



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD (UMAE) HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO:

**“RESULTADOS DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE
ENDOMETRIO DE RIESGO INTERMEDIO ALTO APLICANDO CRITERIOS
NCCN 2009 DURANTE 5 AÑOS TRATADOS EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA DE CMN SIGLO XXI”**

TESIS QUE PRESENTA:
DRA. KAREN TAMARA HERRERA CONTRERAS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Investigador responsable:

Dr. Odilón Félix Quijano Castro. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. 55 1196 9400 Correo electrónico. - felix.quijano5@gmail.com. Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores Delegación Cuauhtémoc. C.P. 06720 (UMAE Oncología División de Educación en Salud)

Dr. Carlos Alberto Servín Hernández. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. 55 1196 9400 Correo electrónico: drservincar@gmail.com. Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores Delegación Cuauhtémoc. C.P. 06720 (UMAE Oncología Médico adscrito al servicio de Ginecología Oncológica)

Dr. Alvar José Vacio Olgúin. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. 5559652130 Correo electrónico: alvarvacio@gmail.com Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores Delegación Cuauhtémoc. C.P. 06720 (UMAE Oncología Médico adscrito a la División de Cirugía)

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2021



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.

RESULTADOS DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE
ENDOMETRIO DE RIESGO INTERMEDIO ALTO APLICANDO CRITERIOS
NCCN 2009 DURANTE 5 AÑOS TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA
DE CMN SIGLO XXI

Dr. Odilón Félix Quijano Castro
Asesor Clínico y Metodológico de tesis

Dr. Carlos Alberto Servín Hernández
Asesor Clínico de tesis

Dr. Alvar José Vacio Olguín
Asesor Clínico de tesis

Dr. Odilón Félix Quijano Castro
Dirección de Educación Médica en Salud

Dra. Patricia Pérez Martínez
Jefa del Departamento de Enseñanza



"Dictamen de Enmienda Aprobada"

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA: **Martes, 28 de septiembre de 2021**

M.C. Odilon Felix Quijano Castro

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la enmienda al protocolo de investigación en salud con título **RESULTADOS DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO DE RIESGO INTERMEDIO ALTO APLICANDO CRITERIOS NCCN 2009 DURANTE 5 AÑOS TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CMN SIGLO XXI.** y número de registro institucional: **R-2018-3602-002** que consiste en:

Modificar Alumno

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 **ENMIENDA APROBADA**

ATENTAMENTE


Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3602

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEORICO	6
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y METODOS	17
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	21
ASPECTOS ÉTICOS	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	27
CONSLUSIONES	30
REFERENCIAS	31
ANEXOS	33

RESUMEN

El cáncer de endometrio es una neoplasia glandular maligna, generalmente relacionado con una estimulación estrogénica crónica del endometrio no contrabalanceada, es el cáncer ginecológico pélvico más frecuente, ocupando el cuarto puesto de los cánceres femeninos en términos de incidencia, con riesgo acumulado de 1% de desarrollar la enfermedad a partir de los 75 años, y el quinto puesto en mortalidad. Se produce mayoritariamente después de la menopausia. En la mayoría de los casos, se diagnostica en un estadio precoz debido a una semiología muy llamativa: las metrorragias posmenopáusicas, por lo que es un cáncer de buen pronóstico.

Justificación: El cáncer de endometrio se presenta como la segunda neoplasia ginecológica a nivel mundial, ocupa la tercera causa de cáncer ginecológico en México según el Registro Histopatológico de neoplasias malignas 2003, considerándose más importante en términos de nuevo casos que en mortalidad según estadísticas mundiales derivadas del GLOBOCAN 2012, siendo necesario definir cuáles de los criterios estandarizados para recibir Adyuvancia se ajustan mejor a la población de pacientes tratadas en nuestro centro médico, asociados a las características de la población mexicana. Nuestro objetivo es registrar la experiencia en dicho rubro utilizando el modelo de los criterios NCCN 2009.

El análisis de los resultados de recurrencia, de acuerdo a los criterios estandarizados NCCN 2009 para otorgar manejo adyuvante en nuestra población con cáncer endometrial riesgo intermedio alto, permitirá compararnos con otras instituciones, datos con los que actualmente no cuenta esta unidad y dependiendo de si existe o no diferencia en los porcentajes de recurrencia, el presente estudio puede sentar las bases para la iniciar la revisión de los protocolos de manejo de la unidad.

Objetivo de trabajo: Estimar el impacto de la terapia adyuvante en la recurrencia de los casos de cáncer de endometrio clasificados como grado intermedio alto con criterios NCCN 2009 tratados en el hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI durante 5 años en el periodo comprendido de enero 2010-diciembre 2015.

Definir las características clínico-patológicas que definen en nuestra población estudiada y con ello considerar los mejores conceptos para el tratamiento de las pacientes de riesgo intermedio alto tratadas en hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI.

Material y métodos: Estudio transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo, que se llevó a cabo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el cual se realizó la revisión de expedientes de pacientes tratados en el periodo comprendido de enero 2012 a diciembre 2016. Posterior al cumplimiento de los criterios de inclusión, se realizó la recolección de información mediante un instrumento de medición, formulándose una base datos, para el posterior análisis estadístico y valoración de resultados.

Resultados: Se revisaron un total de 133 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, de los cuales 20 pacientes (15%) corresponden con el grupo de riesgo intermedio alto. El tratamiento adyuvante se otorgó a 85% de las pacientes, con braquiterapia en 35%, teleterapia en 25% y ambas terapias en 25%. A 76 meses de seguimiento en promedio, la recurrencia se presentó en 25% de las pacientes, en un tiempo de 87 semanas posterior al tratamiento. La recurrencia a distancia se presentó con mayor frecuencia, representado el 60%, con defunción en los 3 casos, que corresponde con el 15% de la población, en un tiempo aproximado de 27 meses posteriores al tratamiento.

Conclusiones: En el presente estudio pudimos identificar mortalidad similar y recurrencia mayor con respecto de la literatura mundial para pacientes con y sin adyuvancia; las características histopatológicas en nuestras pacientes para el grupo intermedio alto probablemente confieren mayor riesgo de recurrencia. Debido al número de pacientes son necesarios mas estudios en la unidad para establecer factores de riesgo y opciones de tratamiento en nuestra población.

MARCO TEORICO

- Introducción

El cáncer de endometrio es una neoplasia glandular maligna, generalmente relacionado con una estimulación estrogénica crónica del endometrio no contrabalanceada, es el cáncer ginecológico pélvico más frecuente a nivel mundial, ocupando el cuarto puesto de los cánceres femeninos en términos de incidencia y el quinto puesto en términos de mortalidad. Se produce mayoritariamente después de la menopausia, con pico de incidencia a los 63 años. En la mayoría de los casos, se diagnostica en un estadio precoz debido a una semiología muy llamativa: las metrorragias posmenopáusicas, por lo que es un cáncer de buen pronóstico. Se han definido dos tipos histológicos de cánceres de endometrio: el tipo 1 (tumores endometrioides) y el tipo 2 (incluye carcinomas de células claras, los carcinomas papilares serosos y los carcinosarcomas).^{1,2}

Una comprensión cabal de la epidemiología, la fisiopatología y las estrategias de manejo del carcinoma endometrial permite al ginecólogo-obstetra identificar a las mujeres con mayor riesgo, contribuir a la reducción del riesgo y facilitar el diagnóstico precoz de este cáncer.³

