



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES TRATADAS CON CIRUGÍA
ETAPIFICADORA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO CON TÉCNICA ABIERTA VS
TÉCNICA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO
XXI**

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

PRESENTA:

DRA. DIANA PAOLA RAMIREZ SALADO

TUTOR

DR. ALVAR JOSÉ VACIO OLGUÍN

TUTOR ADJUNTO

DR. MARCOS GUTIÉRREZ DE LA BARRERA



Ciudad de México, Septiembre 2023.



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.



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.

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS**

Por medio de la presente informamos que la Dra. Diana Paola Ramírez Salado residente de la especialidad de Ginecología Oncológica ha concluido la escritura de su tesis "**Características de las pacientes tratadas con Cirugía Etapificadora de Cáncer de endometrio con técnica abierta vs técnica laparoscópica en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI**" con número de registro del proyecto R-2023-3602-023, por lo que otorgamos la autorización para la defensa de la misma.

Dra. María Teresa Cervantes Díaz

Directora de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Argelia Camarillo Quesada

Profesora Titular del Curso de Subespecialización en Ginecología Oncológica
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Alvar José Vacío Olguín

Asesor de Tesis
Cirujano Oncólogo Jefe División de Quirófano
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI

DEDICATORIA

Agradezco infinitamente a Dios por permitirme llegar hasta el día de hoy con vida y salud para cumplir mis sueños, ya que reconozco que sin Él, nada sería posible.

A mis padres, quien siempre han sido pilar en mi formación, quienes me han apoyado cada uno de mis pasos. A mi papá, Donato, quien es mi admiración y quien siempre me ha alentado a cumplir mis sueños, quien ha creído en mi desde el inicio de este camino y está aquí para celebrarlo. A mi mamá, Laura, quien ha estado presente en cada uno de mis pasos, quien es mi hombro para llorar y la mayor celebradora de mis éxitos y alegrías, por tanto amor y entrega y que sin ella no lo hubiera logrado. Papás, quiero que sepan que este título y cada uno de mis logros es completamente suyo también.

A mis hermanos Omar y Abraham quienes creen en mí y cada día me enseñan cosas nuevas, a quienes admiro y quiero con todo mi corazón.

A mi tía Saris, mi enfermera favorita, testigo y apoyo de cada escalón de este camino, origen de mi inspiración en el arte de la Medicina.

A Mario, mi brazo derecho, mi equipo personal y profesional, quien día a día me recuerda lo importante que es seguir trabajando para cumplir mis sueños, por su apoyo incondicional.

A mi amiga Marina, quien simplemente llegó a mi vida, para hacerla mejor.

Y finalmente, un agradecimiento especial a todos mis maestros por tantas enseñanzas, por su gran calidad humana y por que sin duda son una fuente de inspiración profesional, simplemente son los mejores que pude tener.

Después de 14 años, 7 en la facultad de Medicina, 4 de especialidad y 3 de subespecialidad... ¡Lo hicimos!

Gracias a todos

ÍNDICE

1.RESUMEN	7
2.MARCO TEÓRICO	9
3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4.PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
5.JUSTIFICACIÓN	20
6.OBJETIVOS	2¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
7.HIPÓTESIS GENERAL	22
8.MATERIAL Y MÉTODOS	22
9.CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
10.ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
11.DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
12. RESULTADOS	26
13. DISCUSIÓN	37
14. CONCLUSIÓN	38
15.BIBLIOGRAFÍA	40
16.ANEXO 1	42

ÍNDICE DE TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1. Etapificación de Cáncer de Endometrio.....	13
Tabla 2. Grupos de riesgo de recurrencia para uso de terapia adyuvante ESMO...	16
Tabla 3. Características de la pacientes sometidas a Cirugía Etapificadora de Endometrio	26
Tabla 4. Preferencia del cirujano por la vía de abordaje.....	
Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria por tipo de cirugía.....	30
Tabla 6. Impacto del Tipo de Cirugía en el Sangrado Asociado.....	31
Tabla 7. Sobrevida Global.....	32
Tabla 8. Relación entre Recurrencia y Etapa Clínica.....	35
Tabla 9. Impacto de la adyuvancia en la Sobrevida Libre de Enfermedad.....	36
Figura 1. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Global General.....	33
Figura 2. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Global por tipo de Cirugía....	33
Figura 3. Curva de Kaplan Meier Periodo Libre de Enfermedad General.....	34
Figura 4. Curva de Kaplan Meier periodo libre de enfermedad por abordaje quirúrgico.....	35
ANEXO 1. Dictamen de aprobación de protocolo.....	42

1. RESUMEN

Título: Características de las pacientes sometidas a Cirugía Etapificadora de Cáncer de Endometrio Técnica abierta Vs Técnica Laparoscópica en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI

Autores: Ramírez Salado Diana Paola, Vacio Olgún Alvar José, Gutiérrez de la Barrera Marcos, Servín Hernández Carlos Alberto

Introducción: El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los países de ingresos altos y medianos. En México constituye la 5ª causa de cáncer en mujeres y la 2ª causa de cáncer del tracto genital inferior. En el Hospital de Oncología CMN siglo XXI constituye la 2ª causa de consulta. Actualmente el tratamiento de elección en etapas clínicas tempranas invasoras es quirúrgico; considerándose como estándar el abordaje laparoscópico, sin embargo, no contamos con suficiente evidencia que en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI la cirugía etapificadora de endometrio laparoscópica proporcione los mismos resultados reportados en la literatura en comparación con la cirugía etapificadora abierta, por lo cual se describirán los mismos.

Objetivo: Describir las características de las pacientes sometidas a cirugía etapificadora abierta en cáncer de endometrio vs cirugía laparoscópica en el Servicio de Tumores Ginecológicos del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y Métodos: Se realizó estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico. Constó de 2 fases, la primera fase descriptiva se incluyeron los pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer de endometrio, sometidas a tratamiento quirúrgico vía laparoscópica o abierta entre enero del 2017 y agosto 2022 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se excluyeron pacientes con segundos primarios, quienes recibieron quimioterapia o radioterapia previa. Para la segunda fase exploratoria y analítica se incluyeron pacientes con etapas clínicas tempranas, tamaño uterino menor a 12 cm, sin cirugías por neoplasias ginecológicas previas, enfermedad confinada al útero sin evidencia clínica de invasión cervical. Al ser un estudio descriptivo no requirió cálculo del tamaño de la muestra. Se incluyeron todas las pacientes operadas de enero de 2017 a agosto 2022 de cirugía etapificadora de endometrio. Los resultados se midieron con medidas de frecuencia en medias, medianas y desviación estándar de acuerdo a la distribución de la muestra y se realizó la comparación de acuerdo al abordaje quirúrgico, en aquellas pacientes que se incluyeron en la segunda fase del estudio.

Para la descripción de los eventos de desenlace en el tiempo se utilizó la técnica Kaplan-Meier y, se compararon las curvas de los subgrupos mediante Log-Rank. Se elaboró un modelo multivariado con la técnica de Cox para evaluar la posibilidad de que la técnica quirúrgica constituye un factor pronóstico independiente. El procesamiento de los datos se realizó con el programa estadístico Stata.

Resultados: Entre enero de 2017 y agosto de 2022, se llevaron a cabo 195 cirugías de estadificación de endometrio Sin embargo, sólo 176 de estos pacientes cumplieron los criterios de selección establecidos y fueron analizados de manera retrospectiva. 90 pacientes fueron tratados con cirugía laparoscópica y 86 con cirugía abierta. En la primera fase del estudio, se describieron las características de las pacientes sometidas a cirugía estadificadora de endometrio, la mayoría de las pacientes operadas en ambos grupos fueron obesas 51.1% y 48.8% respectivamente, solo 23% y 26% miomatosis uterina en ambos grupos, la histología endometrioide fue la predominante en ambos grupos, así como el grado 2 histológico. La cirugía laparoscópica se asoció con menor sangrado y menos días de estancia intrahospitalaria. Respecto a los resultados oncológicos, la supervivencia global fue similar en ambos grupos sin embargo no resultó confiable por el número bajo de eventos presentados. La recurrencia se presentó en un 14% en el grupo de laparoscopia vs un 17% en el grupo de cirugía abierta con una p de 0.62.

Conclusiones: En el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, el abordaje laparoscópico comparado con el abierto no ha demostrado desventajas significativas en resultados oncológicos significativas, así mismo se ha visto beneficiado de la disminución de la mortalidad perioperatoria que ofrece el abordaje de mínima invasión, por lo que podemos considerarlo una práctica segura.

2. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los países de ingresos, altos y medianos. Aunque el pronóstico general es relativamente bueno, el cáncer de endometrio de alto grado tiende a recurrir. Es necesario prevenir esta recurrencia ya que el pronóstico en este escenario es desalentador.¹

En los últimos años el manejo del cáncer de endometrio ha sufrido modificaciones basado en la clasificación histológica que interviene en el manejo quirúrgico, terapia adyuvante y pronóstico, así como cambios en las indicaciones de linfadenectomía basado en los grupos de riesgo de recurrencia.^{2,3}

Epidemiología

Según estadísticas del Globocan 2020, el cáncer de endometrio representa la 6ª causa de cáncer entre las mujeres a nivel mundial. Sin embargo, existe una incidencia mayor en países en vías de desarrollo. En México constituye la 5ª causa de cáncer en mujeres y la 2ª causa de cáncer del tracto genital inferior.⁴ Se prevé que la incidencia de cáncer de endometrio seguirá aumentando en las próximas décadas, en particular entre los países de ingresos bajos y medianos.⁵

Factores de Riesgo

Existen factores no genéticos que se han asociado con un mayor riesgo de cáncer de endometrio, principalmente para el adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode, que es el subtipo histológico más frecuente, relacionados con la exposición de estrógenos endógenos y exógenos. Dichos factores incluyen obesidad, inactividad física, exceso de estrógenos exógenos, resistencia a la insulina y uso de tamoxifeno, mientras que se ha demostrado que el consumo diario de café está inversamente asociado con el cáncer de endometrio.

El índice de masa corporal y la relación cintura-cadera también se han asociado con mayor riesgo de cáncer en mujeres premenopáusicas (RR por 5 kg/m² 1,49; IC 1,39–1,61) y cáncer de endometrio total (RR por 0,1 unidades 1,21; IC 1,13–1,29), respectivamente. La paridad redujo el riesgo de enfermedad (RR 0,66, IC 0,60–0,74).⁵

Presentación Clínica

El 90% de las pacientes con cáncer de endometrio debutan con sangrado trasvaginal y aparece por lo general en etapas tempranas de su evolución. Se presenta como metrorragia de la postmenopausia en el 90-95% de los casos o en forma de sangrado intermenstrual en las pacientes premenopáusicas. Otros síntomas menos frecuentes son el sangrado fétido y el dolor pélvico difuso por compromiso extrauterino o de tipo cólico por la existencia de hemato/piometria. Es excepcional el debut con metástasis a distancia.⁶

Diagnóstico

Después del examen físico y pélvico, la primera prueba para evaluar signos de cáncer de endometrio es el ultrasonido transvaginal, ya que es eficaz con un alto valor predictivo negativo cuando el grosor del endometrio es menor a 5 mm.⁷ Se ha demostrado que la ecografía con biopsias endometriales obtenidas por legrado tiene un valor predictivo negativo del 96%. Cuando se requiere una biopsia, esta se puede obtener generalmente como un procedimiento de consultorio utilizando instrumentos desechables desarrollados para este fin. En pacientes con incertidumbre diagnóstica se puede realizar histeroscopia con instrumentos flexibles incluso sin recurrir a la anestesia general.

Clasificación

1.1 Histológica

De acuerdo a la última clasificación de la OMS, el cáncer de endometrio consta de los siguientes tipos histológicos: ⁹

- Carcinoma endometrioide: adenocarcinoma; variantes de adenocarcinoma (con diferenciación escamosa, variante secretora, variante villoglandular y variante de células ciliadas)
- Adenocarcinoma mucinoso

- Adenocarcinoma seroso
- Adenocarcinoma de células claras
- Carcinoma indiferenciado
- Tumores neuroendocrinos
- Carcinoma mixto (carcinoma compuesto por más de un tipo, con al menos un 10% de cada componente).

El carcinoma de endometrio comprende tumores mixtos epiteliales y mesenquimatosos, que incluyen:

- Adenomioma
- Adenomioma polipoideo atípico
- Adenofibroma
- Adenosarcoma
- Carcinosarcoma

1.2 Anatomopatológica

Históricamente, según Brookman el carcinoma endometrial se ha clasificado dentro de tipos anatomopatológicos:

- **Tipo I:** corresponde a neoplasias de bajo grado, siendo el más frecuente adenocarcinoma endometrioide grado 1 y 2, así como el carcinoma mucinoso. Están preferentemente asociados con las alteraciones genéticas en PTEN, KRAS, CTNNB1, PIK3CA y MLH1, se relacionan a estrógenos.
- **Tipo II:** comprende el carcinoma endometrioide grado 3 e histologías no endometrioides; carcinomas serosos, de células claras e indiferenciadas y carcinosarcoma/tumor mixto mulleriano maligno (MMMT) (10-20%). Se asocian a la mutación en p53 y HER 2 neu.¹⁰

1.3 Clasificación Molecular

El perfil molecular, según The Cancer Genome Atlas (TCGA), apunta hacia un cambio de paradigma de la clasificación morfológica a la molecular.¹¹ Los estudios de TCGA han identificado cuatro subgrupos moleculares caracterizados, respectivamente, por mutación POLE (grupo POLEmut), inestabilidad de microsatélites (grupo deficiente en la reparación de errores de emparejamiento [MMRd]), alteraciones somáticas altas en el número de copias (grupo de tipo seroso, impulsado por la mutación TP53, también llamado grupo p53abn) y un grupo bajo en el número de copias sin una mutación conductora específica (grupo NSMP), cada uno con un pronóstico distinto.^{11,12}

Los tumores con mutación POLE, a pesar de su apariencia agresiva, tienen un pronóstico extremadamente favorable, mientras que el grupo de alto número de copias impulsado por la mutación TP53 tiene un pronóstico desfavorable. El pronóstico de los tumores deficientes en reparación de errores de emparejamiento y aquellos sin perfil molecular específico (NSMP) es relativamente favorable, entre aquellos con tumores POLEmut y p53abn.

Con base en este enfoque, los grupos de clasificación TCGA han mostrado una mayor relevancia pronóstica y carecen de variabilidad entre observadores en comparación con la clasificación morfológica histórica.

La clasificación molecular es probablemente el progreso más relevante en la historia del cáncer de endometrio en los últimos años. Se está implementando en la práctica diaria tanto en guías nacionales como internacionales y debe ser parte de diagnósticos, protocolos de tratamiento y estudios futuros.

ETAPIFICACIÓN

La estadificación del cáncer de endometrio se cambió de clínica a quirúrgica en 1988 por el Comité de Oncología Ginecológica de la FIGO. (Tabla I)

Tabla I. Etapificación Cáncer de Endometrio	
Estadio I	Tumor confinado al cuerpo uterino
IA	Menos del 50% de invasión al miometrio
IB	Invasión igual o mayor al 50% del miometrio
Estadio II	Tumor invade el estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero
Estadio III	Diseminación local y/o regional del tumor
IIIA	Tumor invade la serosa del cuerpo uterino y/o anexos
IIIB	Involucro vaginal y/o parametrios
IIIC	Metástasis a pelvis y/o ganglios linfáticos para aórticos
IIIC1	Ganglios pélvicos positivos
IIIC2	Ganglios para aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
Estadio IV	Tumor invade vejiga y/o mucosa intestinal, y/o metástasis a distancia
IVA	Invasión de tumor a vejiga y/o mucosa intestinal
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo metástasis intraabdominales y/o ganglios linfáticos inguinales

Respecto a la estadificación quirúrgica clásica anteriormente incluía la apertura del abdomen con una incisión vertical en la línea media y lavados peritoneales tomados inmediatamente de la pelvis y el abdomen, seguidos de una exploración cuidadosa del contenido intraabdominal, el epiplón, el hígado, el fondo de saco peritoneal y las superficies anexiales deben examinarse y palpase en busca de posibles metástasis. Estos procedimientos deben ir seguidos de una palpación cuidadosa en busca de ganglios linfáticos sospechosos en las áreas aórtica y pélvica. Sin embargo, los procedimientos laparoscópicos se han introducido cada vez más como el abordaje estándar, especialmente para la enfermedad en etapa temprana, ya que se ha demostrado que son seguros y reducen las complicaciones agudas relacionadas con el tratamiento.¹³⁻¹⁵

Actualmente el procedimiento quirúrgico recomendado es una histerectomía total extrafascial con salpingo-ooforectomía bilateral. Se recomienda la extirpación de anexos incluso si las trompas y los ovarios parecen normales, ya que pueden contener micrometástasis. En mujeres premenopáusicas con enfermedad de bajo grado en etapa temprana, se podría considerar la preservación ovárica.^{16,17}

Si existe afectación evidente del estroma cervical demostrada previo a la cirugía, históricamente se ha realizado una histerectomía radical modificada. Sin embargo, existe consenso en que la histerectomía simple con márgenes libres junto con linfadenectomía pélvica y paraaórtica puede ser suficiente. ¹⁸

Tanto la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) han propuesto abordajes mínimamente invasivos (laparoscópicos/robóticos) como tratamiento de elección en pacientes con enfermedad limitada al útero, ya que se asocia con resultados quirúrgicos y oncológicos favorables.

