

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI

CANCER DE ENDOMETRIO: RESULTADOS DE LA ETAPIFICACIÓN QUIRÚRGICA PATOLÓGICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA ONCOLÓGICA
P R E S E N T A :
DR. RIVELINO ANTONIO MALDONADO

ASESORES:

DR. GUSTAVO CORTES MARTÍNEZ
DRA. DULCE MARÍA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ



IMSS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2005

m341521



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

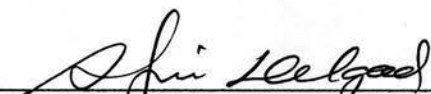
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

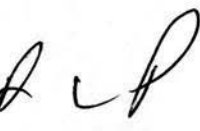
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. SERAFÍN DELGADO GALLARDO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
H. ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI.





DR. PEDRO LUNA PEREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
H. ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI



DR. GUSTAVO CORTES MARTÍNEZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA Y ASESOR
H. ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI.



DRA. DULCE MARIA HERNANDEZ HERNÁNDEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA Y ASESOR
H. ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por permitirme vivir hasta este tiempo y por estar siempre conmigo en los momentos mas difíciles cuando lo invoco.

A MIS PADRES

Nuevamente por haberme dado la vida, educación y principios indispensables para poder conducirme por el bien. Gracias por su apoyo incondicional en los triunfos y fracasos, a mis hermanos por el impulso que me han brindado.

A MI ESPOSA

Por brindarme su comprensión y apoyo, por los momentos difíciles en que me ha sabido comprender

A MI HIJO

Gracias por todo, por ser la motivación de cada día para superarme, pensando que todo lo que realizo es lo que esperas de mi, esperando recompensar todo el tiempo que no hemos permanecido juntos.

A MIS MAESTROS Y PACIENTES

Gracias por brindarme su apoyo y compartir sus conocimientos y experiencias, a mis pacientes por todos los errores y aciertos que se pueden tener en la practica medica y poder brindarles mi ayuda.

GRACIAS

INDICE

| | |
|--|----|
| I. Introducción..... | 5 |
| II. Antecedentes..... | 6 |
| III. Planteamiento del problema..... | 15 |
| IV. Objetivos: | |
| V. General..... | 16 |
| VI. Específicos..... | 16 |
| VII. Hipótesis | 17 |
| VIII. Material, pacientes y métodos: | |
| IX. Diseño del estudio..... | 18 |
| X. Universo de trabajo..... | 18 |
| XI. Selección de la muestra..... | 18 |
| XII. Descripción de las variables..... | 19 |
| XIII. Procedimientos..... | 22 |
| XIV. Análisis estadístico..... | 22 |
| XV. Consideraciones éticas..... | 24 |
| XVI. Recursos para el estudio..... | 25 |
| XVII. Cronograma de actividades..... | 26 |
| XVIII. Resultados..... | 27 |
| XIX. Discusión..... | 34 |
| XX. Conclusiones..... | 37 |
| XXI. Bibliografía..... | 38 |

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la enfermedad maligna más común del tracto genital femenino y la cuarta causa de enfermedad maligna en la mujer, solo debajo del cáncer de mama, pulmón y colon en los EU. Anualmente se presentan aproximadamente 35,000 nuevos casos, y es la causa de muerte de 6,000 pacientes por año. La edad media de presentación se ha reportado a los 63 años.

Las pacientes con cáncer de endometrio por lo general son post menopausicas, sin embargo el 25% son pre menopausicas. La atención inicial es debida principalmente por la presencia de hemorragia genital anormal lo que hace que la mayoría de pacientes se presenten estadios tempranos de la enfermedad. En la evaluación inicial de estas pacientes se debe realizar legrado o biopsia endometrial, para determinar en forma pre operatoria el tipo y grado histológico, que son dos factores pronósticos para definir el tratamiento subsiguiente. La etapificación clínica debe utilizarse en todas las pacientes que no pueden ser etapificadas en forma quirúrgica patológica, sin embargo se ha reportado discrepancia entre etapas y grado histológico entre ambas etapificaciones clínica y quirúrgica, esto ha determinado que el cáncer de endometrio sea una enfermedad que debe ser etapificada en forma quirúrgica patológica, la cual es más precisa para determinar factores uterinos y extrauterinos.

Se ha reportado en la literatura que el procedimiento quirúrgico de etapificación se relaciona con mayor riesgo de complicaciones peri operatorias en estas pacientes. Es por ello que se elaboro el siguiente trabajo para conocer las diferencias entre la etapificación clínica y la quirúrgica patológica en pacientes con cáncer de endometrio.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

De 66,980 neoplasias malignas reportadas en mujeres por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de México en 2001, el cáncer de endometrio ocupa el quinto lugar, solo por debajo del cáncer de mama, cuello del útero, in situ del cuello del útero, y piel, en mujeres entre los 45 y 64 años [1]. En los países occidentales el cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico más común, con una incidencia de 15-20 por 100000 mujeres por año [2,3].

La etapificación del cáncer de endometrio puede ser clínica o quirúrgica. La etapificación clínica propuesta por la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) en 1971, considera el tamaño del útero y la extensión de la enfermedad al cervix o fuera del cuerpo uterino, esta etapificación es poco específica y puede subetapificar a los pacientes hasta en un 15% a 25% de los casos. En la actualidad no es la de mayor uso, sin embargo sigue siendo útil en pacientes que por razones médicas no pueden ser operadas o cursan con enfermedad avanzada [4].