- Epidemiología

En los Estados Unidos, el cáncer de endometrio se diagnosticó en un número estimado de 52,630 mujeres en 2014. La mayoría se diagnostican en una etapa temprana (75%) y la tasa de supervivencia reportada es de 75%. En México ocupa el tercer lugar en cánceres ginecológicos según el Registro Histopatológico de neoplasias malignas 2003, al igual que lo que reporta la OMS GLOBOCAN 2012 (320,000 o 4,8% del total de cáncer en la mujer). Cada vez es más frecuente el diagnóstico de esta neoplasia en nuestro país probablemente por los factores de riesgo que se están incrementando en nuestra población.^{2,4}

Muchos factores de riesgo se relacionan con un hiperestrogenismo (endógeno o exógeno). La estimulación del endometrio por una producción excesiva de estrógenos puede inducir una hiperplasia endometrial. Cuando esta hiperplasia se acompaña de atipias, se asocia a un riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio del 23% en 10 años.
1

Cuadro 1.- Riesgo relativo de cáncer de endometrio en función de los factores de riesgo

Factor de riesgo	Riesgo relativo
Sobrepeso	
• 9-23 kg	3.0
• >23 kg	10.0
Nuliparidad	
• Frente a un hijo	2.0
• Frente a cinco hijos	5.0
Menopausia tardía (> 52 años frente a <49 años)	2.4
Diabetes	2.7
Tratamiento estrogénico no compensado	6.0
Tratamiento con tamoxifeno	2.2

Uso de anticonceptivos orales secuenciales	7.0
Uso de anticonceptivos orales combinados	0.5

Rose PG. Endometrial carcinoma. N Engl J Med 2000;335: 640–9.

- **Características histológicas y moleculares**

Bokhman y colaboradores varias décadas atrás dividen al cáncer endometrial en dos tipos específicos de acuerdo a sus características clínico patológicas. Con el desarrollo de nuevas técnicas que permiten definir aún más las características de cada uno de estos tipos se ha logrado dilucidar su valor para la toma de decisiones terapéuticas, y su importante impacto pronóstico.⁸

- Lesiones tipo I (80% de los casos), que engloba los tumores endometrioides, en los que la OMS ha definido tres grados (1, 2, 3), o variantes (incluido diferenciación escamosa, villoglandular, secretor) usualmente son tumores bien diferenciados. Son tumores dependientes de estrógenos.^{1,5} El hiperestrogenismo relativo induce una inestabilidad de microsatélites origen de la inactivación del gen PTEN (homólogo de fosfatasa y tensina) en el 50-65% de los casos. La principal vía molecular alterada se encuentra en mutaciones de PIK3CA encontrada hasta en el 90% de las lesiones.⁸ Es posible encontrar una lesión precursora consistente en atipia compleja hasta en el 40% de los casos, diagnosticada hasta en el 75% en etapa I y supervivencia a 5 años es del 80%.^{1,5,6}
- Lesiones tipo II constituyen el 10-20%, engloba los carcinomas de células claras, los carcinomas papilares/serosos y los carcinosarcomas. Estos tumores no son dependientes de estrógenos. Caracterizados por ser pobremente diferenciados y agresivos. Diagnosticados en el 54% en estadio I y hasta en el 25% en estadio III. En el 90% de los casos, se observa una mutación del gen p53. Solamente en el subtipo seroso se ha logrado determinar una lesión precursora; carcinoma seroso intraepitelial en la mucosa atrófica. Supervivencia a los 5 años del 40%.^{1,5}

Los carcinomas endometriales, en particular los cánceres de alto grado, no pueden clasificarse de forma fiable por criterios histo morfológicos, ni siquiera por expertos patólogos, y con la adición de inmunohistoquímica. La cirugía con un especialista (oncólogo ginecológico) para la estadificación completa en lugar de ginecólogo general podría ser favorecida secundaria a una mayor probabilidad de estadio avanzado, grado más alto en estos pacientes.

En 2013 se publicó una nueva clasificación molecular del cáncer de endometrio basándose en el análisis genómico y proteómico de 363 muestras y en su correlación pronóstica. Dicha clasificación divide en 4 tipos: POLE ultra mutado, Inestabilidad de microsatélites hipermutado, Bajo número de copias, Alto número de copias. Con esto se muestran nuevos datos que podrían ayudar a realizar terapias adyuvantes más ajustadas a cada paciente.^{6,8}

- Evaluación diagnóstica

La evaluación diagnóstica estándar para el cáncer de endometrio incluye la ecografía pélvica, la biopsia endometrial de consultorio o la dilatación y la biopsia-curetaje con o sin histeroscopia. La ecografía pélvica.

Una revisión de los datos de aproximadamente 2900 pacientes recogidos de 13 estudios publicados en los que se define al corte de espesor endometrial para realizar biopsia en mujeres postmenopáusicas y diagnóstico de carcinoma, demostró que un corte de 5 mm en la ecografía dio lugar a una sensibilidad del 90% y una especificidad del 54%, en comparación con el 98% y 35%, respectivamente, si el corte se redujo a 3 mm.⁹

El diagnóstico de cáncer de endometrio se basa en el estudio patológico de la biopsia tisular. Permite confirmar la malignidad, definir el tipo histológico (tipo 1 o 2) y determinar el grado pronóstico en caso de tipo 1.

La exploración física consta de un examen abdominopélvico y ganglionar. La exploración ginecológica con espéculo permite objetivar las metrorragias espontáneas provenientes del endocérnix y descartar una patología del cuello uterino. El tacto vaginal permite apreciar el tamaño, la consistencia y la movilidad del útero.^{1,2}

En el cáncer de endometrio la postura de la cirugía es evaluar la extensión de la enfermedad, son pocos los casos en los que se requiere una evaluación preoperatoria, estos incluyen pacientes con comorbilidades médicas que los hagan no candidatos a cirugía inicial o en la que los síntomas o presentación clínica sugieran enfermedad metastásica.⁹

El estudio de imagen preoperatorio puede ayudar a la planificación de la cirugía posterior, se ha observado que la resonancia magnética (RM) es la prueba de imagen más sensible para la evaluación de la invasión miometrial y la afectación cervical comparada con la tomografía computarizada y la ecografía transvaginal, mostrando una sensibilidad del 80% y 90% para dichas características respectivamente. También se considera la mejor prueba para el estudio transoperatorio de la afectación ganglionar aunque su sensibilidad en general es baja (17-80%).^{9,11}

- Estadificación

El sistema de estadificación de la FIGO es el factor pronóstico individual más importante en la evaluación del carcinoma de endometrio, en inicio el sistema tenía únicamente en cuenta factores clínicos, en la revisión de 1988 se pasó a una evaluación anatomopatológica de la pieza quirúrgica. La última revisión y actualmente en uso es la de 2009.