La linfadenectomía pélvica y paraaórtica, aunque es obligatoria a través del sistema de estadificación, se recomienda reservar la linfadenectomía completa para casos con características de alto riesgo.

Cualquier tumor profundamente invasivo o sugerencia radiológica de ganglios positivos es una indicación para la evaluación de los ganglios linfáticos retroperitoneales, que puede ir seguida de la extirpación de cualquier ganglio agrandado o sospechoso. ¹⁹

En el estudio LAP 2, donde se realizó un estudio comparativo en los tipos de abordajes, se reportó una supervivencia global a 5 años del 89,8 % para los pacientes asignados a laparoscopia y del 89,8 % para los pacientes asignados aleatoriamente a laparotomía así como una incidencia acumulada de recurrencia a los 3 años en pacientes tratadas con laparotomía de 10,24 %, en comparación con el 11,39 % para los pacientes en el brazo de laparoscopia.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

Radioterapia

Alrededor del 55% de las pacientes con cáncer de endometrio tiene enfermedad confinada al útero con características de bajo riesgo y son tratadas con cirugía

solamente, lo que se asocia con un 95% probabilidad de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años.²⁰

En un ensayo noruego, 540 pacientes con cáncer de endometrio en estadio clínico I que recibieron braquiterapia vaginal después de la cirugía fueron asignados al azar a radioterapia externa u observación. Aunque las tasas de recaída fueron vaginales y pélvicas significativamente menores en el grupo de radioterapia externa que en el de observación, las tasas de tumores grado 3, con invasión miometrial profunda (> 50%) tienden a lograr un mejor control local y mejor supervivencia con radioterapia externa en comparación con el grupo observacional.²⁰

La radioterapia de haz externo posterior a la cirugía fue comparada en los ensayos PORTEC 1, el cual incluyó 714 pacientes, ASTEC/EN5 con 905 pacientes, Grupo de oncología ginecológica (GOG) 99, con 392 pacientes, E55C / EN5 el 56 y el Grupo de Oncología Ginecológica (GOG) 99 también con 392 pacientes. Estas pruebas y el metaanálisis Cochrane mostraron una reducción significativa en el riesgo de recaída vaginal y pélvica con radioterapia externa en comparación con observación (14% vs 4% en PORTEC 1, $p < 0.001$), pero la supervivencia global no tuvo diferencia estadísticamente significativa. El metaanálisis de Cochrane no mostró una ventaja en la supervivencia de la radioterapia externa adyuvante para la etapa I de riesgo alto del cáncer endometrial, pero el metaanálisis de este subgrupo tuvo poca potencia y también incluía a las mujeres de riesgo intermedio alto.^{22,23}

Sobre la base de estos ensayos, el uso de la terapia de radiación fue restringida a pacientes con características de riesgo intermedio alto como se definen en los ensayos de PORTEC 1 y GOG 99. En el ensayo PORTEC 2 la braquiterapia vaginal y radioterapia de haz externo se compararon en 427 pacientes con cáncer de endometrio de riesgo intermedio alto, la tasa de recurrencia vaginal a 5 años fue menos de 2% en ambos grupos. La mayor parte de las recidivas pélvicas (5% en el grupo de braquiterapia vaginal vs 2% en el grupo de radioterapia de haz externo; $p = 0.17$) se asociaron con enfermedad metastásica a distancia. La tasa de metástasis a distancia o la supervivencia no difirió significativamente entre los grupos.²⁴

Con los estudios anteriormente mencionados, se pudo concluir que la braquiterapia vaginal es el estándar de tratamiento adyuvante para las pacientes con cáncer de endometrio con riesgo intermedio alto estadio I FIGO 2009, dado los buenos índices de control vaginal sin mayores efectos tóxicos. Sin embargo, la vigilancia sin adyuvancia tiene un 20% de riesgo recurrencia. En el ensayo aleatorio PORTEC 4, que está en marcha, se está investigando el efecto y resultados de la observación vs braquiterapia vaginal.²⁵

Para clasificar al cáncer de endometrio en grupos de riesgo e identificar los factores de riesgo, se publica en enero de 2018 el consenso realizado por la Sociedad Europea del Estudio de Cáncer (ESMO), la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO) y la Sociedad Europea de Radioterapia y oncología (ESTRO), dividiendo a los pacientes en los siguientes grupos de acuerdo al riesgo de recurrencia.¹⁰ (Tabla 2)

Tabla 2. Grupos de riesgo de recurrencia para uso de terapia adyuvante ESMO	
Grupo de riesgo	Descripción
Bajo	Estadio I endometriode, grado 1 – 2, ILV ausente
Intermedio	Estadio I endometriode, grado 1 – 2, más de 50% de invasión miometral, ILV ausente
Intermedio – alto	Estadio I endometriode, grado 3, menos de 50% de invasión miometral, sin importar la ILV.
	Estadio I endometriode, grado 1 – 2, ILV presente, sin importar el grado de invasión
Alto	Estadio I endometriode, grado 3, más del 50% invasión miometral, sin importar ILV
	Estadio II
	Estadio III endometriode, enfermedad no residual
	Histología no endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma)
Avanzado	Estadio III, enfermedad residual y estadio IVA
Metastásico	Estadio IVB
Estadificación utilizada FIGO 2009. ILV: invasión al espacio linfovascular.	

El enfoque de discusión actual se define en el grupo de riesgo de recurrencia intermedio e intermedio alto, dado que la serie de estudios quiere determinar el beneficio de la terapia adyuvante. Las guías ESMO 2018 recomienda uso de braquiterapia vaginal en paciente con riesgo intermedio, así como braquiterapia

vaginal +/- telerapia pélvica en riesgo intermedio alto. ¹⁰

La utilidad de la screening del cáncer de endometrio debe considerarse solo en poblaciones de alto riesgo. El ultrasonido transvaginal es una posible prueba de tamizaje, ya que es razonablemente sensible y específica. Se puede considerar la detección para grupos de alto riesgo, como aquellos con síndrome de Lynch tipo 2 con deseo de preservación de la fertilidad, antes de que se tome la decisión de histerectomía profiláctica a una edad posterior. En estos casos, la vigilancia endometrial se realiza mediante biopsia por aspiración y ultrasonido transvaginal a partir de los 35 años, cada año hasta la histerectomía. ⁸

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD: Actualmente la cirugía vía laparoscópica constituye el estándar de abordaje para el cáncer de endometrio, ofreciendo ventajas a corto plazo sobre la laparotomía.

TRASCENDENCIA: Debido a la globalización, se espera un incremento en el número de casos de cáncer de endometrio, por lo que debemos describir a la población operada en Centro Médico Nacional en el Hospital de Oncología a fin de poder observar si existen resultados similares o distintos a los reportados en la literatura dependiendo del tipo de abordaje para su tratamiento.

VULNERABILIDAD: Si se logra identificar el mismo resultado en las pacientes independientemente del tipo de abordaje podríamos considerar que contamos con las destrezas y entrenamiento adecuado para considerar la laparoscopia como estándar de abordaje en nuestro centro para cáncer de endometrio. Sin embargo de no ser así podríamos considerar sesgos en la técnica quirúrgica, lo que nos llevaría a plantearnos si los resultados están relacionados con el factor operador dependiente.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación por el problema:

Para la primera etapa del estudio en el que se incluye el universo de pacientes con cáncer de endometrio tratadas con cirugía entre enero del 2017 y agosto del 2022

¿Cuáles son las características de las pacientes y de la neoplasia del grupo operado con técnica abierta y del grupo operado con técnica laparoscópica entre enero del 2017 y agosto del 2022?

Para la segunda fase del estudio

Para el subgrupo de mujeres que cumplen con criterios para abordaje laparoscópico, independientemente del que el cirujano finalmente eligió, ¿la técnica quirúrgica es un factor pronóstico independiente para la sobrevida libre de enfermedad y para la sobrevida global?

5. JUSTIFICACIÓN

Actualmente el tratamiento y etapificación del cáncer de endometrio vía laparoscópica constituye el abordaje quirúrgico de elección en pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana, por su seguridad y buenos resultados oncológicos descritos en la literatura, sin embargo es necesaria la descripción de las características clínicas y patológicas que se toman en cuenta para la elección de uno u otro procedimiento, así como la distribución que presentan las pacientes que son sometidas a ambos tipos de abordajes en nuestro Centro Oncológico, ya que al momento no contamos con este conocimiento, que resulta necesario para realizar un análisis del impacto de la técnica quirúrgica tanto a corto como a largo plazo en nuestras pacientes.

