



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**MANEJO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO
EN ETAPAS TEMPRANAS CON FACTORES
DE RIESGO INTERMEDIO Y ALTO EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA 2005-2010**

T E S I S

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

PRESENTA:

DR. JESÚS MARIO CANSECO LIMA

**DR. GONZALO MONTALVO ESQUIVEL
DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Manejo del Cáncer de Endometrio en Etapas Tempranas con Factores de Riesgo Intermedio y Alto en el Instituto Nacional de Cancerología 2005-2010

**Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel
Profesor Titular del Curso
Director de Tesis
Instituto Nacional de Cancerología**

**Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia
Coordinadora de Enseñanza
Instituto Nacional de Cancerología**

**Dr. Jesús Mario Canseco Lima
Médico Residente de Tercer Grado Ginecología Oncológica
Autor
Instituto Nacional de Cancerología**

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a Mi Familia: Papá, Mamá, Vicky, Coco, Memo,
Carlos, Vi, Guillo y Mai

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a la Virgen por permitirme ser un instrumento para hacer el bien

Gracias a mi Familia por ser mi apoyo y por enseñarme aquello que solo se aprende cuando uno forma parte de ella, a vivir.

Gracias al Dr. Gonzalo Montalvo por su apoyo a lo largo de esta residencia en el Instituto y por brindarme no solo la enseñanza sino también su amistad, confianza y comprensión, en verdad lo considero Maestro. Muchas Gracias

A cada una de las pacientes que día a día ponen su vida en mis manos

Gracias al INCAN por permitirme ser parte de él y por que para poder hablar de él es necesario vivir la residencia. El INCAN es como el cáncer: Hay que vivirlo un día a la vez

ÍNDICE

| | |
|------------------------------|----|
| Capítulo No. 1 | |
| Introducción | 1 |
| Resumen | 5 |
| Abstract | 6 |
| Planteamiento del Problema | 7 |
| Marco Teórico | 9 |
| Capítulo No. 2 | |
| Objetivos | 36 |
| Hipótesis | 37 |
| Justificación | 38 |
| Material y Métodos | 39 |
| Capítulo No. 3 | |
| Resultados | 43 |
| Capítulo No. 4 | |
| Discusión | 67 |
| Conclusiones | 70 |
| Capítulo No. 5 | |
| Bibliografía | 73 |
| Capítulo No. 6 | |
| Currículum Vitae del Tesista | 76 |

CAPÍTULO No. 1

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial. En países desarrollados como Estados Unidos ocupa el primer lugar, mientras que en México es la tercera más común después del cáncer cervicouterino y del cáncer de ovario. ¹

Una mujer tiene un 2.5% de riesgo de desarrollar cáncer de endometrio a lo largo de su vida; sin embargo, a pesar de tener una incidencia elevada su mortalidad es baja debido a que entre el 75% al 80% de los casos se diagnostican en etapas tempranas cuya supervivencia a 5 años es del 96%. ²

Las primeras estadificaciones del cáncer de endometrio se llevaban a cabo de manera clínica, como en el cáncer cervicouterino, si tomamos en cuenta que el cáncer de endometrio es más común en la sexta y séptima décadas de la vida con un promedio de edad al diagnóstico que se encuentra alrededor de los 60 años, es importante recalcar que incluso existía una sub-categoría para aquellas mujeres que por su edad y comorbilidades eran designadas como inoperables. Entre 1970 y 1980 se llevaron a cabo varios estudios los cuales demostraron que la extensión del cáncer de endometrio iba más allá del cuerpo uterino en 25% de las mujeres y que el involucro ganglionar era mayor si el grado de diferenciación del tumor era menor, así en 1988 el Comité de Ginecología Oncológica de La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) implementó la estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio. ³

A pesar de ser un cáncer considerado como de buen pronóstico existen algunos factores de alto riesgo, como la edad avanzada, menor grado de diferenciación tumoral, histología agresiva y que al momento del diagnóstico la enfermedad se encuentre más allá del cuerpo uterino, que deben considerarse ampliamente ya que enfrentarse a éstos factores puede ser un gran reto al momento de su manejo. Diferencias en epidemiología y pronóstico sugieren la existencia de dos formas de cáncer de endometrio cuya diferencia radica principalmente en si están o no relacionados a la estimulación estrogénica. ⁴

A través del tiempo el estudio y tratamiento del cáncer de endometrio ha presentado considerables cambios en la búsqueda de estandarizar y unificar su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. La literatura corrobora que desde 1930 los ginecólogos oncólogos han luchado por que se utilice un abordaje sistematizado y un lenguaje unificado que facilite el diagnóstico y permita al médico elegir el mejor tratamiento para la mujer y que a su vez se traduzca en un mejor pronóstico con una calidad de vida adecuada. Así mismo, ésta estandarización permite la posibilidad de proporcionarle a la paciente un pronóstico confiable y al médico la posibilidad de intercambiar información con otros profesionales de la salud mediante un lenguaje basado en una estadificación universal. ⁵