ETAPIFICACIÓN CLÍNICA (FIGO 1971)

Etapa I Carcinoma confinado al cuerpo uterino

Ia Histerometría menor de 8 cm

Ib Histerometría mayor de 8 cm

Los pacientes en esta etapa deben ser reagrupados de acuerdo al grado de diferenciación del tumor:

G1 Adenocarcinoma bien diferenciado

G2 Adenocarcinoma moderadamente diferenciado con áreas parcialmente sólidas

G3 Adenocarcinoma poco diferenciado predominantemente sólido

Etapa II El carcinoma involucra el cuerpo y cervix

Etapa III El carcinoma se extiende fuera del útero pero no fuera de la pelvis verdadera

Etapa IV El carcinoma se extiende fuera de la pelvis verdadera o tiene invasión a la mucosa de vejiga y/o recto, la presencia de edema buloso no indica etapa IV.

Aproximadamente 75% de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio se presentan con estadio I

Dos grandes ensayos prospectivos de etapificación quirúrgica conducidos por el Grupo Oncológico Ginecológico (GOG) y reportados en 1984 y 1987, ayudaron a definir los factores pronósticos del cáncer endometrial y el actual método de tratamiento para pacientes con esta enfermedad. En adición a la evaluación de los factores como edad, raza, y estatus endocrino, estos estudios confirmaron que el pronóstico de las pacientes esta directamente relacionado a la presencia o ausencia de factores de riesgo uterinos y extrauterinos. Los factores uterinos son tipo histológico, grado del tumor, profundidad de invasión miometrial, extensión oculta al cervix, e invasión al espacio vascular. Los factores pronósticos extrauterinos son metástasis anexiales, diseminación intraperitoneal extrauterina, citología peritoneal positiva, metástasis ganglionares pélvicas, e involucro ganglionar peri aórtico, el estudio de Creasman et al [5]. en 1987 evaluó 621 pacientes con estadio clínico I de cáncer de endometrio, realizando histerectomía total abdominal, salpingo ooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva pélvica y peri aórtica, así como lavado peritoneal. Los resultados de este estudio demostraron que el 25% de las pacientes tuvieron lesiones pobremente diferenciadas, 41% tuvieron invasión miometrial media o profunda, 12% citología peritoneal positiva, 16% con enfermedad en el istmo, 5% con enfermedad en uno o ambos anexos, 9% con

metástasis pélvicas y 6% con metástasis peri aórticas. La profundidad de invasión se incremento con el grado del tumor menos diferenciado, 78% de las lesiones grado 1 tuvieron involucro endometrial o muscular superficial solamente. En contraste, 58% de lesiones grado 3 tuvieron invasión muscular media o profunda. Los factores pronósticos que más se correlacionaron con la presencia de metástasis ganglionares fueron grado histológico, profundidad de invasión al miometrio y metástasis intra peritoneales. Este estudio ayudo a determinar la extensión verdadera de la enfermedad, aplicar el tratamiento adecuado y mejorar la sobrevivida.

El tipo celular y grado son factores que pueden ser determinados antes de la histerectomía, si bien el grado tiene en general un 30% de discrepancia comparando los especimenes de biopsias con los de histerectomía, los tumores grado 3 tienen discrepancia de un 50%. Sin embargo para el reconocimiento de todos los factores se requiere una laparotomía exploradora, muestra de liquido peritoneal e histerectomía con una cuidadosa interpretación patológica de todo el tejido removido. Este método quirúrgico condujo a la FIGO en 1988 a definir el cáncer endometrial como una enfermedad etapificada quirúrgicamente, incorporando algunos de los factores pronósticos en el proceso de estadificación [2,4,6].

De esta manera el Grupo Oncológico Ginecológico ha reportado que la etapificación quirúrgica primaria para el cáncer endometrial permite la identificación de factores pronósticos no reconocidos en la etapificación clínica [7]. Siguiendo estas recomendaciones el American Collage Of Obstetricias ad Gynecologists sugiere que el manejo quirúrgico incluye histerectomía total abdominal extrafascial y salpingo

ooforectomía bilateral, citología peritoneal, exploración abdominal, palpación y biopsia de cualquier ganglio linfático sospechosos o con lesión. La disección de los ganglios linfáticos pélvicos y para aórticos debe ser desarrollada si uno de los siguientes factores de riesgo es documentado en la evaluación pre operatoria o intra operatoria; grado 3, infiltración miometrial media o profunda, involucro cervical, anexial o histología de células claras [8,9].

ETAPIFICACIÓN QUIRÚRGICA PATOLÓGICA (FIGO 1988)

Estadio IA G123 Tumor limitado al endometrio

Estadio IB G123 Invasión a menos de la mitad del miometrio

Estadio IC G123 Invasión a mas de la mitad del miometrio

Estadio IIA G123 Involucra glandular endocervical solamente

Estadio IIB G123 Invasión estromal cervical

Estadio IIIA G123 Tumor que invade serosa y/o anexos, y/o citología peritoneal positiva

Estadio IIIB G123 Metástasis vaginales

Estadio IIIC G123 Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaorticos

Estadio IVA G123 Tumor que invade mucosa vesical y/o intestinal

Estadio IVB Metástasis a distancia incluyendo ganglios linfáticos intra abdominales y/o pélvicos

TIPOS HISTOLÓGICOS

Carcinoma endometroide

Adenocarcinoma Villoglandular

Adenocarcinoma con elementos escamosos benignos, metaplasia escamosa, o diferenciación escamosa (adenoacantoma)

Carcinoma adenoescamoso (adenocarcinoma mixto y carcinoma de células escamosas)

Adenocarcinoma mucinoso

Adenocarcinoma seroso (seroso papilar)

Adenocarcinoma de células claras

Carcinoma indiferenciado

Tumores mesodermicos mixtos malignos

GRADO DE DIFERENCIACIÓN

G1= 5% o menos de un patrón de crecimiento no escamoso o no morular

G2= 6-50% de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular

G3= Mas del 50% de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular

Notas sobre la graduación patológica:

- 1) Notable atipia nuclear, inadecuada para el grado arquitectural, aumenta el grado a 3.
- 2) Los adenocarcinomas serosos, de células claras, y mesodérmicos mixtos son de alto riesgo y son considerados grado 3.
- 3) Adenocarcinomas con diferenciación escamosa son graduados acorde al grado nuclear del componente glandular.