Es pertinente describir cómo se ha indicado en nuestro medio clínico el uso de cada una de las técnicas de abordaje, y si fuera el caso de un subgrupo con características de las pacientes y de la enfermedad con criterios para etapificación quirúrgica vía laparoscópica, explorar si la técnica elegida se asocia con diferencias en los desenlaces oncológicos.

6. OBJETIVOS

Objetivo Primario (Fase I):

Describir las características clínicas, patológicas y evolución de las pacientes con cáncer de endometrio tratadas con cirugía abierta o con cirugía laparoscópica en el Servicio de Tumores Ginecológicos en el Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero del 2017 y agosto del 2022.

Objetivos Secundario (Fase II) :

En el subgrupo de pacientes con características clínicas y de la neoplasia con criterios para realizar cirugía por abordaje laparoscópico operados con una u otra técnica contemplados para la segunda fase del estudio:

- Explorar si en el ámbito de esta muestra fija, la técnica de abordaje es un factor pronóstico independiente para sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

7. HIPÓTESIS

Aunque el estudio tiene una fase analítica, para ésta partimos de una muestra fija, con la muestra total disponible, por lo que el cálculo del tamaño de muestra no es pertinente. Por otra parte, en esta circunstancia tampoco es de utilidad plantear una magnitud específica a corroborar o a descartar, por lo que el planteamiento es explorar si en el ámbito de nuestra muestra fija podemos o no detectar un efecto pronóstico del abordaje quirúrgico, y en todo caso estimar también la magnitud de tal efecto.

8. MATERIAL Y METODOS

Diseño del Estudio.

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico.

Universo de trabajo:

Pacientes derechohabientes del IMSS que cuenten con el diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas con cirugía que se llevaron a cabo en el Servicio de Tumores Ginecológicos del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en la Ciudad de México.

Lugar donde se realizará el estudio:

Servicio de Tumores Ginecológicos del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Para la primera fase del estudio**

****Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de Cáncer de Endometrio, sometidas a tratamiento quirúrgico ya sea vía laparoscópica o abierta entre el mes de enero del 2017 a agosto del 2022 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

****Criterios de Exclusión:**

1. Pacientes con segundos primarios
2. Pacientes quienes hayan recibido quimioterapia o radioterapia previa.

****Criterios de eliminación:** No se contemplan.

- **Para la segunda fase del estudio se tomarán en cuenta los siguientes criterios de inclusión, tomando en cuenta los datos del universo de pacientes previamente obtenido:**

****Criterios de inclusión:**

1. Etapa clínica temprana
2. Tamaño uterino menor a 12 cm
3. Sin cirugías por neoplasias ginecológicas previas
4. Enfermedad confinada al útero sin evidencia clínica de invasión cervical.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio consta de dos fases: en la primera, que es descriptiva, los resultados se midieron con medidas de frecuencia en medias, medianas y desviación estándar de acuerdo a la distribución de la muestra y se realizó la descripción de acuerdo al abordaje quirúrgico.

En la segunda fase, de naturaleza analítica, se seleccionó de entre el grupo completo de pacientes a un subgrupo que cumpla los criterios vigentes aceptados para un abordaje laparoscópico, pero incluyendo en su interior a las pacientes que hayan sido operadas con cualquiera de los dos abordajes, ya que es el caso que algunas pacientes susceptibles de ser operadas con técnica laparoscópica son, por preferencia del cirujano, desde el inicio abordadas con técnica abierta. Este método aquí planteado toma ciertos elementos de la técnica de “emulación del ensayo clínico”²⁶

Los desenlaces de corto plazo fueron cuantificados en porcentajes y las potenciales diferencias entre ambos abordajes en términos de estos desenlaces se analizaron utilizando tablas de contingencia mediante la prueba de la Chi cuadrada.

Por otra parte , la exploración del potencial efecto de la técnica de abordaje quirúrgico así como de su magnitud en la sobrevida libre de enfermedad y de la sobrevida global, en el contexto de las variables de confusión hoy por hoy aceptadas como relevantes al respecto, se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox .

El procesamiento de los datos se realizó con el programa estadístico Stata.

11. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Posterior a la aprobación por el Comité de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud, se acudió a la jefatura de cirugía, a la consulta externa de Tumores Ginecológicos y al servicio de archivo del hospital, donde se llevó a cabo el estudio de forma retrospectiva y se realizó la selección de las pacientes que reúnan los criterios de inclusión.

Se incluyeron a las pacientes a las cuales se contó con la fecha quirúrgica y número de seguro social a través de la lista de programación ubicada en el área de jefatura de cirugía y subsiguientemente se revisaron los expedientes médicos para la obtención de la información de la fecha quirúrgica, hallazgos en la cirugía, tratamiento adyuvante y seguimiento, a partir de enero 2017 a diciembre 2022, registrando todos los resultados y realizando el análisis estadístico en la computadora personal.

Ya que no se tuvo ningún contacto con las pacientes, solo se registraron los hallazgos quirúrgicos, tratamiento adyuvante y los resultados anatomopatológicos, obteniendo información del expediente médico, así como el nombre, número de afiliación y edad, este estudio se considera sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

TAMAÑO DE MUESTRA

Dado que analizamos la totalidad de una cohorte, es decir partimos de una muestra fija, y si bien estamos planteando una fase analítica, no planteamos escenarios numéricos específicos que pretendamos confirmar o descartar, abordaje que sí requeriría una hipótesis.

12. RESULTADOS

Entre enero de 2017 y agosto de 2022, se llevaron a cabo 195 cirugías de estadificación de endometrio en el Servicio de Tumores Ginecológicos del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. Sin embargo, sólo 176 de estos pacientes cumplían con los criterios de selección establecidos y fueron analizados de manera retrospectiva. Los datos de los pacientes se obtuvieron de los expedientes clínicos e incluyen características clínico-quirúrgicas, resultados de laboratorio, hallazgos patológicos, duración de la estancia hospitalaria postquirúrgica y seguimiento oncológico.

Fase I.

En la primera fase del estudio, se describen las características de las pacientes sometidas a cirugía etapificadora de endometrio, obteniendo la siguiente Tabla.

Tabla 3. Características de la pacientes sometidas a Cirugía Etapificadora de Endometrio

	Laparoscópica N=90	Abierta N=86	p-value
Edad	55 (34-83)	57 (28-89)	0.47
IMC			
Bajo	1 (0.9%)	2 (1.8%)	0.068
Normal	17 (18%)	16 (18%)	
Sobrepeso	26 (28%)	26 (30%)	
Obesidad	46 (51%)	42 (48%)	
Presencia de miomatosis			0.73
No	69 (77%)	64 (74%)	
Sí	21 (23%)	22 (26%)	
Tipo histológico			0.33
Endometrioide	75 (83%)	76 (88%)	
Seroso	7 (8%)	4 (5%)	
Células claras	6 (7%)	2 (2%)	
Mixto	2 (2%)	4 (5%)	
Grado			0.75
1	20 (22%)	17 (20%)	
2	42 (47%)	45 (52%)	
3	28 (31%)	24 (28%)	
Margen			0.69
Negativo	87 (97%)	84 (98%)	
Positivo	3 (3%)	2 (2%)	

Parametrio			0.51
Negativo	85 (94%)	83 (97%)	
Positivo	5 (6%)	3 (3%)	
Invasión Miometrial			0.026
Negativo	22 (24%)	8 (9%)	
Menor a 50%	37 (41%)	45 (52%)	
Mayor a 50%	31 (34%)	33 (38%)	
Invasión perineural			0.95
Negativo	87 (97%)	83 (97%)	
Positivo	3 (3%)	3 (3%)	
Invasión Linfovascular			0.30
Negativo	70 (78%)	61 (71%)	
Positivo	20 (22%)	25 (29%)	
Linfadenectomía Pélvica			0.90
Negativa	13 (14%)	13 (15%)	
Positiva	77 (86%)	73 (85%)	
# de ganglios pélvicos cosechados	9.1 (0-40)	9.9 (0-32)	0.45
Pacientes con muestreo paraaórtico	n=17 (9.1%)	N=21 (9.8%)	0.62
# Ganglios para-aórticos positivos	0.8 (0-8)	0.9 (0-13)	0.91
Sangrado transoperatorio (ml)	152.4 (90-500)	311.5 (20-4000)	0.006
Tiempo quirúrgico (min)	215 (60-300)	202 (45-380)	0.65
Etapa Clínica			0.025
IA	49 (%)	37 (%)	
IB	28 (%)	17 (%)	
II	2 (%)	6 (%)	
IIIA	0 (%)	1 (%)	
IIIB	5 (%)	4 (%)	
IIIC1	2 (%)	10 (%)	
IIIC2	3 (%)	9 (%)	
IVA	1 (%)	2 (%)	
Adyuvancia			0.016
No recibió	54 (60%)	36 (42%)	
Recibió adyuvancia	36 (40%)	50 (58%)	
Tipo de adyuvancia			0.037
Sin adyuvancia	54 (60%)	36 (42%)	
Braquiterapia	11 (12%)	6 (7%)	
Teleterapia	6 (7%)	12 (14%)	
QT+RT+BT	11 (12%)	19 (22%)	
RT sola	7 (8%)	8 (9%)	
QT sola	1 (1%)	5 (6%)	
Recurrencia			0.06
No	77 (85%)	71(82%)	
Sí	13 (14%)	15 (17%)	
Local	1 (7.6%)	2 (13%)	
Regional	4 (30%)	5 (33%)	
A Distancia	8 (61%)	8 (53%)	