Dicha clasificación se basa en criterios quirúrgicos y patológicos relacionados con la supervivencia y el riesgo de recurrencia; como la invasión del espacio linfovasculares, la invasión miometrial, el grado histológico, invasión cervical, afectación de otros órganos pélvicos vecinos, presencia de metástasis en ganglios pélvicos y árticos y metástasis a distancia.^{1,9}

Estadio	Localización del tumor
Estadio I	Tumor limitado al cuerpo uterino
Estadio IA	El tumor infiltra <50% del miometrio
Estadio IB	El tumor infiltra >50% del miometrio
Estadio II	El tumor infiltra cérvix pero sin afectación extrauterina
Estadio III	Diseminación del tumor local y/o regional
Estadio IIIA	El tumor infiltra la serosa y/o los anejos
Estadio IIIB	El tumor infiltra vagina y/o parametrios
Estadio IIIC	Afectación ganglionar pélvica y/ paraaórtica
Estadio IIIC1	Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos
Estadio IIIC2	Metástasis en ganglios linfáticos paraaórticos
Estadio IV	El tumor afecta a órganos vecinos: mucosa de vejiga y/o intestino grueso o metastatiza a distancia
Estadio IVA	El tumor afecta a mucosa de vejiga y/o intestino grueso
Estadio IVB	El tumor metastatiza a distancia

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia FIGO 2009

- Factores pronósticos

Invasión miometrial

La infiltración del miometrio es un predictor independiente, el riesgo de extensión extrauterina es de solo 8% vs 12% para aquellos con invasión intraendometrial e invasión al tercio interno respectivamente y pasa hasta el 46% en aquellos que infiltran más de la mitad. Tasas de recidiva también son afectadas por el espesor de infiltración miometrial; 1%, 7% 15% con invasión superficial, menos de la mitad y más de la mitad respectivamente.^{1,12}

Invasión del espacio linfovascular

Es un importante predictor de la recidiva tumoral y de muerte debida al tumor, independientemente del grado histológico y de la profundidad de la infiltración al miometrio.¹⁴

Afectación del cérvix

Se estima el 40% de los casos en los que hay afectación del cérvix ésta se produce en forma de implantes superficiales sin afectación del estroma. Dicha afectación se observa en el 13-29% de los casos y se asocia a una mayor probabilidad de recidiva tumoral, metástasis en ganglios linfáticos y menor supervivencia.^{12,13}

Citología peritoneal positiva

En un 20% de las citologías realizadas se observa presencia de células tumorales y su incidencia aumenta con el estadio, desde el 17% en el I hasta en el 85% en el estadio IV. Relacionada con mayor recidiva tumoral, aunque esta por si sola no modifica el estadio.¹²

Afectación anexial

Dicha afección condiciona un estadio IIIA, relacionado con tumores poco diferenciado y con mayor porcentaje de afectación a ganglios linfáticos. En el 8% se ha observado invasión ovárica el cual se deberá diferenciar de un cáncer primario sincrónico.¹⁴

Metástasis a ganglios linfáticos

Estos se incluyen en el estadio IIIC, aproximadamente el 33% de los pacientes con metástasis a ganglios pélvicos tendrán invasión a ganglios paraaórticos, el pronóstico es mejor con pélvicos implicados que paraaórticos motivos por lo cual fue subclasificado este estadio.¹¹ En tumores en estadio I la incidencia de metástasis ganglionares está en función del espesor de la infiltración miometrial (5%, 23% y 33% con invasión superficial, tercio medio, tercio externo respectivamente).¹⁴

MANEJO INICIAL

El tratamiento inicial del cáncer de endometrio es siempre quirúrgico menos en situaciones de comorbilidad de la paciente que contraindiquen la cirugía o estadios muy avanzados donde estaría indicado un tratamiento paliativo. La tasa de operabilidad al diagnóstico es muy alta rondando el 96% de los casos.

El tratamiento quirúrgico nos ofrece dos ventajas principales: conocer la extensión real de la enfermedad para realizar una adecuada estadificación y la resección de la enfermedad.

Incluso aquellas pacientes con enfermedad metastásica limitada a la pelvis o carcinomatosis peritoneal son candidatas a cirugía de citorreducción; ya que diversos estudios han mostrado un mejor pronóstico independientemente de la histología del tumor.^{1,13,14}

La vía de abordaje del cáncer de endometrio ha sido tradicionalmente la laparotomía media infraumbilical, sin embargo en los últimos años se ha demostrado la utilidad de la cirugía mínimamente invasiva (laparoscopia convencional, vaginal asistida por laparoscopia y robótica) que consigue unos niveles de resecabilidad similares a la laparotomía pero disminuye la estancia hospitalaria, el sangrado operatorio y la morbilidad quirúrgica.

El abordaje quirúrgico debe adecuarse siempre a la experiencia del cirujano y principalmente a las características de la paciente.^{12,13}

La etapificación quirúrgica se hará según los criterios establecidos por la FIGO:^{11,12}

- Histerectomía total extrafascial. Está absolutamente contraindicada la morcelación de la pieza, si el útero es de un tamaño que impide la extracción por vía vaginal está indicado el realizar la cirugía por vía abdominal.

- Salpingooforectomía bilateral
- Linfadenectomía pélvica: la exéresis ganglionar debe incluir los territorios de la arteria ilíaca interna, ilíaca externa, ilíaca común y el espacio obturador.
- Linfadenectomía paraaórtica: debe incluir el tejido ganglionar entre la bifurcación de la aorta como límite caudal hasta la vena renal izquierda.
- Revisión de la cavidad abdominal y exégesis de cualquier nódulo sospechoso
- En los casos de tumores mal pronóstico como son el seroso papilar y de células claras está indicada la omentectomía inframesocólica.

Apoyándose en que el riesgo de afectación ganglionar varía según el tipo de tumor y el grado histológico, la realización o no de linfadenectomía se ha vuelto un tema controversial.

La no realización de linfadenectomía en estadios presuntamente iniciales se basa en dos grandes estudios aleatorizados y en un estudio retrospectivo de cohortes: el estudio ASTEC no observó beneficio en la supervivencia en las pacientes diagnosticadas preoperatoriamente de cáncer de endometrio estadio I sometidas a linfadenectomía frente a las que no se les había realizado.

La linfadenectomía pélvica puede asociarse con morbilidad a largo plazo como el linfedema. Un estudio mostró que aproximadamente el 6% de los pacientes sometidos a linfadenectomía pélvica para el cáncer endometrial tienen linfedema.^{14,15,16}

Para determinar quién se beneficiaría de la evaluación de ganglios linfáticos, y mejorar la detección de metástasis en los mismos, se introduce el mapeo linfático en cáncer de endometrio.

Khoury-Collado y colaboradores evaluaron 266 pacientes con cáncer endometrial con cartografía linfática. Ganglio linfático centinela la identificación fue exitosa en 223 (84%) de los casos, con una incidencia del 12% de ganglios linfáticos positivos y el 3% de aquellos con metástasis confirmado por inmunohistoquímica. El uso de esta tecnología ofrece una alternativa a la determinación de pacientes en etapa inicial que se beneficiarían de una linfadenectomía sistémica.^{13, 14,19}

Se aconseja la apertura e inspección visual de la pieza quirúrgica en quirófano para establecer el grado de extensión de la enfermedad y de invasión miometrial. Un metaanálisis de 16 estudios que incluyen 2576 pacientes analizó su utilidad para determinar la invasión miometrial: halló una sensibilidad del 75% y una especificidad del 92%.⁹

TRATAMIENTO ADYUVANTE

Seleccionar apropiadamente la terapia adyuvante para pacientes con estado temprano en cáncer endometrial es difícil ya que no hay recomendaciones que soporten una recomendación nivel I.