Reglas relacionas a la estadificación:

- 1) Porque el cáncer de cuerpo uterino es ahora etapificado quirúrgicamente, los procedimientos usados previamente para determinar el estadio ya no son aplicables, tal como los hallazgos de D&C fraccional para diferenciar entre estadio I y estadio II

- 2) Es reconocido que puede haber un número pequeño de pacientes que deben ser tratados principalmente con radioterapia. Si este es el caso, la etapificación clínica adoptada por la FIGO en 1971 debe todavía aplicarse, pero la designación del sistema de estadificación debe ser mencionado.
- 3) Idealmente, el ancho del miometrio debe ser medido junto con el ancho de invasión del tumor [10,11,12].

La cirugía por laparoscopia es una alternativa aceptable para el tratamiento de mujeres con estadio temprano de cáncer endometrial, en diversos estudios como los de Eltabbakh et al [13,14]. han mostrado excelentes resultados, en cuanto a tiempo de hospitalización corto, recuperación temprana y mejor calidad de vida, comparado con el método tradicional de laparotomía.

Para el adecuado tratamiento de mujeres con cáncer de endometrio, es importante que el grado asignado a la biopsia refleje el de todo el tumor, esto es importante por que la presencia de un tumor grado 3 reconoce que estas pacientes necesitan estadificación quirúrgica más radical (incluyendo linfadenectomía pélvica y peri aórtica), y la radioterapia puede ser considerada. Si el grado del tumor es subestimado las pacientes pueden privarse de una estadificación completa y como resultado el potencial benéfico de la cirugía es omitido. La diferencia en grado entre muestras de biopsia y especímenes de histerectomía no necesariamente refleja un diagnóstico erróneo, es bien conocido que cuando los carcinomas endometriales son ampliamente muestreados en los especímenes de histerectomía, se observan variaciones en el tipo histológico, como son áreas de mas pronunciado pleomorfismo celular y nuclear, alta actividad mitótica y perdida de la diferenciación glandular. Por lo tanto los carcinomas de

endometrio a menudo son polimorficos con respecto al grado. Las biopsias diagnosticadas como grado 1 son más probable a no ser concordantes con el producto de la histerectomía como lo demuestra Mitchard et al [15]. en su estudio de 125 biopsias, en el cual el porcentaje de concordancia fue de 45% para grado 1, 63.3% para grado 2 y 75.6% para grado 3.

El estado de los ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos más significativos en cáncer endometrial, seguido por el grado del tumor y profundidad de infiltración miometrial. Reportes de estudios retrospectivos y prospectivos muestran que la incidencia de metástasis ganglionares se correlacionada con factores de riesgo como grado del tumor, tipo histológico, invasión miometrial, infiltración al istmo o cervical, diseminación extra uterina, diámetro del tumor, citología peritoneal positiva e infiltración al espacio linfo vascular. Usualmente el manejo de los ganglios linfáticos es basado sobre el grado preoperatorio, invasión miometrial evaluada por inspección visual o por examen transoperatorio o niveles preoperatorios de CA 125. Otros factores relacionados al riesgo de involucro ganglionar incluyen invasión del cervix, la profundidad de invasión miometrial y diseminación extra uterina determinada por ultrasonido transvaginal. El conocimiento de estos factores debe tener en cuenta que la disección ganglionar debe ser limitada a pacientes de alto riesgo [8,16,17].

Se han reportado varios procedimientos quirúrgicos para la evaluación de los ganglios linfáticos, eg. biopsia de ganglios aumentados de tamaño, muestreo selectivo de múltiples sitios y linfadenectomía selectiva. Las metástasis ganglionares pueden ser macroscópicamente identificadas en solamente 10-31% de los casos con carcinoma

endometrial. De las metástasis ganglionares, el 39% son <2 mm en diámetro [3,18]. Se ha demostrado un 34% de riesgo de metástasis ganglionares en tumores con infiltración profunda grado 3. En pacientes sin infiltración miometrial el riesgo de metástasis ganglionares es entre 0 y 7% [15]. Hirahatake et al [18]. reportó que la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos pélvicos se incrementa con la progresión del estadio clínico; 8.6% en estadio Ia, 18.7% en Ib, 31.4% en II, y 66.7% en III. La incidencia de metástasis en ganglios linfáticos peri aórticos también se incrementa con la progresión del estadio clínico; 2.5% en estadio Ia, 8.5% en Ib, 15.7% en II, y 33.3% en III. El sitio más frecuentemente afectado fue el ganglio obturador, seguido por los peri aórticos, ganglios de la iliaca interna, y ganglios de la iliaca común. Este estudio mostró un porcentaje de supervivencia a 5 años de 93.7% en pacientes sin metástasis en ganglios linfáticos pélvicos y peri aórticos, 74.5% en pacientes que solamente presentaron metástasis en ganglios peri aórticos, y 37.9% con metástasis en ganglios pélvicos y peri aórticos.

Diversos estudios han publicado que la histerectomía con muestreo o disección retroperitoneal en cáncer de endometrio puede ser desarrollada con razonable tiempo quirúrgico, bajo riesgo de transfusión y sin una prolongada estancia hospitalaria. Datos publicados adicionalmente sugieren un pequeño incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad peri operatoria [19]. Moore et al [20]. Comparó 191 pacientes con adenocarcinoma de endometrio en quienes se les realizó histerectomía total abdominal, salpingo ooforectomía bilateral y biopsia de ganglios pélvicos y/o peri aórticos, con 101 pacientes en quienes no se realizó biopsia de ganglios pélvicos y/o peri aórticos. No hubo diferencia significativa en pérdida de sangre, transfusión sanguínea, lesiones