En esta tabla se plasman las características de ambos grupos de pacientes, observando la edad promedio al diagnóstico a los 56 años, la mayoría de las pacientes operadas en ambos grupos fueron obesas 51.1% y 48.8% respectivamente, solo prácticamente un cuarto de las pacientes presentaban miomatosis uterina en ambos grupos, la histología endometroide fue la predominante en ambos grupos, así como el grado 2 histológico. Al realizar la linfadenectomía pélvica el número promedio de ganglios cosechados en el abordaje laparoscópico fue de 9, de igual manera ocurrió en el abordaje abierto. Del total de 90 pacientes operadas vía laparoscópica solamente a 17 pacientes se les realizó muestreo paraaórtico con un promedio de 0.76 ganglios obtenidos con un intervalo entre 0 y 8 ganglios enviados a patología, mientras que en el grupo de abordaje abierto 21 pacientes, del total de 86 cirugías realizadas, fue realizado el muestreo paraaórtico con un promedio de 0.85 ganglios obtenidos. con un intervalo entre 0 y 13. Respecto al sangrado transquirúrgico, en el grupo de cirugía laparoscópica en promedio fue de 152 mililitros comparado con 311 mililitros en promedio para el grupo de cirugía abierta. En el ámbito postquirúrgico la cirugía laparoscópica obtuvo un promedio de 3.6 días de estancia intrahospitalaria y la cirugía abierta un promedio de 4.05 y finalmente, en el seguimiento oncológico al observar la recurrencia se presentó en 13 pacientes operadas vía laparoscópica, 8 de ellas con recurrencia a distancia y en las pacientes operadas con abordaje abierto 2 pacientes presentaron recurrencia igualmente de predominio a distancia con un número de 8.

Fase II.

En la segunda fase del estudio cumpliendo con los objetivos secundarios, analizamos tanto los resultados oncológicos, así como mediante regresión logística realizamos un análisis de las variables para ver la influencia que pudieran tener tanto la para la elección de la técnica así como para los diversos tipos de desenlaces en ambos grupos.

Preferencia del cirujano por la vía de abordaje

Se analizó si alguna de las características prequirúrgicas podían influir en la toma de decisión del cirujano para la elección del tipo de abordaje, obteniendo la siguiente información:

Tabla 4. Preferencia del cirujano por la vía de abordaje

Tipo Cirugía	Razón de momios	Error estándar	z	P> z		IC 95%
IMC	.956168	.0223714	-1.92	0.055	.9133111	1.001036
Utero (cm)	.9914269	.0150311	-0.57	0.570	.9624	1.021329
Miomatosis	1.065093	.3923735	0.17	0.864	.5173805	2.192627
Tipo histológico						
Seroso	.6191172	.4134546	-0.72	0.473	.1672358	2.29201
Células claras	.2984497	.2535126	-1.42	0.155	.0564721	1.577279
Mixto	2.433929	2.253495	0.96	0.337	.3964681	14.94195
Grado						
2	1.092818	.4487511	0.22	0.829	.4886677	2.443894
3	.8615396	.4099423	-0.31	0.754	.3390409	2.189265
_cons	4.227121	3.609702	1.69	0.091	.792813	22.53817

En esta tabla se muestra un análisis de regresión logística para evaluar la relación entre diversas variables predictoras para la elección del tipo de abordaje por el cirujano. La prueba de chi-cuadrado para la regresión mostró un valor de 8.62, con un valor de $p = 0.3757$. Esto indica que el modelo en su conjunto no alcanza significación estadística a un nivel convencional de 0.05, lo que sugiere que no hay suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula de que los coeficientes de regresión son igual a cero, es decir el único factor en el cual se puede ver influida la decisión es el índice de masa corporal, ya que el coeficiente de razón de momios asociado al IMC fue de 0.956168 ($p = 0.055$), sugiere una tendencia a una disminución en la probabilidad de cirugía abierta con cambios en el IMC, tomando como punto de corte el IMC de 28 que indica sobrepeso. Es decir mujeres con un IMC normal o menor tienen mayor probabilidad de tener un abordaje abierto.

Se analizaron también otros predictores, como miomatosis, tipo histológico y el grado, sin embargo, los resultados no mostraron asociaciones significativas con el resultado de interés.

Impacto de los Tipos de Cirugía en la Estancia Intrahospitalaria

Se realizó análisis de los días de estancia intrahospitalaria respecto a los 2 tipos de abordajes, obteniendo la siguiente tabla.

Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria por tipo de cirugía

DIEH	Coefficiente	Error estándar	t	P> t		IC 95%
Tipo de cirugía						
abierta	.4824289	.2278365	2.12	0.036	.03275	.9321079
_cons	3.622222	.1592635	22.74	0.000	3.307885	3.936559

La regresión reveló una relación significativa entre el tipo de cirugía y la DIEH ($F(1, 174) = 4.48$, $p = 0.0356$). Esto indica que el tipo de cirugía está relacionado con las variaciones en los días de estancia intrahospitalaria

El modelo de regresión explica aproximadamente el 2.51% de la variabilidad en la DIEH ($R\text{-squared} = 0.0251$). El ajuste del modelo con el número de observaciones y grados de libertad también se refleja en el valor del R-cuadrado ajustado ($\text{Adj } R\text{-squared} = 0.0195$). El coeficiente estimado para el abordaje abierto es 0.4824289 ($p = 0.036$). Esto indica que, en comparación con otros tipos de cirugía, las cirugías abiertas se asocian con un aumento significativo en los días de estancia intrahospitalaria, sin embargo, la magnitud indica que este aumento corresponde a menos de un día.

El análisis refleja que el tipo de cirugía tiene un efecto estadísticamente significativo en los días de estancia intrahospitalaria, con las cirugías abiertas mostrando un aumento significativo en la estancia intrahospitalaria en comparación con la cirugía laparoscópica.

Impacto del Tipo de Cirugía en el Sangrado Asociado

Se realizó un análisis de regresión para investigar la posible relación entre el tipo de cirugía y la cantidad de sangrado asociado. A continuación, se presentan los resultados clave del análisis:

Tabla 6. Impacto del Tipo de Cirugía en el Sangrado Asociado

Sangrado (ml)	Coefficiente	Error estándar	t	P> t	IC 95%	
Tipo de cirugía						
abierta	159.1227	56.66511	2.81	0.006	47.2833	270.9622
_cons	152.3889	39.61034	3.85	0.000	74.21029	230.5675

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tipo de cirugía y la cantidad de sangrado asociado ($F(1, 174) = 7.89, p = 0.0056$). Esto indica que el tipo de cirugía está relacionado con las variaciones en la cantidad de sangrado observado.

El modelo de regresión, en su conjunto, explica aproximadamente el 4.34% de la variabilidad en la cantidad de sangrado ($R\text{-squared} = 0.0434$). El ajuste del modelo también se refleja en el valor del R-cuadrado ajustado ($\text{Adj } R\text{-squared} = 0.0379$).

Los coeficientes estimados para el tipo de cirugía es el siguiente:

****Cirugía Abierta:** El coeficiente estimado para este tipo de cirugía es 159.1227 ($p = 0.006$). Esto sugiere que las cirugías abiertas están asociadas con una mayor cantidad de sangrado en comparación con otros tipos de cirugía.

El coeficiente constante es 152.3889 ($p < 0.001$), lo que representa la cantidad promedio de sangrado para el tipo de cirugía de referencia, en este caso la laparoscopia.

El análisis indica que el tipo de cirugía tiene un impacto estadísticamente significativo en la cantidad de sangrado asociado. Las cirugías abiertas se asocian con una mayor cantidad de sangrado en comparación con otros tipos de cirugía.