La sobrevida global a 5 años excede el 95% cuando el tumor está confinado al útero, la identificación de factores de riesgo clínico patológicos en este grupo de pacientes con

enfermedad temprana resulta en una estratificación de riesgo que determina la decisión de la terapia adyuvante.¹⁸

Tanto el primer ensayo de radioterapia postoperatoria en carcinoma endometrial (PORTEC-1), como el ensayo de Gynecological Oncology Group (GOG) 99 compararon radioterapia de haz externo pélvico (EBRT) sin tratamiento adicional para pacientes con carcinoma de endometrio en estadio I y mostraron que EBRT redujo significativamente la tasa de recurrencia locorregional (vaginal o pélvico, o ambos) en aquellas pacientes tratadas contra las que no lo fueron. (PORTEC: 19 vs. 5 %; GOG-99: 9 vs. 1 %, a 4 años), sin embargo ninguno mostró mejoría en la supervivencia (PORTEC: 71 vs. 77 %, a los 8 años, $p = 0,18$; GOG-99: 92 vs. 86 %, a los 4 años, $p = 0,557$). Además en ambos estudios se mostró que el 75% de recidivas se produjeron en la vagina

En GOG 99, EBRT proporcionó una reducción del 58% en el riesgo de recurrencia acumulada de 4 años en el grupo de riesgo intermedio alto (de 27% a 13 %) Y la reducción de la recidiva local inicial aislada del 13% al 5%. Derivado de los resultados de dicho ensayo, se definen factores pronóstico para identificar al grupo de pacientes denominado de riesgo intermedio que mostraron beneficio a la terapia adyuvante.

- Invasión linfovascular
- Invasión miometrial mayor del 50%
- Grado histológico 2 o 3

Pacientes mayores de 70 años con al menos un criterio de los anteriores, mujeres de entre 50-70 años con dos criterios, o pacientes de cualquier edad con los tres criterios eran clasificadas como Riesgo intermedio alto^{4,17,20}

La radioterapia se realiza por vía externa o mediante braquiterapia. La radioterapia externa se realiza según las recomendaciones del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) con fotones de muy alta energía. El volumen de irradiación depende de la extensión tumoral. Si no existe una afectación ganglionar ilíaca común o lumboaórtica, se limita a la pelvis. La dosis total es de 45-60 Gy, con cinco fracciones semanales de 1,8-2 Gy.

El estudio PORTEC-2 fue un ensayo randomizado que tenía como objetivo comparar la eficacia de la braquiterapia frente a la radioterapia externa, se incluyeron 427 pacientes con cáncer de endometrio de riesgo intermedio-alto: no se observaron diferencias significativas en el control local de la enfermedad (4% de recidivas en braquiterapia vs 2,5% en radioterapia externa), ni en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. La tasa de recidiva vaginal fue muy baja en ambos grupos: 0,9% en BV vs 1,9% en EBRT

De braquiterapia existen dos tipos: de alta dosis (> 12 Gy por hora) o de baja dosis (de 0.4 a 2 Gy por hora) en ambas la dosis a aplicar suele ser de 75-80 G. La braquiterapia vaginal postoperatoria se realiza preferentemente con alta tasa de dosis de 21-24 Gy en tres sesiones de 7 Gy o cuatro sesiones de 6 Gy^{10,20}

Derivado de todo lo anterior, se considera la Adyuvancia para pacientes en estadio temprano y factores de riesgo que caracterizan al grupo intermedio para recurrencia, como candidatos ideales para tratamiento con braquiterapia vaginal, con menores efectos

tóxicos y mayor calidad de vida en comparación con la radioterapia pélvica, sin impacto en las tasas de recurrencia ni supervivencia global.²⁰

Pacientes que no presentan ningún factor conocido como, invasión del espacio linfocascular, invasión menor del 50% del miometrio y tumores grado 1 y 2 son considerados de bajo riesgo de recurrencia y el tratamiento posterior a cirugía consiste en vigilancia.

Pacientes con presencia de histologías desfavorables; carcinosarcoma, seroso papilar, células claras, invasión mayor del 50% miometrial acompañado de un grado tumoral 3, así como estadios II a IVA son considerados de alto grado de recurrencia y el tratamiento adyuvante consiste en radioterapia pélvica, braquiterapia con posterior quimioterapia.⁹

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de endometrio se presenta como la segunda neoplasia ginecológica a nivel mundial; ocupa la tercera causa de cáncer ginecológico en México según el Registro Histopatológico de neoplasias malignas 2003, al igual que lo que reporta la OMS GLOBOCAN 2012.

El INEGI 2012 reportó una 74,685 muertes por cáncer en 2010, de las cuales 1,142 (14%) de tumores ginecológicos son por cáncer de endometrio.

Por lo anterior, a pesar de que cáncer de endometrio es considerado una de las patologías más frecuentes ginecológicas, así como la publicación de numerosos estudios prospectivos que tratan de definir los grupos para un tratamiento adyuvante adecuado, aún existen numerosas controversias al respecto. Es necesario definir cuáles de los criterios estandarizados para recibir Adyuvancia se ajustan mejor a la población de pacientes tratadas en nuestro centro médico asociados a las características de nuestra población. Nuestro objetivo es registrar la experiencia en el manejo y su impacto en la recurrencia en nuestros pacientes, utilizando el modelo de los criterios NCCN 2009.

El análisis de los resultados de recurrencia, de acuerdo a los criterios estandarizados NCCN 2009 para otorgar manejo adyuvante en nuestra población con cáncer endometrial riesgo intermedio alto, permitirá compararnos con otras instituciones, datos con los que actualmente no cuenta esta unidad y dependiendo de si existe o no diferencia en los porcentajes de recurrencia, el presente estudio puede sentar las bases para la iniciar la revisión de los protocolos de manejo de la unidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital de oncología del CMN siglo XXI, el manejo inicial en pacientes con cáncer de endometrio es quirúrgico, la adyuvancia está influenciada por factores tanto clínicos como patológicos derivados de la pieza quirúrgica; existen numerosos estudios y criterios (NCCN 2009) para determinar que pacientes son candidatas a manejo adyuvante, sin embargo, no existe información en nuestra unidad respecto al uso de estos criterios. En el ámbito oncológico se desconoce el impacto que tiene esta decisión en los parámetros de recurrencia en el seguimiento de nuestros pacientes a largo plazo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la recurrencia de las pacientes con cáncer de endometrio tratados en la UMAE Oncología en el periodo de enero 2012 – diciembre 2016, quienes fueron clasificados como grado intermedio alto aplicando los criterios NCCN 2009?

OBJETIVOS

- **PRINCIPAL**
 - Conocer la recurrencia de las pacientes con cáncer de endometrio clasificados como riesgo intermedio alto con criterios NCCN 2009 tratados en el hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI durante 5 años en el periodo comprendido de enero 2012 – diciembre 2016.

- **SECUNDARIOS**
 - Conocer la frecuencia y características demográficas de cáncer de endometrio riesgo intermedio alto criterios NCCN 2009 diagnosticados y tratados en nuestra unidad médica.
 - Conocer el tipo de terapia adyuvante como manejo en pacientes con cáncer de endometrio riesgo intermedio alto NCCN 2009.
 - Reportar la supervivencia global de los pacientes con cáncer endometrial riesgo intermedio alto (criterios NCCN 2009) tratados en nuestra unidad (La supervivencia global se toma como objetivo secundario).

HIPOTESIS

No hay necesidad de hipótesis por el tipo de estudio observacional transversal y serie de casos.

MATERIAL Y METODOS.