vasculares y días de estancia hospitalaria. La incidencia de infecciones post operatorias fue de 17.8% en pacientes con biopsia de ganglios linfáticos y de 24% en pacientes sin biopsias de ganglios linfáticos. Fanning et al [21]. evaluó prospectivamente la morbilidad de la linfadenectomía en 80 pacientes con cáncer endometrial, el número de ganglios pélvicos resecados fue de 21 y peri aórticos de 7, el tiempo medio de la linfadenectomía fue de 24 minutos, la pérdida de sangre para la linfadenectomía fue menor de 25 cc y no se presentaron complicaciones, este estudio concluyo que la linfadenectomía pélvica y peri aortica en la etapificación del cáncer de endometrio puede desarrollarse en forma rápida, con mínimo sangrado y morbilidad. Franchi et al [7]. En su estudio de 206 pacientes con adenocarcinoma de endometrio, tratadas con histerectomía total abdominal con salpingo ooforectomia bilateral tipo I-II de Piver. en 133 (64.6%) pacientes se realizo linfadenectomía pélvica. De la población estudiada, 151 pacientes (73.3%) no tuvieron complicaciones post operatorias y 55 pacientes tuvo al menos una complicación. El análisis demostró que el desarrollo de linfadenectomia pélvica, histerectomía tipo II de Piver, lipectomía, y duración de la operación mayor de 170 minutos fueron predctores significativos para ocurrir al menos una complicación. Así mismo el desarrollo de linfadenectomía pélvica fue un predictor independiente para ocurrir complicaciones. Se demostró una relación significativa entre el número de ganglios pélvicos removidos y el desarrollo de una o dos complicaciones. El desarrollo de histerectomía tipo II de Piver y la extirpación de mas de 14 ganglios linfáticos se asocio significativamente con una complicación y la extirpación de mas de 19 ganglios linfáticos se asocio significativamente con dos complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evaluación inicial de las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio requiere la confirmación histológica por medio de biopsia y/o legrado endometrial. Inicialmente son etapificadas en forma clínica de acuerdo a la FIGO en 1971, sin embargo si no hay contra indicación para realizar el procedimiento quirúrgico, La etapificación debe realizarse como lo propone la FIGO desde 1988, con histerectomía total abdominal, salpingo ooforectomía bilateral, citología peritoneal, biopsia, muestreo o linfadenectomía pélvica y peri aórtica, así como biopsia de cualquier área sospechosa.

Siendo entonces el cáncer de endometrio una enfermedad que sé etapifica en forma clínica y quirúrgico patológica nos preguntamos **¿ Cual es la discrepancia entre la etapificación clínica y la quirúrgica patológica en cáncer de endometrio y las complicaciones de la misma ?**

OBJETIVO GENERAL

Conocer la discrepancia entre la etapificación clínica y la quirúrgica patológica en pacientes con cáncer de endometrio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Conocer la discrepancia entre el grado histológico de biopsias y especímenes de histerectomía con adenocarcinoma endometrial.
2. Identificar en número de ganglios positivos en relación al total de ganglios resecaados en la linfadenectomía pélvica y periaortica.
3. Conocer las complicaciones relacionadas al procedimiento quirúrgico de etapificación.

HIPÓTESIS

La discrepancia entre la etapificación clínica del cáncer de endometrio y la quirúrgico-patológica varía entre un 15% y 25%, así mismo el grado histológico entre los especímenes de biopsia y de especímenes de histerectomía varía desde un 30% hasta 50% dependiendo del grado. La mayor frecuencia de complicaciones en el procedimiento de la etapificación quirúrgico-patológica se relaciona con el número de ganglios disecados en la linfadenectomía pélvica y peri aortica.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

1.- Diseño del estudio; Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional en pacientes con cáncer de endometrio en quienes se comparo la etapificación clínica con la quirúrgica-patológica y sus complicaciones.

2.- Universo de trabajo; El estudio se realizara en el periodo comprendido entre Enero del 2000 y Diciembre del 2004, se obtendrán los datos de los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. IMSS

3.- Selección de la muestra

a).- Tamaño de la muestra: Se incluirán en el estudio pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio ingresados al servicio de Ginecología oncológica del Hospital de Oncologia del CMN Siglo XXI entre Enero del 2000 y Diciembre del 2004 a las cuales se les dio seguimiento a través de la determinación de las variables para determinar la discrepancia entre la etapa clínica y la quirúrgica patológica, así como las complicaciones de está.

b).- Criterios de selección:

- I. Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio por biopsia o legrado uterino determinando el tipo y grado histológico, pacientes con cáncer de endometrio que se hallan etapificado inicialmente

en forma clínica y posteriormente en forma quirúrgica patológica, pacientes de cualquier edad

II. **Criterios de no inclusión:** Pacientes con cáncer de endometrio etapificadas en forma clínica y quirúrgica patológica en otras unidades, pacientes con cáncer de endometrio previamente tratadas con quimioterapia, radioterapia o cirugía, pacientes con recurrencias de cáncer de endometrio.

III. **Criterios de exclusión:** Pacientes con cáncer de endometrio no candidatas a etapificación quirúrgico-patológica.

4.- Descripción de las variables;

I. Variables principales de estudio.

- a) Etapificación clínica
- b) Etapificación quirúrgico-patológica
- c) Complicaciones

II. Otras variables. Anexo 1

Definición operacional de las variables: Conceptual

Operativa

Etapificación clínica (conceptual): Período definido o fase en el desarrollo de la enfermedad que estratifica a los pacientes con enfermedad temprana sobre la base de un espécimen de biopsia fraccionado del endocervix y endometrio, también como la profundidad de la cavidad uterina y examen físico.

Etapificación clínica (operativa): Se realiza con la exploración física pélvica, con la medición de la cavidad uterina por medio de un histermetro, así como toma de biopsia o legrado del endometrio para determinar el grado y tipo histológico en forma preoperatoria.