Sobrevida Global

Al realizar un análisis multivariado sobre la mortalidad en general en las pacientes tratadas quirúrgicamente, se encontraron muy pocos eventos asociados ya que de los 176 paciente analizados únicamente se registraron 5 defunciones asociadas a la enfermedad, se obtuvo la siguiente tabla:

Tabla 7. Sobrevida Global

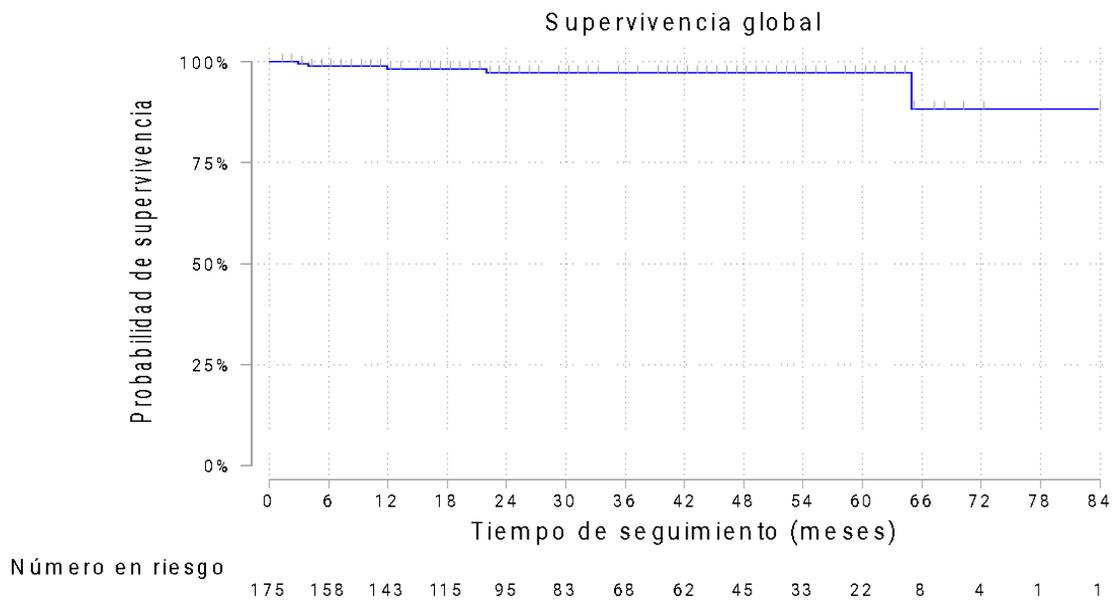
Tipo de Cirugía	Eventos Observados	Eventos Esperados
Laparoscópica	3	2.01
Abierta	2	2.99
Total	5	5.00

$$\text{chi2}(1) = 0.86$$

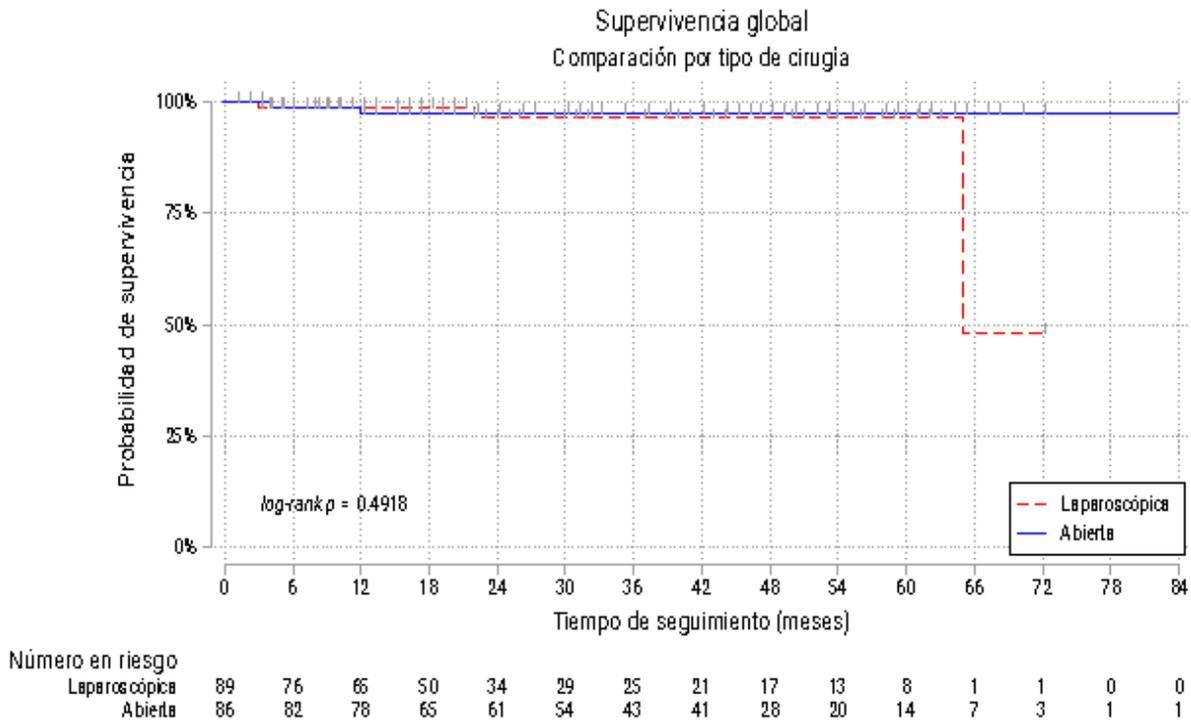
$$\text{Pr}>\text{chi2} = 0.3524$$

Al tratarse de pocos eventos de mortalidad, el modelo matemático no converge por lo que no se obtuvieron resultados confiables, si bien se observa una tendencia a la disminución de la sobrevida en aquellas pacientes intervenidas con laparoscopia. Los resultados se representaron en las siguientes gráficas de Kaplan Meier.

Gráfica 1. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Global General



Gráfica 2. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Global por tipo de Cirugía



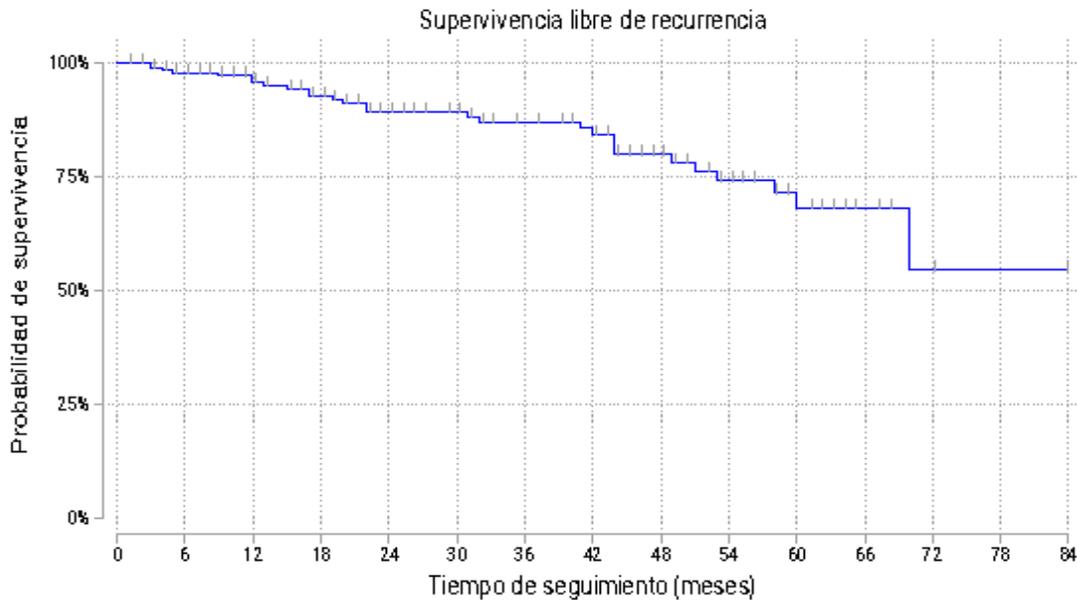
Resultados del Análisis de Supervivencia Libre de Recurrencia

Se dispuso de 175 observaciones para el análisis, de las cuales 28 presentaron eventos de recurrencia durante el período de estudio.