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

B. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo

C. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Revisión de expedientes de todas las pacientes con Cáncer de endometrio que fueron tratadas en la unidad, de las cuales se obtuvo la muestra por conveniencia en aquellas pacientes que cumplieron los criterios de riesgo intermedio alto (NCCN 2009) y fueron atendidas en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de enero 2012 a diciembre de 2016:

- Edad mayor de 70 años con alguno de los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.
- Edad entre 50-69 años con al menos 2 de los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.
- Pacientes de cualquier edad juntos con los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.

UNIVERSO

Revisión de todos los expedientes clínicos de pacientes que hayan sido tratadas con Cáncer de endometrio atendidos en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2012 a diciembre de 2016; tomando del total de este universo al grupo de riesgo intermedio alto (criterios NCCN 2009) que constituyeron la población de análisis.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Al ser un estudio retrospectivo, no requiere tamaño de muestra, se consideran casos consecutivos.

D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los expedientes de pacientes con Cáncer de endometrio atendidas en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero 2012 a diciembre de 2016 para el análisis global. De la totalidad de casos se consideraron para el análisis específico aquellos que cumplieron con los criterios de NCCN 2009.

E. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expedientes incompletos, de los cuales no fue posible recuperar la información

F. VARIABLES

- Independientes (Universales): Edad, Sexo, Estadio Clínico, estado funcional, Grado Histológico, comorbilidades asociadas.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte del mismo	Edad cumplida en años desde el nacimiento hasta la consulta	Independiente	Cuantitativa continua.	Años
Estado funcional	Valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía.	Fue diseñada por el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de Estados Unidos y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)	Independiente	Cualitativa ordinal	0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4
Comorbilidades	Enfermedades asociadas a padecimiento oncológico	Presencia de enfermedades en el paciente afectado diferentes a la enfermedad oncológica	Independiente	Cualitativa ordinal.	0. Ninguna 1. Intestino irritable 2. Diabetes 3. Hipertensión 4. Cardiovascular 5. Otras
Estadio patológico FIGO	Grado de extensión del cáncer en el cuerpo uterino determinado mediante laparotomía etapificadora.	Estadio determinado por reporte de histopatología y de acuerdo a la cual se determina el tratamiento de acuerdo a FIGO 2009.	Independiente	Cualitativa ordinal	1. IA G1 2. IA G2 3. IA G3 4. IB G1 5. IB G2 6. IB G3 7. II 8. IIIA 9. IIIB 10. IIIC1 11. IIIC2 12. IVA 13. IVB
Grado Histológico	Clasificación otorgada por el patólogo después de evaluar la estructura microscópica del	Grado de diferenciación celular determinado en base a criterios histológicos según OMS y reportado en	Independiente	Cualitativa ordinal	1. 1 2. 2 3. 3

	tumor.	el expediente clínico			
Invasión infovascular	Infiltración del cáncer a los vasos sanguíneos o a sistema linfático.	Determinación de infiltración neoplásica al espacio linfático o vascular en pieza quirúrgica reportado en el estudio de patología.	Independiente	Cualitativa dicotómica	0. Ausente 1. Presente
Invasión miometrial	Relación de la presencia del tumor con respecto al grosor de la pared uterina.	Porcentaje de invasión del tumor con respecto al miometrio del cuerpo del útero.	Independiente	Cualitativa dicotómica	0. <50% 1. >50%
Manejo adyuvante	Tratamiento complementario al quirúrgico, que puede consistir en teleterapia y/o braquiterapia.	Tratamiento oncológico administrado posterior a la cirugía etapificadora de endometrio.	Independiente	Cualitativa ordinal	0. Braquiterapia vaginal 1. Teleterapia pélvica 2. Braquiterapia + teleterapia pélvica
Sobrevida global	Pacientes afectados por la enfermedad que se encuentra con vida.	Número de meses de supervivencia que aporta cada paciente desde el momento del manejo quirúrgico hasta el momento del periodo de seguimiento establecido.	Independiente	Cuantitativa continua	Meses
Periodo libre de enfermedad	Recurrencia de la enfermedad documentada histopatológicamente después del termino del quirúrgico	Tiempo en meses que transcurre entre el tratamiento quirúrgico y la documentación histopatológica de enfermedad (recurrencia) por cáncer endometrial.	Dependiente	Cuantitativa continua	Meses
Recurrencia	Documentación histopatológica de cáncer endometrial	Documentación histopatológica de cáncer endometrial después de haber sido tratada y ser considerada libre de enfermedad mediante exámenes clínicos y estudios paraclínicos	Dependiente	Cualitativa dicotómica	0= No 1= SI

Riesgo intermedio o alto	<p>Edad mayor de 70 años con alguno de los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.</p> <p>Edad entre 50-69 años con al menos 2 de los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.</p> <p>Pacientes de cualquier edad juntos con los siguientes criterios; invasión linfovascular, invasión miometrial mayor del 50%, grado histológico 2 o 3.</p>	Cualquiera de las combinaciones que se definen conceptualmente tomadas del reporte histopatológico	Independiente	Cualitativa dicotómica	<p>0 = no</p> <p>1 = si</p>
---------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------------------	-----------------------------

G. ANALISIS ESTADISTICO

Se aplicaron pruebas de normalidad. Para variables cuantitativas se utilizaron medidas de acuerdo al tipo de distribución: Medidas de tendencia central (media) expresadas en nominal y porcentaje, y medidas de dispersión (rangos intercuartilares); todo ello para establecer las características de la población de estudio en el estado basal.

Para la medición del periodo libre de enfermedad (recurrencia) y supervivencia global se utilizó el modelo de Kaplan Meier (Univariado) para obtener el porcentaje y el tiempo a la recurrencia.

Se utilizó el Software SPSS para el análisis estadístico de los datos obtenidos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El desarrollo de la investigación se realizó por el investigador principal y no se requirieron recursos financieros u otros particulares.

La prevalencia de la enfermedad permite obtener un número suficiente de datos para correr los modelos estadísticos y establecer causalidad en los objetivos a alcanzar lo que lo hace factible.

Como únicos recursos se consideró el consumo de material de papelería (hojas para impresión de cédula de recolección de datos, impresión del protocolo y bolígrafos) los cuales fueron proporcionados por el investigador principal

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se rige bajo los acuerdo y clarificaciones de la declaración de Helsinki, el código de Nuremberg, Informe Belmont y Normas CIOMS, buenas prácticas clínicas para las Américas y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación Para la Salud; en particular por los artículos 13 respecto al respeto, dignidad y protección de los derechos del paciente; 20 y 21 regulando el consentimiento informado así como la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SS3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Este estudio según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud está catalogado como un estudio con riesgo menor que el mínimo.

Aunado al artículo 23 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el comité de ética estará informado del mismo. Al tratarse de un estudio retrospectivo no se requiere de consentimiento informado.