Etapificación quirúrgica-patológica (conceptual): Periodo definido o fase en el desarrollo de la enfermedad que estratifica a los pacientes en forma quirúrgica evaluando los factores de riesgo como invasión miometrial, extensión del tumor al cervix, diseminación a órganos anexiales, citología peritoneal, metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y retroperitoneales y diseminación hacia sitios distantes.

Etapificación quirúrgico-patológica (operativa): Se realizara por medio de laparotomía exploradora, toma de ascitis o lavado peritoneal con 100 ml de solución salina, histerectomía tipo I de Piver, con salpingo ooforectomía bilateral, muestreo ganglionar periaortico y pélvico bilateral así como toma de biopsia de cualquier área sospechosa involucrada. Se analizara el grado y tipo histológico en el espécimen de histerectomía, profundidad de invasión, metástasis a ganglios periaortico y pélvicos y/o extensión a otros órganos.

Complicaciones quirúrgicas (conceptual): Fenómeno que sobreviene en el curso de la enfermedad sin ser propio de ella, relacionado al procedimiento quirúrgico.

Complicaciones quirúrgicas (operativa); Enfermedades que se presentan como consecuencia del procedimiento quirúrgico, durante los 30 días del post operatorio.

Anexo 1

| Nombre de la variable | Definición conceptual | Definición operacional | Categoría | Escala |
|----------------------------|--|---|---|--------------------------|
| Peso | Fuerza de gravitación ejercida por algún astro | Peso en kilogramos | Se reporta en números absolutos | Cuantitativa discontinua |
| Talla | Altura de una persona | Medida en centímetros de la altura | Se expresa en números absolutos | Cuantitativa discontinua |
| Índice de masa corporal | Método para relacionar el peso corporal con el tamaño de la estatura | Peso del paciente en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado | Se reporta en números absolutos | Cuantitativa discontinua |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento | Los años cumplidos que tiene el paciente al momento de ser incluido en el estudio | Se reporta en números absolutos | Cuantitativa discontinua |
| Complicaciones | Enfermedades que el paciente desarrolla durante su estancia | Condiciones que agravan el estado del paciente | Ninguna, hemorragia, infección nosocomial, dehiscencia, otras | Cualitativa nominal |
| | | | | |
| Tiempo quirúrgico | Medida de duración | Duración en minutos de una operación quirúrgica | Se expresa en números absolutos | Cuantitativa continua |
| Hemorragia transoperatoria | Salida de sangre por los vasos por rotura accidental o espontánea de estos | Cantidad de sangre que se pierde durante un procedimiento quirúrgico | Se expresa en números absolutos | Cualitativa continua |
| Días de estancia | Tiempo que el paciente permanece hospitalizado | Cantidad de días que un paciente se hospitaliza | Expresado en números absolutos | Cuantitativa continua |

5).- Procedimientos

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre Enero del 2000 y Diciembre del 2004, se obtuvieron los datos de los expedientes de todas las pacientes con cáncer de endometrio, etapificadas en forma clínica y quirúrgica-patológica por el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. Se reunieron un total de 71 pacientes con corroboración de diagnóstico histopatológico de cáncer de endometrio ya sea por biopsia o legrado uterino en las cuales se determinara el tipo y grado histológico, se etapificaron en forma quirúrgica patológica analizando en la pieza quirúrgica profundidad de invasión al miometrio, extensión cervical y a órganos adyacentes, citología peritoneal, metástasis y número de ganglios disecados pélvicos y peri orticos, extensión a órganos a distancia, así como el tipo y grado histológico en la pieza quirúrgica. Se obtendrá el peso, talla, índice de masa corporal (IMC), edad y factores relacionados al procedimiento quirúrgico como, tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, complicaciones y estancia hospitalaria.

Una vez concluido el estudio se reunirán los datos obtenidos para el análisis de los mismos mediante pruebas estadísticas comentadas en el apartado correspondiente.

6).- Análisis estadístico

Descripción de variables de acuerdo a sus características, en variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar). En variables cualitativas se identificaron porcentajes y los intervalos correspondientes.

Para obtener el acuerdo entre la etapa clínica y la quirúrgica patológica, se obtuvo por el índice de Kappa y los intervalos de congruencia de 95%.

Se obtuvo información adicional tanto demográfica como clínica, para caracterizar a las pacientes del estudio con cáncer de endometrio

Se estudio el paquete estadístico SPSS para Windows versión 12 software, para captura y análisis de la información.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El objetivo general de la investigación en seres humanos, tanto en adultos como niños, es obtener información científica acerca de ellos, para desarrollar un cuerpo de conocimientos que permitan el manejo racional de la naturaleza en beneficio del hombre.

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, y así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.

Para el presente estudio no fue necesario realizar hoja de consentimiento informado ya que los datos se obtuvieron de los expedientes, sin ser necesario realizar procedimientos o intervenciones invasivas o administrar fármacos que ocasionen reacciones adversas en los pacientes, por lo cual este estudio se considera de acuerdo al comité establecido, éticamente aceptado.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: Medico residente de tercer año de la especialidad de Cirugía
Oncológica

Recursos materiales: Los propios del hospital

Recursos financieros: No necesarios

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad | Agosto | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero |
|---------------------------------------|--------|------------|---------|-----------|-----------|-------|
| Delimitación del tema | ■ | | | | | |
| Diseño del protocolo de investigación | | ■ | ■ | ■ | | |
| Presentación de la investigación | | | ■ | ■ | | |
| Recolección de la información | | | ■ | ■ | | |
| Análisis de la información | | | ■ | ■ | ■ | |
| Presentación del trabajo de tesis | | | | | | ■ |

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 71 pacientes, con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas en el servicio de Ginecología Oncológica, del Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

En relación a los datos demográficos (Tabla 1). La edad media fue de 56.07 años (rango de 27 a 80 años), peso medio de 70.76 kg (rango de 50 a 153 kg), talla media de 153.14 cm (rango de 139 a 169 cm), la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 30.10 kg/m² (rango de 20 a 54.86 kg/m²) lo que indica que en general son pacientes obesas.