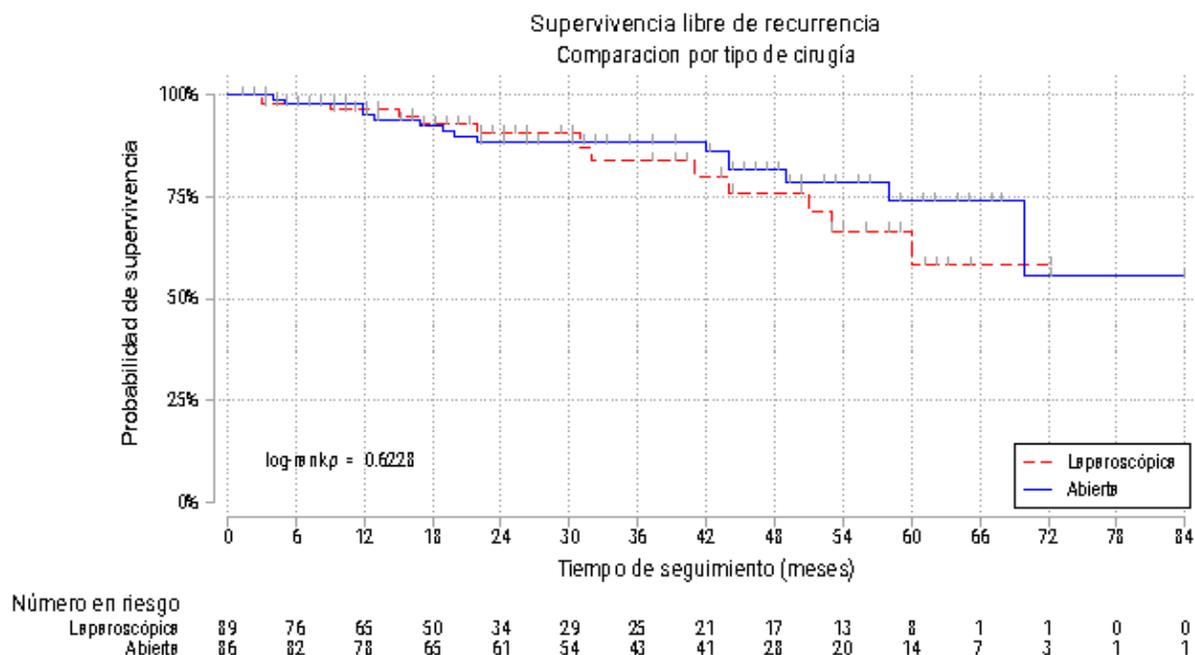
La duración total de tiempo bajo análisis y en riesgo de ocurrencia de recurrencia fue de 5,506 meses

El tiempo más temprano registrado para la entrada en el análisis fue en $t = 0$, es decir persistencia y el último momento de observación ocurrió en $t = 124$ meses. Por lo que prácticamente la totalidad pacientes que presentaron recurrencia fue dentro de los primero 2 años de seguimiento.

Gráfica 3. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Libre de Recurrencia General



Gráfica 4. Curva de Kaplan Meier de Supervivencia Libre de Recurrencia por tipo de Cirugía



Relación entre Recurrencia y Etapa Clínica

Se realizó un análisis de regresión logística para investigar la relación entre la recurrencia y la etapa clínica en el contexto de interés. A continuación, presentamos los resultados clave de este análisis:

Tabla 8. Relación entre Recurrencia y Etapa Clínica

Recurrencia	Razón de momios	Error estándar	z	P> z		IC 95%
Etapa						
IB	2.108108	1.134953	1.39	0.166	.7338838	6.055617
II	1	(empty)				
IIIA	1	(empty)				
IIIB	7.8	5.980217	2.68	0.007	1.735733	35.05147
IIIC1	1.95	1.674981	0.78	0.437	.362145	10.49994
IIIC2	4.875	3.49106	2.21	0.027	1.197889	19.83959
IVA	19.5	24.95559	2.32	0.020	1.587411	239.541
_cons	.1025641	.0380761	-6.13	0.000	.0495443	.212323

El modelo de regresión logística es estadísticamente significativo, ya que el valor de chi-cuadrado para la regresión es 13.40 ($p = 0.0199$). Arrojando que el coeficiente de odds ratio para la etapa IIIB es 7.8 ($p = 0.007$), lo que indica una relación significativa entre la etapa IIIB y la probabilidad de recurrencia.

El coeficiente constante es 0.1025641 ($p < 0.001$), que representa las probabilidades de referencia de recurrencia cuando todas las variables independientes son iguales a cero.

Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para la comprensión y el manejo de la recurrencia en el cáncer de endometrio

Impacto de la adyuvancia en la Sobrevida Libre de Enfermedad

De igual manera se realizó un análisis de regresión logística para observar que impacto tenía el tratamiento adyuvante en todas sus modalidades y la recurrencia de la enfermedad. Obteniendo la siguiente tabla:

Tabla 9. Impacto de la adyuvancia en la Sobrevida Libre de Enfermedad

Recurrencia	Hazard ratio	Error estándar	z	P> z	IC 95%	
Tipo de adyuvancia						
Braquiterapia	1.366667	1.146585	0.37	0.710	.2639578	7.076046
Teleterapia	.6029412	.6593924	-0.46	0.644	.0706933	5.142466
QT+RT+BT	4.392857	2.389671	2.72	0.007	1.512522	12.75829
RT sola	2.5625	1.907061	1.26	0.206	.595914	11.01905
QT sola	51.25	59.26404	3.40	0.001	5.313597	494.3096
_cons	.097561	.0361364	-6.28	0.000	.0472055	.2016322

El análisis reveló una relación estadísticamente significativa entre la administración de terapia adyuvante y la ocurrencia de recurrencia ($F(1, N) = X.XX, p < 0.05$).

Podemos interpretar que el uso de todas las modalidades de adyuvancia, es decir la combinación de quimioterapia, teleterapia y braquiterapia tiene una mayor probabilidad de que la paciente presente recurrencia, así como el uso de quimioterapia sola, lo que resulta lógico en pensar que a mayor necesidad de adyuvancia, la paciente cuenta con factores de peor pronóstico relacionado con la enfermedad que hacen necesaria la implementación de terapia adyuvante más intensa para disminuir la probabilidad de recurrencia, sin embargo en el ámbito de nuestra población el riesgo parece no igualarse al resto de las pacientes que requieren menor uso de de terapia adyuvante.

13. DISCUSIÓN

Actualmente existen diversos estudios que han validado el uso de la cirugía mínimamente invasiva para la etapificación del cáncer de endometrio, ya que han demostrado no afectar los resultados oncológicos y ofrecer menor tasa de complicaciones, por lo que al día de hoy lo consideramos como estándar de tratamiento. ⁽¹³⁻¹⁵⁾ En este estudio se analizaron 176 pacientes que fueron tratadas quirúrgicamente por Cáncer de endometrio, describimos las características clínicas, quirúrgicas y patológicas de ellas, la mayoría de las pacientes correspondieron a una etapa clínica IA en 49% y 37% en abordaje laparoscópico y abierto respectivamente, lo que concuerda con la literatura mundial donde se refiere que el cáncer de endometrio debido a sus manifestaciones clínicas la mayoría de las ocasiones se diagnostica en etapas tempranas, lo que permite ofrecer en su mayoría de los casos según estudio LAP2 el abordaje laparoscópico.¹³ Además, en la tabla 1 donde se muestran los factores que pueden influir para la decisión del tipo de abordaje por el cirujano, observamos que lo único que resultó estadísticamente significativo fue el IMC, siendo así que nuestros resultados revelan que a mayor IMC tuvieron mayor probabilidad de ser abordadas por laparoscopia, lo que concuerda con la evidencia actual ya que se han mostrado beneficios del abordaje laparoscópico en pacientes con obesidad especialmente debido al menor riesgo de presentar infección de sitio quirúrgico o dehiscencia de herida quirúrgica.²⁷ Sin embargo, también es el caso, que estudios como LAP2 han demostrado que un IMC >35 kg/m² tiene un 27% de conversión a cirugía abierta y un IMC mayor a 40 kg/m² hasta un 57% de conversión, lo que sigue constituyendo un tema que genera controversia entre los cirujanos. ¹³

Respecto a los días de estancia intrahospitalaria, el abordaje abierto resultó en aproximadamente 12 horas más de estancia intrahospitalaria comparado con la cirugía laparoscópica, lo cual, aunque en términos absolutos pudiera no tener mayor impacto, si fue estadísticamente significativo, lo que confirma lo establecido en estudios como los de Malzoni et al quienes reportaron una duración media de la estancia hospitalaria fue de 5,1+/-1,2 en el grupo de cirugía abierta (IC del 95 % 1-7) y de 2,1+/-0,5 en el grupo de laparoscopia (IC del 95 % 1-5) (P<0,01). ²⁸ Así mismo, en el abordaje abierto hubo una asociación de 150 cc más de sangrado transquirúrgico en comparación con el abordaje vía laparoscópica, constituyendo una ventaja para el tratamiento con mínima invasión ya demostrado por la literatura.