La identidad de los pacientes cuyos datos sean recolectados se mantendrá en el anonimato por identificadores numéricos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre/ Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero/ Febrero 2018	Marzo 2018	Junio-julio 2021	Julio 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021
Diseño del protocolo	X	X											
Revisión del protocolo por asesor			X										
Ajuste al protocolo de acuerdo a opinión de revisores				X	X	X	X						
Someter el protocolo a revisión por los comités de ética e investigación hospitalarios								X					
Autorización para su ejecución									X				
Ejecución del estudio									X				
Recolección de pacientes									X				
Aplicación de hoja de recolección de datos									X				
Análisis de los datos									X				
Elaboración de reporte									X				
Elaboración de enmienda										X			
Someter enmienda a revisión por los comités de ética e investigación hospitalarios y autorización											X		
Ejecución del estudio												X	
Recolección de pacientes												X	
Aplicación de hoja de recolección de datos												X	
Análisis de los datos													X
Elaboración de reporte													X

RESULTADOS

Encontramos un total de 20 pacientes para su análisis, con una media de edad de 65 años al diagnóstico (Intervalo de 44 a 80 años). Todas las pacientes seleccionadas para tratamiento cumplieron con adecuado estado funcional, encontrándose principalmente con ECOG 0 en un 50%. Dentro de las comorbilidades de la población de estudio, se identificaron principalmente alteraciones metabólicas, y se relacionaron con factores de riesgo conocidos para cáncer de endometrio en 40% diabetes mellitus tipo 2 y 65% con sobrepeso u obesidad.

Tabla 1. Características demográficas

Características	n = 20	Porcentaje (%)
Edad	65 años (Rango 44-80)	
Estado funcional (ECOG)	0 = 10	50%
	1 = 8	40%
	2 = 2	10%
Comorbilidades	Ninguna = 5	25%
	Diabetes mellitus = 8	40%
	Hipertensión arterial = 11	55%
	Cardiovascular = 1	5%
	Sobrepeso = 6	30%
	Obesidad = 7	35%
	Otras = 4	20%

Los criterios considerados para la literatura para la inclusión al riesgo intermedio alto se incluyen en la tabla 2, identificando factores de riesgo histopatológicos desfavorables, con grado histológico 2-3 en un 90% de la población, mayor espesor en la invasión del cuerpo uterino con 65% e invasión linfovascular positiva en el 70%.

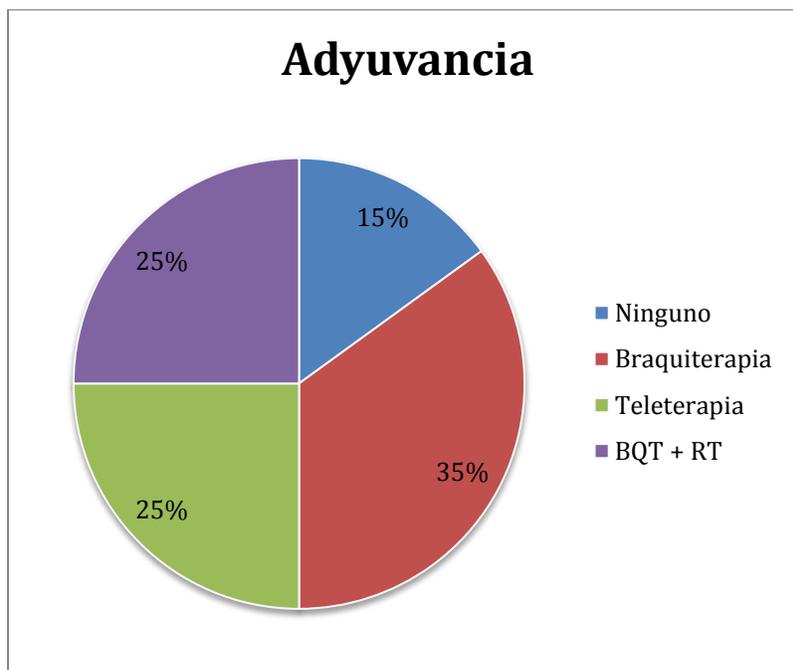
Tabla 2. Características del grupo intermedio alto

Características	n	Porcentaje (%)
Etapas clínicas	IAG1 = 1	5%
	IAG2 = 6	30%
	IAG3 = 0	0
	IBG1 = 1	5%
	IBG2 = 10	50%
	IBG3 = 2	10%
Grado histológico	1 = 2	10%
	2 = 16	80%

	3 = 2	10%
Invasión miometrial	<50% = 7	35%
	≥50% = 13	65%
Invasión linfovascular	Ausente = 6	30%
	Presente = 14	70%

Las pacientes de riesgo intermedio alto por NCCN 2009 son candidatas a recibir manejo adyuvante; del total de 20 pacientes, el 85% recibió dicho tratamiento, de las cuales el 41.1% fue candidata a braquiterapia, 29.4% a teleterapia y 29.4% ambas modalidades combinadas. El 15% restante no recibió manejo complementario, 1 por deterioro del estado funcional, 1 por pérdida de derechohabiencia y 1 por decisión personal.

Gráfico 1. Tipos de adyuvancia recibida



La recurrencia de enfermedad se presentó en 5 pacientes, tras un seguimiento de 76 meses en promedio. Los sitios de recurrencia fueron variables, apreciando mayor tiempo en locorregional sobre enfermedad a distancia, otra de las variables a observar en la Tabla 3 es la presencia de recurrencia en 2 de las pacientes que no recibieron manejo adyuvante.

Tabla 3. Características de pacientes que presentaron recurrencia

Paciente	Edad al diagnóstico	Etapla clínica	ILV*	Adyuvancia	Tipo de adyuvancia	Sitio de recurrencia	PLE**
1	80 años	IBG3	Si	Si	Braquiterapia	Peritoneo	12 meses
2	70 años	IBG3	Si	Si	Braquiterapia + Teleterapia	Retroperitoneo, pulmón	50 meses
3	70 años	IAG1	Si	Si	Braquiterapia + Teleterapia	Vagina	73 meses
4	56 años	IBG1	Si	No ¹	Ninguna	Peritoneo	7 meses
5	44 años	IAG ^{''}	Si	No ²	Ninguna	Vagina	24 meses

*ILV= Invasión linfovascular

**PLE = Periodo libre de enfermedad en meses

1 = Paciente no recibe adyuvancia por deterioro de estado funcional

2 = Paciente no acepta adyuvancia

DISCUSIÓN

En el tiempo del estudio, un total de 133 pacientes con cáncer de endometrio fueron tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, posterior a la categorización de las mismas, 20 pacientes se incluyeron en el grupo de riesgo intermedio alto de NCCN 2009, por criterios recabados posterior a la etapificación quirúrgica, las cuales contaron con seguimiento para su análisis hasta 2021, con un seguimiento en promedio de 76 meses que equivale a 6.3 años.