Es así como en la actualidad el manejo del cáncer de endometrio se basa en un abordaje personalizado pero sistematizado que inicia desde que la paciente entra al consultorio, con un adecuado interrogatorio y una exploración física completa con especial enfoque en la exploración ginecológica, sin pasar por alto aquellos sitios de posibles metástasis, que le

permitan al médico elegir adecuadamente los estudios de laboratorio y de imagen cuyos resultados le brinden la información necesaria para seleccionar el tratamiento óptimo que requiera su paciente; éste puede incluir cirugía, quimioterapia, radioterapia ó una combinación de éstos, siempre con el propósito de lograr un mejor pronóstico.⁶

El tratamiento inicial del cáncer de endometrio es quirúrgico, desde 1988 de acuerdo a la FIGO como se mencionó previamente. La estadificación quirúrgica permite establecer de la manera más precisa la extensión de la enfermedad y además añade un beneficio pronóstico y terapéutico. El pronóstico de una mujer con cáncer de endometrio dependerá una vez hecho el diagnóstico si presenta una enfermedad en etapa temprana, avanzada ó metastásica, sin embargo, es importante recordar que la mayoría de éstas pacientes presentan tumores que se encuentran confinados al útero. En estos casos el pronóstico recae en la profundidad de invasión, el tipo histológico y el grado de diferenciación. En etapas tempranas el abordaje inicial es mediante histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral (HTA+SOB), sin embargo el tema de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica varía en relación a la literatura que se tome como referencia; en general los artículos con influencia estadounidense promueven la práctica de éstas sin importar la invasión al miometrio,⁶ mientras que si la inclinación es por la literatura europea el realizar la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en etapas tempranas para ellos es controversial y no la pueden recomendar como un procedimiento de rutina con propósitos terapéuticos.⁷

En el registro hospitalario de cáncer 2000 – 2004 del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) el cáncer de endometrio se encuentra en el decimotercer lugar a nivel global y en el análisis por separado de los tumores de la mujer se ubicó en el quinto lugar. Es importante recalcar que el número de casos reportados por año durante el período de estudio se mantuvo estable con un total de 428 casos.⁸

RESUMEN

Objetivo: Analizar el manejo del cáncer de endometrio en etapas tempranas con factores de riesgo intermedio y alto en el Instituto Nacional de Cancerología 2005-2010

Material y Métodos: Estudio observacional analítico retrospectivo transversal. Se analizó la información de 91 pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana en el grupo de riesgo intermedio y alto. Con el análisis de asociaciones para sugerir hipótesis de trabajo y curvas de Kaplan-Meier para supervivencia y recurrencia

Resultados: La principal etapa clínica fue IB con un 51.6% de los casos. El grupo de mayor frecuencia fue el grupo intermedio alto, en un 40.7%. Al 26.6% de las pacientes se les realizó muestreo pélvico y 24.2% a linfadenectomía pélvica. 18.7% se sometieron a muestreo paraaórtico y 12.1% a linfadenectomía paraaórtica. Las principales indicaciones por el servicio de ginecología para enviar a una paciente a radioterapia fue la invasión a más de 50% al miometrio y la presencia de grado histológico 3 ó 4. De las 91 pacientes iniciales, el 82.4% que corresponde a setenta y cinco pacientes continúan en seguimiento. El riesgo intermedio alto se asocia a un menor período libre de enfermedad con una $p < 0.020$. El haber sido sometida a una cirugía influye directamente en la supervivencia, con una $p < 0.002$.

Conclusiones: La piedra angular del tratamiento del cáncer de endometrio sigue y seguirá siendo la cirugía. El tratamiento de las pacientes de riesgo intermedio y riesgo alto debe incluir cirugía y valorar el tipo de adyuvancia a recibir

ABSTRACT

Objectives: To analyze the management of endometrial cancer in early stages with intermediate and high risk factors in the years 2005-2010 at National Cancer Institute of Mexico

Material and Methods: A retrospective cross-sectional analytic observational study. From the analysis of 91 patients with endometrial cancer at an early stage in the group of intermediate and high risk. In association analysis to suggest hypotheses and Kaplan-Meier curves for survival and recurrence

Results: The most frequent clinical stage was IB accounting for 51.6% of cases. The most frequent group was the high intermediate group with 40.7%. 26.6% of patients underwent pelvic sampling 24.2% pelvic lymphadenectomy. 18.7% underwent para-aortic sampling and para-aortic lymphadenectomy 12.1%. The main indications by de gynecologist for sending a patient to radiation therapy was invasion to more than 50% of the myometrium and the presence of histological grade 3 or 4. Out of 91 patients at the beginning of the study 82.4%, corresponding to seventy-five patients, are still in follow-up. High intermediate risk was associated with decreased disease-free period with a $p < 0.020$. Having undergone surgery directly influences survival, with $p < 0.002$.