¹⁴

En cuanto a los resultados oncológicos obtenidos, la mortalidad, es decir la sobrevida global de acuerdo al tipo de abordaje, no se consideró confiable, ya que únicamente se obtuvieron 5 casos de muerte siendo un número muy bajo para el

programa matemático utilizado, sin embargo, llama la atención que las pacientes operadas por laparoscopia tuvieron mayor mortalidad, resultado no comparable con las bases de datos disponibles por su poca confiabilidad. En cuestión de recurrencia, el menor número de eventos se obtuvo en el grupo de cirugía abierta sin embargo no fue estadísticamente significativo, en el análisis multivariado observamos que la etapa clínica IIIB y IIIC2 fueron las que presentaron mayor recurrencia correspondiendo con el factor pronóstico del estado ganglionar en pacientes con cáncer de endometrio. El metaanálisis más grande de la base de datos de Chocrhaine informa después de una duración media de seguimiento de 4,5 años, el 3% participantes del estudio de Janda 2017 presentó recurrencia del sitio primario en el grupo de laparotomía y (3%) participantes en el grupo de laparoscopia. En nuestro estudio los porcentajes de recurrencia entre ambos grupos fueron similares 14% para el grupo con cirugía laparoscópica y 17% para cirugía abierta, siendo el principal sitio a distancia en ambos grupos representado por la recurrencia pulmonar y ósea, contrarrestando un poco con lo que se menciona en otros estudios como el de Zullo et al quien reporta principal sitio de recurrencia de un 5% en laparoscopia y 16% en el abordaje abierto, la pelvis y solo un 2.6% de metástasis a distancia.³⁰

Finalmente, cuando se analizó la relación entre la adyuvancia y la recurrencia, se observó que cuando se utilizó quimioterapia sola o combinada con cualquier esquema, se asoció a una mayor probabilidad de recurrencia, lo que resulta lógico pensar que ante mayor necesidad de tratamiento adyuvante constituye una etapa clínica más avanzada lo cual, per se, confiere un peor pronóstico a pesar del tratamiento adyuvante.¹⁰

14. CONCLUSIÓN

La cirugía laparoscópica es eficaz en mejorar los resultados perioperatorios y postoperatorios en comparación al abordaje abierto en la cirugía etapificadora de endometrio sin comprometer los resultados oncológicos.

No existe una tendencia del cirujano por la elección de casos en particular para uno u otro tipo de abordaje, únicamente el índice de masa corporal parece influir en pacientes obesas para la laparoscopia.

La cirugía laparoscópica disminuye significativamente el tiempo de estancia intrahospitalaria y el sangrado transquirúrgico.

En este estudio no pudimos evaluar adecuadamente la sobrevida global debido a la poca cantidad de eventos ocurridos de muerte por causa de la enfermedad por lo que requiere una muestra mayor para lograr este objetivo.

La recurrencia puede verse influida independientemente del tipo de abordaje especialmente en las pacientes de alto riesgo con histologías desfavorables, grado 3, invasión linfovascular, invasión perineural o ganglios pélvicos positivos.

En el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, el abordaje laparoscópico comparado con el abierto no ha demostrado desventajas en resultados oncológicos significativas, así mismo se ha visto beneficiada de la disminución de la mortalidad perioperatoria que ofrece el abordaje de mínima invasión, por lo que podemos considerarla una práctica segura.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Connor EV, Rose PG. Management Strategies for Recurrent Endometrial Cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Sep;18(9):873-885. doi: 10.1080/14737140.2018.1491311. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29972650.
2. CL Creutzberg, WL Van Putten, PC Kope. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicenter randomised trial. *The Lancet* 2000, 355: 1404 – 1411.
3. V Gupta, M McGunigal, MP-Hayes, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with improved overall survival in high-intermediate risk stage I endometrial cancer: A national cancer data base analysis. *Gynecologic Oncology* 2017; 144: 119–124.
4. GLOBOCAN 2020. Global Cancer Observatory (<http://gcoiarc.fr/>)
Internacional Agency for Research on Cancer 2022.
5. Raglan, O., Kalliala, I., Markozannes, G., Cividini, S., Gunter, M. J., Nautiyal, J., Kyrgiou, M. (2018). Risk Factors for Endometrial Cancer: An umbrella review of the literature. *International Journal of Cancer*.doi:10.1002/ijc.31961
6. Ruvalcaba-Limón E, Cantú-de-León D. Primer Consenso Mexicano de Cáncer de Endometrio Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México “GICOM”. *Rev Invest Clín* (2010) 62, 6: 585-605.
7. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:1488-1494.
8. Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al. Sensitivity of trans- vaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. *Lancet Oncol.* 2011;12:38-48.
9. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. IARC; 2020.
10. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, Ledermann J, Bosse T, Chargari C, Fagotti A, Fotopoulou C, Gonzalez Martin A, Lax S, Lorusso D, Marth C, Morice P, Nout RA, O'Donnell D, Querleu D, Raspollini MR, Sehouli J, Sturdza A, Taylor A, Westermann A, Wimberger P, Colombo N, Planchamp F, Creutzberg CL. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management

of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Jan;31(1):12-39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33397713.

11. Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497(7447):67–73.

12. Piulats JM, Guerra E, Gil-Martín M, et al. Molecular approaches for classifying endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2017;145:200-207.

13. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol*. 2012;30:695-700.

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;317:1224-1233.

15. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD006655.

16. Gonthier C, Trefoux-Bourdet A, Koskas M. Impact of conservative managements in young women with grade 2 or 3 endometrial adenocarcinoma confined to the endometrium. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27:493-499.

17. Koskas M, Bendifallah S, Luton D, Daraï E, Rouzier R. 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;98:1229-1235.

18. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31:12-39.

19. Koskas M, Rouzier R, Amant F. Staging for endometrial cancer: the controversy around lymphadenectomy - Can this be resolved? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29:845-857.

20. RR Barakat, G Lev, AJ Hummer. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: A change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecologic Oncology* 2007; 105: 150– 156.

21. AJ Abeler, P Kolstad, M Onsrud. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 419–27.
22. DE Cohn, WK Huh, JM Fowler. Cost-Effectiveness Analysis of Strategies for the Surgical Management of Grade 1 Endometrial Adenocarcinoma. *Obstetrics & gynecology* 2007; 109 (6): 1388 – 1395.
23. IL Ataha, E. Ozyar, F. Yildiz. Vaginal high dose rate brachytherapy alone in patients with intermediate- to high-risk stage I endometrial carcinoma after radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 10: 1 – 6.
24. A Obermair, R Cheuk, SC Pak. Disease-free survival after vaginal vault brachytherapy versus observation for patients with node-negative intermediate-risk endometrial adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology* 2008; 110: 280–2851
25. LL Lin, DG Mutch, JS Rader. External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate risk endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007; 06: 215–220.
26. Matthews A A, Danaei G, Islam N, Kurth T. Target trial emulation: applying principles of randomised trials to observational studies *BMJ* 2022; 378 :e071108 doi:10.1136/bmj-2022-071108.
27. Vardar, M. A., Gulec, U. K., Guzel, A. B., Gumurdulu, D., Khatib, G., & Seydaoglu, G. (2019). Laparoscopic surgery for low, intermediate and high-risk endometrial cancer. *Journal of gynecologic oncology*, 30(2), e24. <https://doi.org/pbidi.unam.mx:2443/10.3802/jgo.2019.30.e24>
28. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, Iuzzolino D, Malzoni C, Reich H. Histerectomía laparoscópica total frente a histerectomía abdominal con linfadenectomía para el cáncer de endometrio en estadio temprano: un estudio prospectivo aleatorizado. *Gynecol Oncol.* 2009 Jan;112(1):126-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.08.019. Epub 2008 22 de octubre. PMID: 18947861.
29. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, 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):1224-33.
30. Zullo F, Palomba S, Falbo A, Russo T, Mocciaro R, Tartaglia E, et al. Laparoscopic surgery vs laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009; Vol. 200, issue 3:e1-9. [0002-9378; PUBMED: 19167698]

16. ANEXO 1 Dictamen de Aprobación del Protocolo

26/4/23, 07:03

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3602**
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFLPRIS **17 CI 09 015 057**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Miércoles, 26 de abril de 2023**

Dr. Alvar José Vacío Olguín

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características de las pacientes sometidas a Cirugía Etapificadora de Cáncer de Endometrio Técnica abierta Vs Técnica Laparoscópica en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI** 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-2023-3602-023

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

Mtro. Rafael Medrano Guzman

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Impresión

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36028**.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CFI 022 2017082

FECHA Miércoles, 05 de abril de 2023

Dr. Alvar José Vacío Olguín

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Características de las pacientes sometidas a Cirugía Etapificadora de Cáncer de Endometrio Técnica abierta Vs Técnica Laparoscópica en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI** 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

Sin número de registro

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

M.C. María Teresa de Jesús Cervantes Díaz
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36028

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD AMBIENTAL S.R.L.S.