Tabla 1. Datos demográficos.

| | Edad | Peso | Talla | IMC (kg/m ²) |
|--------|-------|--------|--------|-----------------------------|
| N | 71 | 71 | 71 | 71 |
| Media | 56.07 | 70.76 | 153.14 | 30.10 |
| Mínimo | 27 | 50.00 | 139 | 20.00 |
| Máximo | 80 | 153.00 | 169 | 54.86 |

En lo que respecta a la etapificación clínica 35 pacientes (49.3%) se presentaron como etapa IA, 28 (39.4%) como IB, 6 (8.5%) como II, 2 (2.8%) como III (Tabla 2). De las 71 biopsias 22 (31.0%) fueron clasificadas como grado 1, 40 (56.3%) como grado 2 y 9 (12.7%) como grado 3 (Tabla 3). De los tumores grado 3, ocho fueron carcinomas seroso papilar. Los tipos histológicos fueron carcinoma endometroide en 63 (88.7%) pacientes y seroso papilar en 8 (11.3%) pacientes.

Tabla 2. Etapa clínica

| | | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|-------|------------|------------|
| Válidos | IA | 35 | 49.3 |
| | IB | 28 | 39.4 |
| | II | 6 | 8.5 |
| | III | 2 | 2.8 |
| | Total | 71 | 100.0 |

Tabla 3. Grado en biopsia

| | | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|-------|------------|------------|
| Válidos | G1 | 22 | 31.0 |
| | G2 | 40 | 56.3 |
| | G3 | 9 | 12.7 |
| | Total | 71 | 100.0 |

En la etapificación quirúrgico patológica se presentaron 15 (21.1%) pacientes en etapa IA, 21 (29.6%) como IB, 7 (9.9%) como IC, 14 (19.7%) como IIA, 2 (2.8%) como IIB, 4 (5.6%) como IIIA, 1 (1.4%) como IIIB, 4 (5.6%) como IIIC y 3 (4.2%) pacientes como IVB (Tabla 4). El grado histológico en el espécimen de histerectomía fue G1 en 17 (23.9%) pacientes, G2 en 41 (57.7%) y G3 en 13 (18.3%) pacientes (Tabla 5).

Tabla 4. Etapa quirúrgico patológica

| | | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|-------|------------|------------|
| Válidos | IA | 15 | 21.1 |
| | IB | 21 | 29.6 |
| | IC | 7 | 9.9 |
| | IIA | 14 | 19.7 |
| | IIB | 2 | 2.8 |
| | IIIA | 4 | 5.6 |
| | IIIB | 1 | 1.4 |
| | IIIC | 4 | 5.6 |
| | IVB | 3 | 4.2 |
| | Total | 71 | 100.0 |

Tabla 5. Grado en espécimen de histerectomía

| | Grado | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|-------|------------|------------|
| Válidos | G1 | 17 | 23.9 |
| | G2 | 41 | 57.7 |
| | G3 | 13 | 18.3 |
| | Total | 71 | 100.0 |

El porcentaje de concordancia entre el grado en muestras de biopsias y del espécimen de histerectomía fue de 45.5% para el grado 1, 75.0% para el grado 2 y 100.0% para el grado 3 y la discrepancia de 54.5% para el grado 1, 25% para el grado 2 y de 0% para el grado 3, con una discrepancia en general del 31%. La concordancia fue mayor para las biopsias grado 3 y el porcentaje de concordancia en general fue de 69.0%. Con un valor de Kappa de 0.465 que representa un acuerdo moderado (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación del grado entre biopsias e histerectomía.

| | | Grado en biopsia | | | Total |
|------------------------|----|------------------|--------------|-------------|--------------|
| | | G1 | G2 | G3 | |
| Grado en histerectomía | G1 | 10 45.5% | 7 17.5% | 0 .0% | 17 23.9% |
| | G2 | 11 50.0% | 30 75.0% | 0 .0% | 41 57.7% |
| | G3 | 1 4.5% | 3 7.5% | 9 100.0% | 13 18.3% |
| Total | | 22 100.0% | 40 100.0% | 9 100.0% | 71 100.0% |

Para el análisis de la disección linfática, pélvica y periaortica se analizaron 68 de lo 71 pacientes, se excluyeron 3 pacientes las cuales se presentaron con carcinomatosis abdominal durante el procedimiento quirúrgico y no se realizó linfadenectomía a ningún nivel, de las 68 pacientes analizadas se realizó disección pélvica bilateral y periaortica, sin embargo en 4 pacientes no se identificaron ganglios pélvicos, en 2 no se identificaron ganglios pélvicos y periaorticos y en una paciente pélvicos izquierdos y periaorticos. El número medio de ganglios pélvicos derechos disecados fue de 3.12 (rango de 1 a 12 ganglios), izquierdos de 3.62 (rango de 1 a 14 ganglios) y periaorticos de 3.16 (rango de 1 a 13 ganglios) (Tabla 7). Se observaron metástasis ganglionares en 4 (5.9%) de las 68 pacientes, las cuales fueron pélvicas exclusivamente. La incidencia de metástasis se incremento con la progresión del estadio clínico 5.7% en estadio IA y 33.3% en estadio II, no se observaron metástasis periaorticas (Tabla 8).