Conclusions: The cornerstone of treatment of endometrial cancer is and will still be surgery. The treatment of patients at intermediate risk and high risk is surgery and should include also evaluating the type of adjuvant treatment to receive.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2009 se publicó la nueva estadificación del cáncer de endometrio por la FIGO que sustituía a la estadificación previa de 1988. Dentro de los principales cambios se encuentran las modificaciones hechas a la etapa clínica I y la eliminación de la sub-etapa clínica IIA por lo que ahora aquellas pacientes con involucro glandular endocervical se incluyen en la primera etapa. En la estadificación de 1988 la etapa clínica I constaba de 9 sub-etapas tomando en cuenta el porcentaje de invasión miometrial y el grado de diferenciación tumoral. El resultado fue una nueva etapa clínica I, en la que ahora la sub-etapa IA es aquella en la cual existe invasión al endometrio con o sin invasión a menos del 50% del miometrio, mientras que la sub-etapa IB es aquella en la que existe 50% ó más de invasión al miometrio, con el resultado final de sólo 6 sub-etapas y como se mencionó previamente ahora se incluyen en esta etapa aquellas pacientes en las cuales existe extensión del tumor hacia el tejido glandular endocervical.³

La literatura internacional hace mención sobre como la incidencia del cáncer de endometrio se ha mantenido estable en los últimos 10 años, sin embargo es de llamar la atención que la mortalidad se ha duplicado en los últimos 20 años, éste aumento en la mortalidad se relaciona aparentemente a un mayor número de casos tanto en etapas avanzadas como la presencia de histologías de alto riesgo como el tipo seroso papilar. Otra de las razones a las que se atribuye el incremento en la mortalidad es el hecho de que muchas mujeres a las que no se les realizó linfadenectomía pudieran haber sido sub-estadificadas en un inicio y por esa razón estar más propensas a recaer después.⁹

Esta observación sobre el incremento en la mortalidad como consecuencia del cáncer de endometrio a nivel global pudiera poner en duda el carácter de buen pronóstico con el cual siempre se ha referido ésta neoplasia si tomamos en cuenta que los reportes universales mencionan que su incidencia en la última década se ha mantenido estable y que entre el 75% al 80% se presentan en etapas tempranas con una supervivencia del 96%.² El principal cuestionamiento en las últimas 2 décadas gira alrededor del abordaje y manejo de las etapas tempranas ya que es en éstas donde se ha visto que existe la mayor variabilidad al momento de estadificar a una mujer con cáncer de endometrio y posteriormente al momento de definir si es o no candidata y a que tipo de tratamiento adyuvante posterior a la cirugía estadificadora. Esto ha generado que incluso a nivel normativo tanto por la FIGO, la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) y la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) tengan discrepancias en sus recomendaciones sobre el tipo y extensión de las cirugías al momento de estadificar a una mujer con cáncer de endometrio, de manera principal al momento de definir si se debe o no realizar linfadenectomía pélvica y paraaórtica, así como si debe o no recibir radioterapia y que tipo y si es necesario o no el uso de quimioterapia concomitante o secuencial. Si existen diferencias en los manejos propuestos por los diferentes órganos que rigen a nivel internacional el manejo de éste tipo de neoplasia no es difícil de pensar que existan diferencias en el manejo entre una institución y otra e incluso entre los mismos médicos dentro de una misma institución.

MARCO TEÓRICO

Conceptos

El cáncer es desde el punto de vista más básico simplemente el producto de la selección natural aplicada. Aquella célula que sea capaz de sobrepasar los límites que le permitan una división desenfrenada se multiplicará y a su vez mantendrá la oportunidad de adquirir un mayor número de aberraciones que le servirán de combustible para continuar su crecimiento, supervivencia, invasión, migración y el poder asentarse en órganos distantes. ¹¹

El endometrio consta de 2 capas: la decidua basal, que se encuentra adherida al miometrio, y la decidua funcional, que ve hacia la cavidad uterina. La decidua basal es crítica para la regeneración del endometrio posterior a la menstruación y se mantiene en general sin cambios durante el ciclo menstrual. La decidua funcional se divide en una capa superficial que se conoce como el estrato compacto y una capa profunda que se conoce como estrato esponjoso. El ciclo menstrual divide las fases del endometrio en una fase proliferativa, que corresponde a la fase folicular del ovario, y es la fase en la cual se incrementa su grosor en respuesta a los estrógenos, la otra fase es la secretora, que corresponde a la fase lútea del ovario, y que como su nombre lo indica sufre una transformación en sus glándulas sin modificar su estroma en respuesta a la progesterona. La transformación maligna de las células del endometrio es lo que da lugar al cáncer de endometrio y éste se divide en general en 2 tipos. El tipo I cuya lesión precursora es la hiperplasia endometrial atípica y se asocia de manera directa a un incremento en el número y tamaño de las glándulas en respuesta a un

estímulo estrogénico sostenido y sin oposición, también se conoce como asociado a estrógenos y el tipo II el cual se asocia a atrofia y por lo general los tumores son de alto grado y las histologías desfavorables.¹²

