treatment?. *Br J Cancer*. 2009 Jul 21; 101 (2): 244-249.
24. Van der Steen Banasik E, Christiaens M, Shash E, et al. Systemic review: Radiation therapy alone in medical non-operable endometrial carcinoma. *Eur J Cancer*. 2016 Sep; 65: 172-181.
25. Hulley SB, Cummings SR, Grady DG, Newman TB. Diseño de investigaciones clínicas. 4ta ed. Ed. Lippincott / Williams & Wilkins pp. 100
26. INH (Instituto nacional del cáncer de EE.UU.) [Internet]. Actualización 13 de septiembre del 2018, Diccionario de cáncer, [consultado el 02 de diciembre del 19], disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/histologia>
27. INH (Instituto nacional del cáncer de EE.UU.) [Internet]. Actualización 13 de septiembre del 2018, Diccionario de cáncer, [consultado el 02 de diciembre del 19], disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/grado-histologico>

28. INH (Instituto nacional del cáncer de EE.UU.) [Internet]. Actualización 13 de septiembre del 2018, Diccionario de cáncer, [consultado el 02 de diciembre del 19], disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/invasion-miometrial>
29. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. España [Internet]. Actualización 2018, Diccionario de la lengua española, [consultado el 02 de diciembre del 2019], disponible en: <https://dle.rae.es/?id=EN8xffh>
30. INH (Instituto nacional del cáncer de EE.UU.) [Internet]. Actualización 13 de septiembre del 2018, Diccionario de cáncer, [consultado el 02 de diciembre del 19], disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/invasion-linfovascular>
31. INH (Instituto nacional del cáncer de EE.UU.) [Internet]. Actualización 13 de septiembre del 2018, Diccionario de cáncer, [consultado el 02 de diciembre del 19], disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/ganglio-linfatico-positivo>
32. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, prevalence and kappa. J Clin Epidemiol. 1993; 46 (5): 423-429.

## **ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**



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

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**NOMBRE DEL ESTUDIO: CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2**

Ciudad de México a \_\_\_\_\_

**NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: (PENDIENTE)**

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

#### **PROPÓSITO DEL ESTUDIO.**

Este estudio tiene como propósito conocer que tanto coinciden los estudios de patología obtenidos antes, durante y después de la cirugía para determinar la etapa del cáncer de endometrio, usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que está siendo atendida en nuestro servicio por cáncer de endometrio y cumple los requisitos necesarios para el estudio, por lo que pensamos que pudiera ser una buena candidata para participar en este proyecto. Al igual que usted todas las pacientes atendidas del 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018 que cumplan con los requisitos, serán invitadas a participar en este estudio.

#### **PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

Procedimientos específicos de esta investigación: No haremos algún estudio en particular, únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos de su expediente: la edad, el tipo de tumor, el grado de diferenciación del tumor, la

invasión del tumor al cuerpo útero, la invasión del tumor a los vasos sanguíneos y linfáticos, la invasión del tumor a los ganglios y la invasión del tumor al cuello del útero. 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 de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán a conocer la efectividad de los estudios realizados en esta unidad para la determinación de factores que podrían determinar la extensión de la cirugía a realizar.

## **POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.**

Dado que únicamente vamos a revisar expedientes y a 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 el 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 de folio 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 podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

**Nombre:** Dr. Luis Alberto Solis Castillo  
**Área de adscripción** Departamento de Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez”  
**Correo Electrónico:** solis\_med57@hotmail.com  
**Matrícula:** 99358309  
**Domicilio** Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México  
**Área de especialidad** Ginecología Oncológica

**Nombre:** Dr. Juan Luis Aboites Lucero  
**Área de adscripción:** Jefe de servicio del departamento de Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez”  
**Matricula:** 99157749  
**Domicilio:** Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.  
**Teléfono:** 5554376371  
**Correo electrónico:** luis\_gyo@yahoo.com.mx  
**Área de Especialidad:** Ginecología Oncológica

**Nombre:** Dr. Jared Bonifacio Ortega Rojas  
**Área de adscripción:** Residente 3er año Ginecológica Oncológica UMAE HGO 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los de los Reyes Sánchez”  
**Matricula:** 98314735  
**Domicilio:** Av. Vallejo s/n Esq. Antonio Valeriano, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

**Teléfono:** 2281215748  
**Correo electrónico:** Jb.ortega\_rojas@hotmail.com  
**Área de Especialidad:** Ginecología Oncológica

## **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: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@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 RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROYECTO:**

**CONCORDANCIA ENTRE EL ESTUDIO HISTOLÓGICO PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y DEFINITIVO EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO ENDOMETRIOIDE GRADO 1 Y 2**

	Folio	
<p>Edad: _____ años</p>		
	<b><u>Preoperatorio</u></b>	<b><u>Definitivo</u></b>
Tipo histológico:	Endometrioide ( )	Endometrioide ( )
	No Endometrioide ( )	No Endometrioide ( )
Grado de diferenciación:	Grado 1 ( )	Grado 1 ( )
	Grado 2 ( )	Grado 2 ( )
	Grado 3 ( )	Grado 3 ( )
	<b><u>Transoperatorio</u></b>	<b><u>Definitivo</u></b>
Infiltración miometrial:	< 50% ( )	< 50% ( )
	≥ 50% ( )	≥ 50% ( )
Invasión linfovascular:	Presente ( )	
	Ausente ( )	
Compromiso ganglionar:	Presente ( )	
	Ausente ( )	
Invasión al estroma cervical:	Presente ( )	
	Ausente ( )	
Dr Jared Bonifacio Ortega Rojas	Firma	