Tabla 7. No. de ganglios disecados pélvicos y periaorticos

| N | Válidos | Ganglios | Ganglios | Ganglios |
|--------|---------|----------------------|------------------------|--------------|
| | | pélvicos derechos | pélvicos izquierdos | periaorticos |
| | | 68 | 68 | 68 |
| Media | | 3.12 | 3.62 | 3.16 |
| Mínimo | | 1 | 1 | 1 |
| Máximo | | 12 | 14 | 13 |

Tabla 8. Estadificación clínica y metástasis ganglionares pélvicas

| | | | Metástasis a ganglios pélvicos | | | | Total |
|------------------|-----|--------|--------------------------------|---|---|---|----------|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 | |
| Etapa clínica | IA | (N=35) | 33 | 1 | 1 | 0 | 2(5.7%) |
| | IB | (N=26) | 26 | 0 | 0 | 0 | |
| | II | (N=6) | 4 | 1 | 0 | 1 | 2(33.3%) |
| | III | (N=1) | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| Total | | (N=68) | 64 | 2 | 1 | 1 | 4 (5.9%) |

La incidencia de metástasis pélvicas se relaciono con el grado de diferenciación histológica, 2.4% para el grado 2 y 30% para el grado 3, las pacientes con grado 1 no se presentaron metástasis pélvicas y/o periaorticas (Tabla 9).

Tabla 9. Metástasis pélvicas en relación con el grado

| | | No. de casos con ganglios pélvicos o periaórticas metastásicos | | |
|------------------------|----|--|---|-------|
| | | Total | N | % |
| Grado en histerectomía | G1 | 17 | 0 | 0 |
| | G2 | 41 | 1 | 2.4% |
| | G3 | 10 | 3 | 30.0% |
| Total | | 68 | 4 | 5.9% |

En cuanto al procedimiento quirúrgico, el tiempo medio de cirugía fue de 190 minutos (rango de 60 a 360 minutos), con una cantidad media de sangrado durante el procedimiento quirúrgico de 373 ml (rango de 50 a 1465 ml), con un tiempo medio de hospitalización de 4.5 días (rango de 3 a 22 días).

Tabla 10. Tiempo de cirugía, sangrado y tiempo de hospitalización

| | | Tiempo.de.cirugía. en.minutos | Cantidad.de.sangrado.en.mililitros | Tiempo.de.hospitalización.en.días |
|--------|---------|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| N | Válidos | 71 | 71 | 71 |
| Media | | 190.70 | 373.59 | 4.54 |
| Mínimo | | 60 | 50 | 3 |
| Máximo | | 360 | 1465 | 22 |

De las pacientes estudiadas 56 no tuvieron complicaciones post operatorias y 15 (21%) tuvieron al menos una complicación relacionada al procedimiento quirúrgico (Tabla 10). El número medio de ganglios disecados en pacientes que presentaron complicaciones fue de 8.3 por paciente, sin embargo el número medio de ganglios disecados en

pacientes sin complicaciones fue de 10.1 ganglios. 18.3% de las pacientes que presentaron complicaciones se presentaron con un índice de masa corporal de más de 35 kg/m², 26% con un índice entre 30 y 35 kg/m² y 18.9% con un índice menor de 30 kg/m² (Tabla 11).

Tabla 10. Complicaciones post operatorias

| Complicaciones | No. de complicaciones |
|-----------------------|-----------------------|
| Dehiscencia de herida | 1 |
| Evisceración | 1 |
| Hematoma de pared | 1 |
| Hemorragia cerebral | 1 |
| Infección de herida | 1 |
| Ligadura de uretero | 1 |
| Oclusión intestinal | 2 |
| Perforación de colon | 1 |
| Perforación uterina | 1 |
| Sangrado | 2 |
| Seroma de herida | 3 |

Tabla 11. Índice de masa corporal y complicaciones

| Índice de masa corporal | | Complicaciones | | Total |
|-------------------------|---------------------|----------------|-------|--------|
| | | si | No | |
| IMC>35 | Recuento | 2 | 9 | 11 |
| | % de complicaciones | 18.3% | 81.8% | 100.0% |
| 30-35 | Recuento | 6 | 17 | 23 |
| | % de complicaciones | 26% | 74% | 100.0% |
| <30 | Recuento | 7 | 30 | 37 |
| | % de complicaciones | 18.9% | 81.1% | 100.0% |
| Total | Recuento | 15 | 56 | 71 |
| | % de complicaciones | 21.1% | 78.9% | 100.0% |

DISCUSIÓN

Con la finalidad de conocer los resultados de la etapificación clínica y quirúrgica patológica del cáncer de endometrio y las complicaciones que resultan del procedimiento quirúrgico, realizamos el siguiente estudio retrospectivo.

Los datos encontrados en el siguiente trabajo muestran que la enfermedad se presenta en mujeres adultas, con predominio en la sexta década de la vida. El índice medio de masa corporal es de 30.10 kg/m² lo cual nos indica que las pacientes son obesas, esto se correlaciona con lo reportado en la literatura.

En todas las pacientes estudiadas se confirmó el diagnóstico de cáncer de endometrio por medio de biopsia, así como etapificación clínica por medio de la exploración física e histerometría como lo propuso la FIGO en 1971. Ninguna de las pacientes presentó contra indicación para realizar laparotomía etapificadora, la cual incluyó citología de líquido peritoneal, histerectomía total abdominal con salpingo ooforectomía bilateral, muestra de cualquier área sospechosa de actividad tumoral así como muestreo ganglionar pélvico y periaortico. La mayoría de pacientes tanto en la etapificación clínica como en la quirúrgica patológica se presentaron en etapa I, que representó el 88.7% y 60.6% respectivamente como lo demuestra la literatura mundial, debido principalmente a que la manifestación clínica inicial es el sangrado genital anormal en mujeres post menopausicas lo que hace solicitar atención médica inmediata.

El grado histológico se analizó en ambos especímenes de biopsias y de histerectomía con un porcentaje de discrepancia en general, entre ambas muestras del 31%, igual a

lo reportado en la literatura mundial, sin embargo la discrepancia mayor se ha reportado en tumores grado 3, en nuestro estudio la discrepancia fue mayor para el grado 1, la cual fue de 54.5% y no hubo discrepancia con el grado 3, lo que varía ampliamente con lo reportado mundialmente en la literatura.