Los tipos histológicos del cáncer de endometrio son:¹³

1. Adenocarcinoma Endometrioide
 - a. Variante papilar
 - b. Variante villoglandular
 - c. Variante secretor
 - d. Variante de células ciliadas
2. Adenocarcinoma con diferenciación epidermoide
3. Adenocarcinoma mucinoso
4. Adenocarcinoma seroso papilar
5. Adenocarcinoma de células claras
6. Carcinosarcoma
7. Sarcomas uterinos
8. Adenocarcinoma Mixto (La presencia de por lo menos 2 tipos celulares distintos y que al menos involucren 10% del tumor)
9. Desdiferenciados
10. Carcinoma epidermoide
11. Carcinoma de células transicionales
12. Carcinoma de células pequeñas

La estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica, actualmente la clasificación vigente es la publicada por la FIGO en el año 2009.. La clasificación previa fue publicada en 1988.⁵

A continuación se anexan ambas clasificaciones:

| ESTADIO | FIGO | Hallazgos |
|---------|------|--|
| 0 | | Carcinoma in situ |
| I | | Tumor limitado al cuerpo uterino |
| | IA | Tumor invade sólo el endometrio |
| | IB | Invasión a $\leq 50\%$ del miometrio |
| | IC | Invasión a $>50\%$ del miometrio |
| II | | |
| | IIA | Invasión a las glándulas endocervicales |
| | IIB | Invasión del estroma cervical, no hay extensión extrauterina |
| III | | Diseminación local y/o regional del Tumor |
| | IIIA | Invasión de la serosa del útero y/o anexos y/o células tumorales en líquido de ascitis ó lavado peritoneal |
| | IIIB | Invasión Vaginal |
| | IIIC | Metástasis a ganglios pélvicos y/o para-aórticos |
| IV | | Invasión a vejiga y/o mucosa intestinal y/o metástasis a distancia |
| | IVA | Invasión a vejiga y/o mucosa intestinal |
| | IVB | Metástasis a distancia, Metástasis intra-abdominales y/o ganglios inguinales |

Tabla 1: Estadificación del Cáncer de Endometrio. FIGO 1998

| ESTADIO | FIGO | Hallazgos |
|---------|-------|--|
| I | | Tumor limitado al cuerpo uterino |
| | IA | Invasión a $<50\%$ del miometrio |
| | IB | Invasión a $\geq 50\%$ del miometrio |
| II | II | Invasión del estroma cervical, no hay extensión extrauterina |
| III | | Diseminación local y/o regional del Tumor |
| | IIIA | Invasión de la serosa del útero y/o anexos |
| | IIIB | Invasión Vaginal y/o parametrial |
| | IIIC | Metástasis a ganglios pélvicos y/o para-aórticos |
| | IIIC1 | Metástasis a ganglios pélvicos |
| | IIIC2 | Metástasis a ganglios para-aórticos, con ó sin ganglios pélvicos |
| IV | | Invasión a vejiga y/o mucosa intestinal y/o metástasis a distancia |
| | IVA | Invasión a vejiga y/o mucosa intestinal |
| | IVB | Metástasis a distancia, Metástasis intra-abdominales y/o ganglios inguinales |

Tabla 2: Estadificación del Cáncer de Endometrio. FIGO 2009

Estadificación Quirúrgica:

1. Incisión abdominal en línea media
2. Lavado peritoneal ó aspirado de líquido de ascitis
 - a. Lavado y aspirado Peritoneal con 50ml de solución salina 0.9% en cada cuadrante y pelvis (hemidiafragma derecho e izquierdo, correderas parietocólicas derecha e izquierda y fondo de saco de Douglas) para un total de 250ml
 - b. Aspirado de líquido de ascitis en caso de encontrarse
3. Exploración sistemática de la cavidad abdominal
 - a. Incluye la inspección y exploración meticulosa de la cavidad abdominal. (Revisión de hemidiafragma derecho e izquierdo, Hígado, cápsula de Glisson, hemidiafragma izquierdo, bazo, cámara gástrica, epiplón, superficie intestinal, trayecto de la aorta desde los vasos renales en dirección caudal en búsqueda de adenopatías, órganos pélvicos, fondo de saco de Douglas, trayecto de los vasos iliacos).
4. Histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral
 - a. Histerectomía extrafascial¹⁴
 - b. Salpingooforectomía bilateral
 - c. Estudio transoperatorio para determinar porcentaje de invasión al miometrio

5. Si existe invasión al estroma cervical se realiza Histerectomía Radical Tipo II de acuerdo a la clasificación de Piver-Rutledge-Smith de 1974
 - a. Histerectomía Radical Modificada (ampliada) con margen vaginal de 1cm y resección de la porción medial del parametrio en el sitio del cruce de la arteria uterina con el uréter y ligadura de la arteria uterina en este mismo nivel
6. Linfadenectomía Pélvica 15 a 20 ganglios ¹⁵
 - a. Límite superior: 2cm por arriba de la bifurcación de la aorta
 - b. Límite inferior: Vasos circunflejos
 - c. Límite lateral superficial: El nervio genitocrural y la fascia que recubre al músculo psoas
 - d. Límite lateral profundo: Nervio obturador
 - e. Límite medial: Línea imaginaria paralela a la arteria umbilical y a las paredes laterales de la vejiga y el recto
 - f. Técnica
 - i. La disección se realiza hacia la bifurcación de la aorta y continúa a nivel de los vasos iliacos comunes. Se identifican los vasos presacos y se prepara el espacio presacro mediante la movilización del recto sigmoidees medialmente. Se identifica la arteria presacra que se origina de la porción posterior de la aorta en el sitio de la bifurcación. Se realizan los espacios para rectal y paravesical para exponer los vasos pélvicos laterales. La disección inicia en el origen de los vasos iliacos externos y