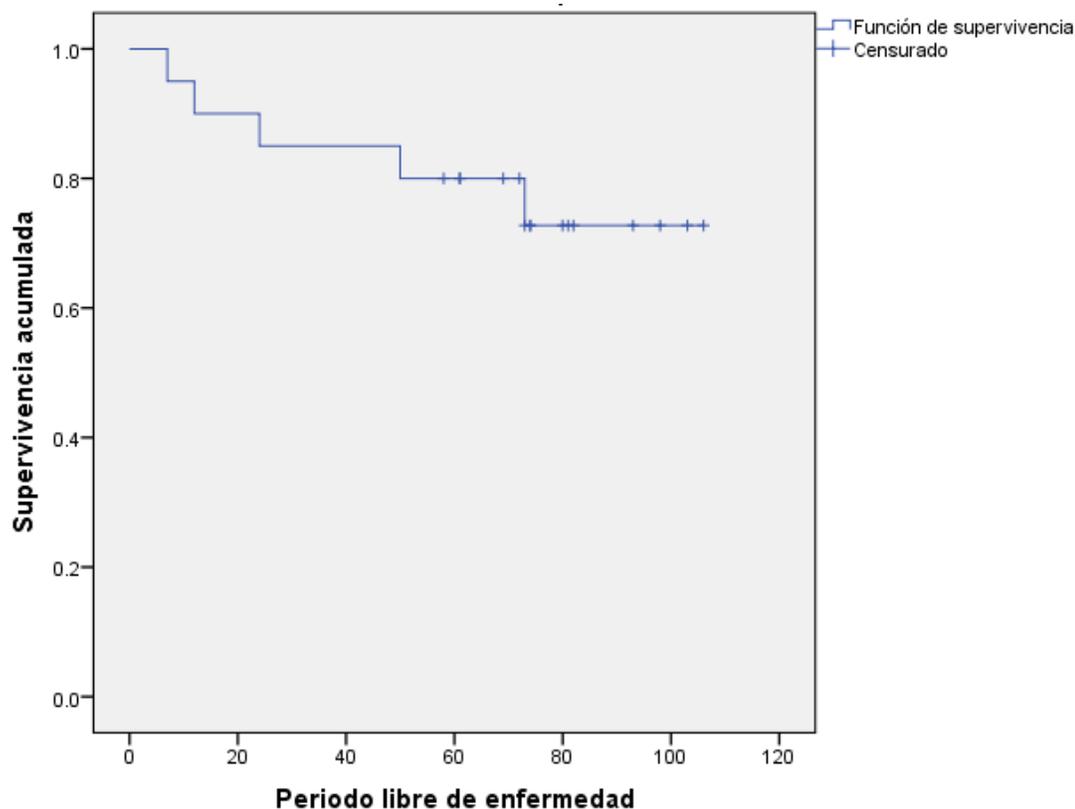
La recurrencia se presentó en 25% de las pacientes durante este tiempo, incrementando el porcentaje a mayor tiempo de seguimiento; el tiempo de recurrencia en la unidad es a 87 semanas, lo que equivale a 20 meses del tratamiento.

Media para el tiempo de supervivencia

Media ^a		
Estimación en semanas	Intervalo de confianza de 95%	
	Límite inferior	Límite superior
87.050	72.010	102.090

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Gráfico 2. Análisis de periodo libre de enfermedad de acuerdo al modelo Kaplan-Meier



Dentro de las características demográficas del grupo, la etapa clínica predominante es IBG2, la cual refleja las características de alto riesgo de pacientes de nuestra población en la unidad.

Existe heterogeneidad en las características de las pacientes con recurrencia, sin embargo, es importante destacar la asociación del evento en 2 de las pacientes que no recibieron manejo adyuvante, lo cual representa el 66% del grupo de pacientes sin tratamiento complementario, que de acuerdo al grupo de riesgo, todas las pacientes ameritan recibirlo.

Dentro de los objetivos secundarios del estudio, reportamos la sobrevida global de un 85% de las pacientes, de las cuales, los 3 casos fueron muertes asociadas a recurrencia a distancia.

Resumen de procesamiento de casos

N total	N de eventos	Censurado	
		N	Porcentaje
20	3	17	85.0%

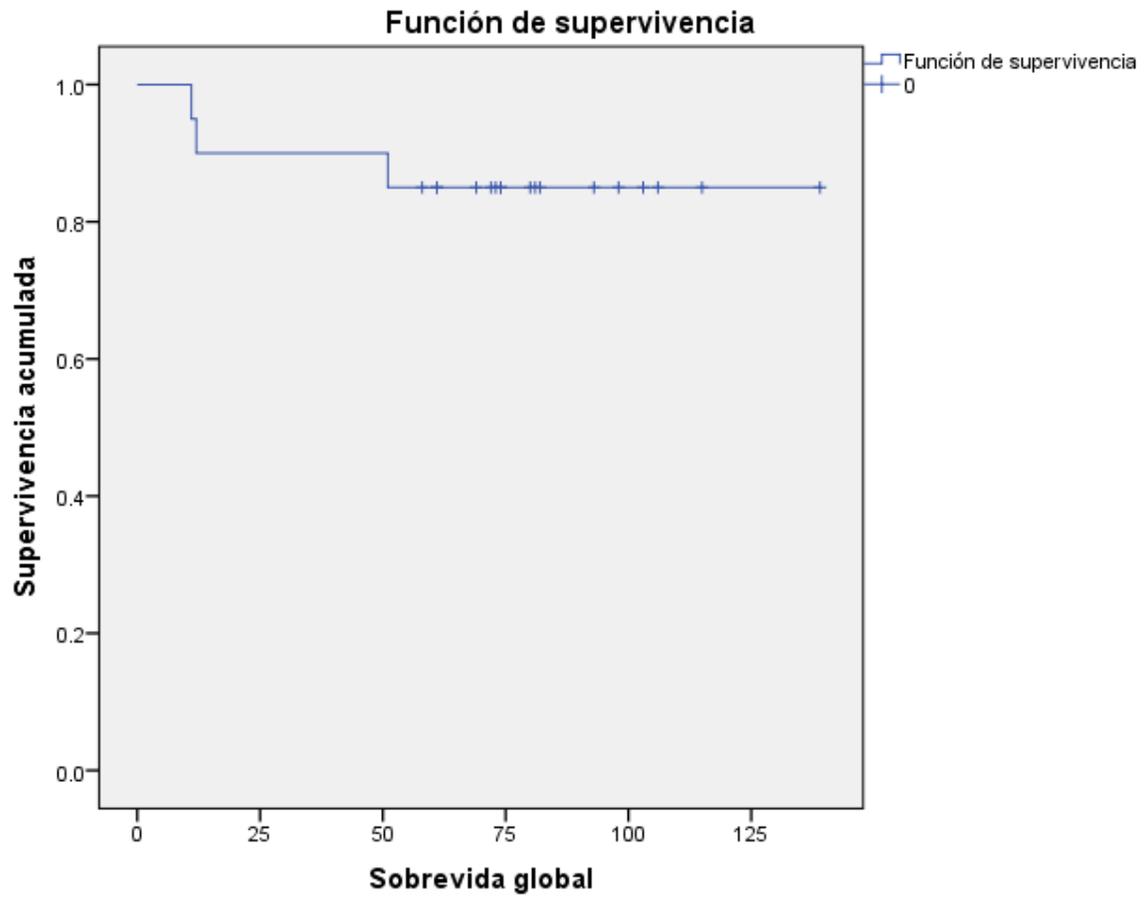
Medias para el tiempo de supervivencia

Media ^a		
Estimación en semanas	Intervalo de confianza de 95%	
	Límite inferior	Límite superior
121.850	103.680	140.020

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

La media de tiempo para el fallecimiento en la unidad es a 121 semanas, lo cual equivale a 27 meses del tratamiento, siendo 2 de ellas, que corresponden a un 66% de los casos en el primer año del tratamiento, sin embargo con un aplazamiento de la media debido a una recurrencia tardía con la consiguiente defunción.

Gráfico 3. Análisis de sobrevivencia global de acuerdo al modelo Kaplan-Meier



CONCLUSIONES

El cáncer de endometrio es la tercera neoplasia ginecológica más común en nuestro país, en la población de nuestra unidad, se asocia principalmente a factores metabólicos como la obesidad y diabetes mellitus; la edad de presentación promedio es en mujeres postmenopáusicas, lo cual permite una detección mas temprana.