No está establecido que tipo de disección ganglionar se debe realizar en pacientes con cáncer de endometrio ni el número de ganglios que deben evaluarse, diversos estudios señalan, no realizar disección linfáticas en pacientes con tumores de bajo grado hasta exploración manual y biopsia en caso de ganglios aumentados de tamaño, muestreo ganglionar y linfadenectomía pélvica y periaortica. En el servicio se tiene por norma realizar muestreo ganglionar pélvico y periaortico. El número medio de ganglios pélvicos disecados derechos e izquierdos, así como periaorticos fue de 3.12, 3.62 y 3.16 respectivamente. El porcentaje de metástasis ganglionares fue de 5.9% (4 de 68 pacientes), estas se presentaron exclusivamente en la pelvis. El número total de ganglios disecados en pacientes con metástasis fue de 11.7 por paciente comparado con 9.6 en pacientes sin metástasis.

La incidencia de metástasis se incremento con la progresión del estadio clínico, esta fue de 5.7% en estadio IA y de 33.3% en estadio II, similar a lo reportado en estudios previos., así mismo el la incidencia de metástasis ganglionares se relaciono con el grado de diferenciación histológica, estas se presentaron en 2.4% de paciente con tumores grado 2 y 30% en tumores grado 3, en tumores grado 1 no se identificaron metástasis ganglionares pélvicas y/o periaorticas.

El tiempo medio de cirugía, cantidad de sangrado y días de hospitalización están dentro de parámetros normales, sin embargo el porcentaje de complicaciones relacionadas al procedimiento quirúrgico es de 21% (15 de 71 pacientes) estas complicaciones no se asociaron al número medio de ganglios disecados, el cual fue de 8.3 en pacientes con complicaciones y de 10.1 en pacientes sin complicaciones, así mismo el índice de masa corporal no se asoció a complicaciones ya que la mayoría de pacientes con complicaciones presentaron un índice de masa corporal menor de 30 kg/m²

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo encontramos:

1. El 88.7% de las pacientes se presentan con estadio clínico I en comparación con el 60.6% de las paciente etapificadas en forma quirúrgico patológica, lo cual es similar a lo reportado en la literatura mundial.
2. El procedimiento quirúrgico realizado para etapificar a nuestras pacientes con cáncer de endometrio es el recomendado por la FIGO, sin embargo como norma del servicio a todas las pacientes se les realiza muestreo ganglionar tanto pélvico como periaortico, independientemente del grado histológico reportado en la biopsia endometrial.
3. El porcentaje de discrepancia entre grado histológico en biopsias y especimenes de histerectomía también esta dentro de lo reportado en la literatura mundial, sin embargo en nuestro estudio la discrepancia fue mayor para el grado I, contrario a la que se reporta en la literatura en el cual la discrepancia es mayor para el grado 3.
4. Solamente se presentaron metástasis ganglionares en 4 pacientes las cuales fueron exclusivamente pélvicas, estas se relacionaron con la etapa y grado histológico.
5. A pesar del ato porcentaje de complicaciones peri operatorias en nuestro estudio, estas no están relacionas al número de ganglio pélvicos y periaorticos disecados, así como tampoco al índice de masa corporal, tiempo quirúrgico y cantidad de sangrado.

BIBLIOGRAFIA

1. Distribución porcentual de casos de neoplasias malignas en mujeres de acuerdo a topografía, México 2001. Registro histopatológico de neoplasias malignas. Dir. Gral. Epidemiol. Secretaria de Salud
2. Creutzberg LC, Putten LW, Koper CP, et al: Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1404-1411.
3. Ebina Y, Sakuragi N, Hareyama H, et al.: Para-aortic lymph node metastasis in relation to serum CA 125 levels and nuclear grade in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 458-465.
4. Barakat RR, Park RC, Grigsby PW, Muss HB, Norris HJ. Corpus: epithelial tumors. In: Hoskins WJ, Perez AC, Young CR, editors. *Principles and practice of gynecologic oncology*, 3th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 924-958.
5. Creasman WT, Morrow CP, Bundy NB, Homesley DH, Graham EJ, Séller BP. Surgical Pathologic Spread Patterns of Endometrial Cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987; 60: 2035-2041.
6. Burke TW, Eifel PJ, Muggia FM: In De Vita, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 6th Eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pag 1573-1594.
7. Franchi M, Chezzi F, Riva C, Miglierina M, Buttarelli M, Bolis P. Postoperative complications after pelvic lymphadenectomy for the surgical staging of endometrial cancer. *J Surg Oncol* 2001; 78: 232-240.

8. Fossa JB. Postoperative irradiation in endometrial cancer: still a matter of controversy. *Cancer Treatment Reviews* 2001; 27: 19-23.
9. DiSaia PJ. Creasman WT: In DiSaia, Creasman WT, editors. *Clinical Gynecologic Oncology*. 6th eds. St. Louis: Mosby, Inc; 2002. pag 137-171.
10. Greene FL, Page D, Fleming ID, et al: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th eds. New York: Springer; pag. 267-273
11. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 287.
12. Announcements. FIGO Stages: 1988 revision. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 125-127.
13. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer* 2001; 78: 378-387.
14. Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL. Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecol Oncol* 2000; 78: 329-335
15. Mitchard j, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology* 2003; 42: 372-378.
16. Eltabbakh HG. Analysis of survival after laparoscopy in womwn with endometrial carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 1894-1901.
17. Dotters JD. Preoperative CA 125 in endometrial cancer: Is it useful?. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1328-1334.

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

18. Hirahatake K, Hareyama H, Sajuragi N, Nishiya M, Makinoda S, Fujimoto S. A clinical and pathologic study on para-aortic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *J Surg Oncol* 1997; 65: 82-87.
19. James WO, Pamela FO, Peyton TT. Surgical staging endometrial cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 656-668.
20. Moore HD, Fowler CW, Walton AL, Droegemueller W. Morbidity of lymph node sampling in cancers of the uterine corpus and cervix. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 180-184.
21. Fanning J, Firestein S. Prospective evaluation of the morbidity of complete lymphadenectomy in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 270-273.