continúa de manera caudal preservando la fascia del músculo psoas e identificando y respetando el nervio genitocrural. La arteria iliaca externa y la vena se separan completamente una de otra y se mantienen separadas mediante un separador vascular (Cushing). El límite inferior de la linfadenectomía iliaca externa está representada por los vasos circunflejos de los vasos epigástricos inferiores. El límite lateral de la disección se delimita de manera superficial por la fascia del músculo psoas y el límite lateral profundo es la fascia que recubre a los músculos obturador y al elevador del ano. La lateralización de los vasos iliacos externos y del nervio obturador permite la identificación del margen medial de la linfadenectomía que se representa por un plano imaginario paralelo a la arteria umbilical y a las paredes laterales de la vejiga y del recto. La resección del tejido de la fosa obturatriz inicia con la movilización los ganglios obturadores superficiales y se resecan en su totalidad después de la identificación del nervio obturador. La resección del tejido linfático debe ser en bloque para que se incluya como una sola pieza.

7. Linfadenectomía Paraaórtica 15 a 20 ganglios ¹⁵
 - a. Límite superior: 1 a 2 cm por arriba de los vasos renales
 - b. Límite inferior: 2cm por arriba de la bifurcación de la aorta
 - c. Límites laterales: Uréter derecho e izquierdo

d. Límite posterolateral: Músculo psoas y fascia prevertebral

e. Técnica

- i. El abordaje para la linfadenectomía paraaórtica es mediante la exposición del espacio retroperitoneal que puede ser mediante 2 diferentes abordajes. El primero es a lo largo de la corredera parietocólica derecha hasta el ligamento hepatocólico (maniobra de Catell: movilización y giro superior a la izquierda del colon derecho, en la raíz del mesenterio del intestino delgado, duodeno y cabeza del páncreas para exponer las estructuras vasculares retroperitoneales). El segundo es un corte diagonal en el peritoneo que va a lo largo de la ruta del mesenterio desde el ciego hasta el ligamento de Treitz. Al movilizar el ciego y el colon ascendente posible identificar la hoja anterior de la fascia renal que representa el plano quirúrgico a seguir. Para movilizar por completo el colon ascendente y el intestino delgado se sacan de la cavidad peritoneal, colocando las asas en el tórax envueltas en una compresa húmeda con agua tibia, se pueden envolver posteriormente estas en bolsas de plástico estériles. Se mantiene un separador en la mano izquierda del ayudante para mantener los intestinos fuera del campo quirúrgico. En este punto, las principales estructuras del retroperitoneo como el riñón derecho, los vasos renales, el uréter, los vasos

ováricos ipsilaterales, la vena cava, la aorta y la arteria y la vena mesentéricas inferiores son identificadas. El margen lateral derecho de la linfadenectomía paraaórtica está delineada por el borde medial del uréter que debe ser identificado y cuidadosamente y aislado de los vasos ilíacos y los vasos ováricos hasta su porción más proximal. El margen superior de la disección es 1 a 2 cm por encima de los vasos renales. El plano quirúrgico posterior se delimita lateralmente por los músculos psoas y medialmente por la fascia prevertebral. Mientras que la identificación del margen lateral derecho es razonablemente fácil, en el lado izquierdo esta maniobra es más difícil. De hecho, el uréter izquierdo se encuentra en contacto con la cara posterior del colon descendente y está muy cerca los vasos ováricos izquierdos, especialmente por debajo de la arteria mesentérica inferior. El aislamiento del uréter izquierdo es importante con el fin de evitar que se dañe y para movilizar y lateralizar el colon descendente lo más lejos posible para que la exposición del campo quirúrgico a la izquierda se incremente. Después de ligar y cortar los vasos ováricos derechos, la linfadenectomía comienza con el aislamiento y la disección del pedículo renal derecho y la vena cava, y luego continúa con la disección de los ganglios cavales, paracavales,

retrocavales e intercavoaórticos. Antes de disecar los ganglios retroaórticos y paraaórticos en el margen lateral izquierdo de la aorta, la vena renal izquierda debe identificarse, la porción más proximal del uréter izquierdo se separa lateralmente del campo quirúrgico con un separador y se ligan y cortan los vasos ováricos izquierdos. Cuando la disección continúa en dirección caudal la arteria mesentérica inferior debe ser protegida, sin embargo, su resección o ligadura rara vez causa la isquemia del colon debido a la presencia de una circulación colateral