Del universo de pacientes con cáncer de endometrio tratadas en la unidad, el 15% se encuentran en el grupo de riesgo intermedio alto, el cual es considerado etapa temprana de acuerdo a las guías NCCN 2009 y vigentes, sin embargo es meritorio de adyuvancia, ya que el limitar el tratammiento a la etapificación quirúrgica ha demostrado en la literatura incremento en la recurrencia, lo cual se puede evidenciar en el análisis de los casos estudiados.

Al tratarse de una neoplasia con un alto número de sobrevivientes es importante aplicar los criterios histopatológicos para clasificar a las pacientes de acuerdo a su riesgo y otorgar el manejo pertinente.

El extender el tiempo de seguimiento para pacientes con etapa temprana nos permite entender la conducta biológica de la enfermedad, observando principalmente la recurrencia y mortalidad en los primeros meses a años del tratamiento.

Debido al tipo de estudio y el número de pacientes, los resultados del presente estudio deberán ser considerados con reserva, sin embargo, aporta información para ser empleada en estudios posteriores, que permitan emplear un tratamiento orientado en las características de nuestra población.

REFERENCIAS

- 1.- Jost S, Heitz D. Cáncer de Endometrio. EMC Tratado de Medicina 2015;19(4):1-8.
- 2.- Guía practica clínica Diagnostico y Tratamiento de Cancer de Endometrio. CENETEC. Disponible en www.cenetec.salud.gob.mx
- 3.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA CANCER J CLIN 2017;67(1):7–30.
- 4.- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD *et al.* A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. ELSELVIER. Gynecologic Oncology 92 2004:744–751.
- 5.- Moxley KM, Mcmeekin DS. Endometrial Carcinoma: A Review of Chemotherapy, Drug Resistance, and the Search for New Agents. The Oncologist 2010;15:1026–1033.
- 6.- Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW *et al.* Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010; 375: 816–23
- 7.- Klopp A, Smith BD, Alektiar K, Cabrera A, Damato AL, Beth Erickson *et al.* The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. Practical Radiation Oncology 2014;4:137–144.
- 8.- Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Li-Chang HH, Kwon JS, Melnyk N *et al.* A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. British Journal of Cancer 2015;113:299–310.
- 9.- Dijkhuizen FP, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Cancer 2010;89(8):1765–72.
- 10.- Meyer LA, Bohlke K, Powell MA, Fader AN, Franklin GE, Lee LJ *et al.* Postoperative Radiation Therapy for Endometrial Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. Journal of Clinical Oncology 2015:1-8.
- 11.- Mariani A, Dowdy SC, Podratz KC. New surgical staging of endometrial cancer: 20 years later. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2009: 110–111.
- 12.- Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I. Gynecologic Oncology 2014:1-8.
- 13.- Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part II. Gynecologic Oncology 2014:393–402.
- 14.- Dunn EF, Geye H, Platta CS, Gondi V, Rose S, Bradley KA. Predictive factors of recurrence following adjuvant vaginal cuff brachytherapy alone for stage I endometrial cancer. Gynecologic Oncology 2014:1-5.
- 15.- Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant Radiotherapy for Stage I endometrial Cancer: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2012;104:1625–1634.

16.- Zigelboim I, Powell MA. Adjuvant Treatment for Early-stage Endometrial Cancer. CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2011; 54(2):245-255.

17.- Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, Lukka H *et al.* Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. The Lancet Open Access 2009;373:137-146.

18.- Creutzberg CL. GOG-99: ending the controversy regarding pelvic radiotherapy for endometrial carcinoma? Gynecologic Oncology 2004:740–743.

19.- Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. The Lancet Open Access 2009;373:125-136.

20.- Eifel PJ. The role of adjuvant radiation therapy for stage I Endometrial Cancer: does Meta-analysis reveal the answer? J Natl Cancer Inst 2012;104 (21): 1615-1616.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION GENERAL MÉDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD

Protocolo: RESULTADOS DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE ENDOMETRIO RIESGO INTERMEDIO ALTO APLICANDO CRITERIOS NCCN 2009 DURANTE 5 AÑOS TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CMN SIGLO XXI

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: _____

Paciente por # progresivo codificado: _____

Edad (años): _____

Estado funcional: 0 1 2 3 _____

Comorbilidades: _____

0. Ninguna
1. Intestino irritable
2. Diabetes
3. Hipertensión
4. Cardiovascular
5. Otra (especificar):

Estadio PATOLÓGICO: _____

1. IA G2
2. IA G3
3. IB G1
4. IB G2
5. IB G3
6. II
7. IIIA
8. IIIB
9. IIIC1
10. IIIC2
11. IVa
12. IVb

Grado histológico: _____

1. 1
2. 2
3. 3

Invasión linfovascular: _____

0. Ausente
1. Presente

Invasión miometrial: _____

0. <50%
1. >50%

Manejo adyuvante: _____

0. Braquiterapia vaginal
1. Teleterapia pélvica
2. Braquiterapia + Teleterapia pélvica

Sobrevida Global (Meses): _____

Recurrencia: _____

0. Ausente
1. Presente

Riesgo intermedio alto: _____

0. Ausente
1. Presente

Anexo 2.

Cuadro 1.- Riesgo relativo de cáncer de endometrio en función de los factores de riesgo

Factor de riesgo	Riesgo relativo
Sobrepeso	
• 9-23 kg	3.0
• >23 kg	10.0
Nuliparidad	
• Frente a un hijo	2.0
• Frente a cinco hijos	5.0
Menopausia tardía (> 52 años frente a <49 años)	2.4
Diabetes	2.7
Tratamiento estrogénico no compensado	6.0
Tratamiento con tamoxifeno	2.2
Uso de anticonceptivos orales secuenciales	7.0
Uso de anticonceptivos orales combinados	0.5

Rose PG. Endometrial carcinoma. N Engl J Med 2000;335: 640–9.

Anexo 3.

Cuadro 2.- Estadificación Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia FIGO 2009

Estadio	Localización del tumor
Estadio I	Tumor limitado al cuerpo uterino
Estadio IA	El tumor infiltra <50% del miometrio
Estadio IB	El tumor infiltra >50% del miometrio
Estadio II	El tumor infiltra cérvix pero sin afectación extrauterina
Estadio III	Diseminación del tumor local y/o regional
Estadio IIIA	El tumor infiltra la serosa y/o los anejos
Estadio IIIB	El tumor infiltra vagina y/o parametrios
Estadio IIIC	Afectación ganglionar pélvica y/ paraaórtica
Estadio IIIC1	Metástasis en ganglios linfáticos pélvicos
Estadio IIIC2	Metástasis en ganglios linfáticos paraaórticos
Estadio IV	El tumor afecta a órganos vecinos: mucosa de vejiga y/o intestino grueso o metastatiza a distancia
Estadio IVA	El tumor afecta a mucosa de vejiga y/o intestino grueso
Estadio IVB	El tumor metastatiza a distancia

Anexo 4.

Escala de medición de estado funcional del Grupo Cooperativo de Oncólogos del Este (ECOG, por sus siglas en inglés).

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
1	El paciente presenta síntomas que no le impiden realizar su trabajo, ni las actividades de la vida diaria. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
2	El paciente no es capaz de desempeñar su trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades, pero precisa de ayuda para alguna actividad que antes realizaba como por ejemplo la limpieza de la casa.
3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
4	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
5	Fallecido.