8. Muestreo Pélvico ó Paraaórtico ¹⁶

a. Resección selectiva de ganglios linfáticos

- i. Resección aleatoria de tejido dentro de los límites de la linfoadenectomía pero sin cumplir todos los criterios de la misma en cuanto a los límites
- ii. Resección de ganglios sospechosos unicamente (palpables ó >1cm)

9. Reintervención quirúrgica para estadificación ^{17, 18}

- a. Aquellas pacientes que no han sido operadas por ginecólogos-oncólogos ó cirujanos-oncólogos ó que el hallazgo de cáncer de endometrio fue posterior a una histerectomía por alguna patología benigna deberán considerarse para completar la estadificación si presentan un tumor con grado histológico 3 y/o invasión

miometrial profunda. Con el propósito de identificar aquellas en las que se pueda obviar la radioterapia pélvica adyuvante ó si presentan una etapa más avanzada la necesidad de quimio-radioterapia.

Grado Histológico: ¹⁹

Grado 1: Tumores en los cuales menos del 5% de la neoplasia se encuentra organizada como crecimiento sólido (no epidermoide ni morular). Bien diferenciado

Grado 2: Tumores en los cuales el 5% al 50% de la neoplasia se encuentra organizada como crecimiento sólido (no epidermoide ni morular). Moderadamente diferenciado

Grado 3: Tumores en los cuales más del 50% de la neoplasia se encuentra organizada como crecimiento sólido (no epidermoide ni morular). Poco diferenciado

Grado 4: Tumores desdiferenciados

Grupos de Riesgo para Recurrencia de acuerdo al Grupo de Ginecología Oncológica (GOG por sus siglas en inglés Gynecologic Oncology Group)²⁰

1. Bajo Riesgo

1. Invasión confinada al endometrio

i. Grado 1 y 2

2. Riesgo Intermedio

1. Invasión confinada al miometrio

i. Grado 1 ó 2

ii. Ganglios negativos

2. Invasión a la mucosa ó estroma cervical oculta (detectable solo en el estudio histopatológico definitivo)
 - i. Ganglios negativos
3. Se divide en Riesgo Intermedio Bajo y Riesgo Intermedio Alto
 - i. Riesgo Intermedio Bajo
 1. Invasión a uno ó dos tercios del miometrio
 - a. Grado 1
 - b. Menor de 70 años
 - c. No permeación vascular
 - d. Ganglios negativos
 2. Grado 2 ó 3
 - a. Menor de 70 años
 - b. Invasión a uno ó dos tercios del miometrio
 - c. No permeación vascular
 - d. Ganglios negativos
 - ii. Riesgo Intermedio Alto
 1. Cualquier edad y los siguientes tres factores de riesgo
 - a. Invasión al tercio externo del miometrio
 - b. Grado 2 ó 3
 - c. Permeación linfovascular
 2. Edad 50 a 69 años con dos factores de riesgo
 - a. Invasión al tercio externo del miometrio
 - b. Grado 2 ó 3

c. Permeación linfovascular

3. Edad mayor a 70 años con un factor de riesgo

a. Invasión al tercio externo del miometrio

b. Grado 2 ó 3

c. Permeación linfovascular

3. Riesgo Alto

1. Invasión al estroma cervical

2. Etapa clínica III ó IV

3. Histología desfavorable

i. Seroso Papilar

ii. Células claras

4. Factores de Riesgo para Recurrencia de acuerdo a la NCCN ²¹

1. Edad avanzada

2. Permeación Linfovascular

3. Tamaño Tumoral

4. Invasión a la porción inferior del útero (cervical/glandular)

Radioterapia ²⁰

1. Radioterapia Externa

a. Se utilizan unidades de cobalto ó acelerador lineal con una energía de 6meV, 8meV, 12meV y 15meV. Se administra mediante la técnica de caja pélvica de cuatro campos, anterior y posterior opuestos y campos laterales opuestos. El límite superior se define como una línea que pasa entre L4-L5 y el límite inferior abarca el tercio superior de la vagina

2. Braquiterapia

a. Baja Tasa

- i. La comisión internacional de unidades de radiación definen la dosis de baja tasa como 0.4 a 2 Gy por hora. La fuente más común de braquiterapia de baja tasa es el Cesio-137. Su aplicación es en 2 dosis de 48 a 72 horas y es necesario que la paciente esté hospitalizada

b. Alta Tasa

- i. La dosis que se entrega en la alta tasa es de >12Gy por hora. La fuente más común de braquiterapia de alta tasa es el iridio-192. Su aplicación es ambulatoria para un total de entre 3 a 6 aplicaciones que se pueden aplicar 1 ó 2 veces por semana. El tiempo que dura todo el procedimiento es entre 2 a 3 horas. La aplicación debe ser bajo sedación ó en algunos casos hasta anestesia general.
- ii. Radioterapia para pacientes no operables
 1. La obesidad y la edad avanzada son factores de riesgo para desarrollar cáncer de endometrio, ambos por lo general se acompañan de comorbilidades importantes que pueden comprometer al paciente durante la cirugía o posterior a ella, por lo que no se pueden someter a un acto quirúrgico de estadificación. Para estos pacientes se utiliza la radioterapia como tratamiento

definitivo. Se utiliza una combinación de radioterapia externa y braquiterapia. En algunos casos cuando se sospecha que se trata de una paciente con bajo riesgo para enfermedad extrauterina ó enfermedad ganglionar puede ofrecerse unicamente braquiterapia de alta tasa.

3. Complicaciones por Radioterapia

a. Proctitis

- i. La radiación a la porción más inferior del intestino como consecuencia de las neoplasias ginecológicas, cérvix, y útero puede generar daño al colon sigmoides y al recto. Su incidencia en pacientes tratadas con radiación es entre el 2 al 5%

1. Proctitis aguda

- a. Ocurre dentro de las 6 semanas de recibir la radioterapia. Los principales síntomas son diarrea, tenesmo rectal, urgencia y algunas veces rectorragia, éstos síntomas se resuelven por lo general sin necesidad de tratamiento en 2 a 6 meses

2. Proctitis crónica

- a. La proctosigmoiditis tiene un comienzo más tardío. Los primeros signos ocurren entre los 9 y 14 meses posterior a la exposición, sin

embargo pueden aparecer incluso después de 2 años en algunos pacientes y muy raramente después de 30 años de exposición. Histológicamente hay fibrosis con telangiectasias de vénulas y estrechez de arteriolas. Algunas veces aparecen células gigantes multinucleadas y fibroblastos. Macroscópicamente hay ulceración, estrechez de la luz rectal y en ocasiones, perforación; estas lesiones producen hemorragia, diarrea, proctitis progresiva que puede complicarse con fistulas a vejiga o a vagina.

3. Grados de Proctitis

| Grado 0 | No síntomas |
|----------------|--|
| Grado 1 | Síntomas menores sin necesidad de tratamiento |
| Grado 2 | Síntomas que responden a tratamiento ambulatorio sin afectar la calidad de vida del paciente |
| Grado 3 | Síntomas que pueden afectar la calidad de vida incluso con necesidad de internamiento de corta estancia |
| Grado 4 | Síntomas que afectan la calidad de vida al grado de necesitar internamiento de larga estancia e incluso la necesidad de resolución quirúrgica (Colostomía, laparotomía, cistectomía) |
| Grado 5 | Complicaciones Fatales |

Tabla 3. Grados de Proctitis según la Grupo Oncológico de Radiación Terapéutica (RTOG)

Obesidad

1. Índice de masa corporal (IMC) ó índice de Quetelet se calcula como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados (kg/m^2).
2. Bajo Peso
 - a. $\text{IMC} < 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$
3. Peso Normal
 - a. $\text{IMC} 18.5 \text{ a } 24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$
4. Sobrepeso
 - a. $\text{IMC} 25 \text{ a } 29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$
5. Obesidad
 - a. $\text{IMC} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$
 - b. Obesidad Tipo I ó Moderada
 - i. $\text{IMC} 30 \text{ a } 34.9 \text{ kg}/\text{m}^2$
 - c. Obesidad Tipo II ó Mórbida
 - i. $\text{IMC} 35 \text{ a } 39.9 \text{ kg}/\text{m}^2$
 - d. Obesidad Tipo III ó Maligna
 - i. $\text{IMC} > 40 \text{ kg}/\text{m}^2$

Generalidades

El cáncer de endometrio ocupa el sexto lugar a nivel mundial dentro de todas las neoplasias que afectan a la mujer y en relación al cáncer ginecológico es el segundo después del cáncer cervicouterino. En los países

desarrollados es el cáncer ginecológico más común, en Estados Unidos su incidencia es de 46,470 nuevos casos con una mortalidad de 8,120 casos por año.¹

En México la incidencia en el 2008 fue de 2,606 casos de acuerdo a las estadísticas de GLOBOCAN ocupando el séptimo lugar de todas las neoplasias que afectan a la mujer y el tercer cáncer ginecológico más común, después del cáncer cervicouterino y de ovario, con una mortalidad de 1,142 casos.¹ En México el último registro oficial es el que se encuentra en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2003 (RHNM 2003) en el que la incidencia del cáncer de endometrio fue de 1689 casos y una mortalidad de 604 casos lo que significa un incremento en la incidencia de un 154% en 5 años.²²

Como ya se mencionó previamente en el INCAN la incidencia en el 2000-2004 fue de 428 casos lo que corresponde al lugar 13 a nivel global y el quinto lugar entre los tumores que afectan a la mujer. Su tendencia a través de los años ha sido estable ya que se reportaron en el año 2000 un total de 93 casos, 83 casos en el 2001, 91 casos en el 2002, 72 casos en el 2003 y 89 casos en el 2004.⁸

Existen 2 tipos de acuerdo a la clasificación de Bockman de 1983, el tipo I y el tipo II. El tipo I es el que se asocia a una estimulación estrogénica sostenida y su principal lesión precursora es la hiperplasia endometrial con atipias. El tipo II no se asocia a estimulación estrogénica, al contrario se encuentra más asociado a la presencia de un endometrio atrófico. El 80% de los casos corresponde al tipo I y el 20% al tipo II.²³

Entre el 1% y el 14% de las hemorragias uterinas anormales corresponden a cáncer de endometrio. La indicación para una biopsia de endometrio es la presencia de hemorragia uterina anormal y alguna de las siguientes características: ²⁴

1. Mujer mayor de 35 años,
2. Eco endometrial por ultrasonido mayor ó igual a 5mm en una mujer postmenopáusica.
 - a. El eco endometrial mayor ó igual a 5mm en asociación con hemorragia uterina anormal tiene un riesgo de cáncer de endometrio del 93%
 - b. La presencia de un eco endometrial menor ó igual a 4mm tiene una sensibilidad de 17% para cáncer de endometrio con una especificidad del 98%, un valor predictivo negativo del 99% por lo que el riesgo de cáncer es menor al 1%
3. En mujeres premenopáusicas se debe realizar la biopsia de endometrio en los días 4, 5 ó 6 del ciclo y tener en cuenta que el grosor del endometrio en la fase proliferativa es entre 4 a 8mm y en la fase secretora entre 8 a 14mm.
4. Mujer menor de 35 años con obesidad mórbida ó síndrome de ovarios poliquísticos

5. La presencia de células glandulares atípicas en una citología cervical.

- a. El riesgo de cáncer es entre el 10% al 40%
- b. La citología cervical tiene una sensibilidad de 40% a 55%

Entre el 10% y 17% de las mujeres postmenopáusicas presentan un eco endometrial engrosado sin hemorragia uterina anormal. La biopsia de endometrio en mujeres asintomáticas genera un 93.2% de falsos positivos. Sin embargo un eco endometrial de 11mm en una mujer postmenopáusica sin hemorragia uterina anormal es indicación de biopsia de endometrio ya que éste hallazgo es similar a cuando se presenta una mujer postmenopáusica con hemorragia uterina anormal y un eco endometrial de 5mm.²⁴

El 75% de los casos de cáncer de endometrio ocurre en mujeres mayores de 60 años de edad y el 25% en mujeres menores de 60 años. En la tabla 4 se puede apreciar los rangos de edad y la incidencia de cáncer de endometrio de acuerdo al grupo de edad.⁸

| 0-39 años | 40-59 años | 60-69 años | 70 ó más | Riesgo de por Vida |
|-----------|------------|------------|----------|--------------------|
| 0.07 | 0.73 | 0.83 | 1.23 | 2.53 |
| 1 en 1453 | 1 en 136 | 1 en 121 | 1 en 81 | 1 en 40 |

Tabla 4. Riesgo de cáncer de endometrio de acuerdo a grupo de edad

Los factores que afectan a las mujeres jóvenes y con peso normal se asocian más a ciclos anovulatorios. Schmelern y cols compararon varios factores entre mujeres con cáncer de endometrio ya diagnosticado según su peso. A continuación se encuentra la tabla con el porcentaje de presentación de cada factor asociado a su peso en mujeres con cáncer de endometrio destacando principalmente que la nuliparidad se presentó en el 57% de las mujeres con peso normal y un 17% con infertilidad y un 28% presentaron tumores sincrónicos de ovario.²⁵

| | PESO NORMAL | SOBREPESO | OBESIDAD |
|--------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Edad Promedio al Dx | 44 años | 43 años | 41 años |
| IMC | < 25 kg/m ² | 25-30 kg/m ² | > 30 kg/m ² |
| Nuliparidad | 57% | 47% | 57% |
| Infertilidad | 17% | 7% | 14% |
| Ciclos Menstruales Irregulares | 30% | 32% | 61% |
| Diabetes | 4 | 13 | 35 |
| Histología Endometrioide | 87% | 81% | 93% |
| Lynch | 4% | 12% | 0% |
| Tumores Sincrónicos de Ovario | 28% | 26% | 14% |

Tabla 5. Porcentaje de presentación de cada factor asociado a su peso en mujeres con cáncer de endometrio.

El cáncer de endometrio tipo I se presenta en promedio a los 60 años, se relaciona a histologías menos agresivas. El 90% de las pacientes presentan sangrado uterino anormal. Se asocia principalmente a ciclos

anovulatorios, obesidad y nuliparidad. El 92% tienen receptores para estrógenos y para progesterona positivos. Se asocian mutaciones en el gen PTEN y K-ras y a la presencia de inestabilidad micro-satelital. En el 70% de los casos se encuentra confinado al útero.²³

La hiperplasia endometrial es la lesión precursora para el cáncer de endometrio tipo I, se define como la proliferación ó crecimiento excesivo de las células del endometrio (glándulas) y puede ser simple con y sin atipias y compleja con y sin atipias.²⁶

La prevalencia de cáncer de endometrio en pacientes con hiperplasia atípica es del 17% al 52%. El riesgo de progresión a cáncer según el tipo de hiperplasia es: Hiperplasia simple sin atipias 1%, hiperplasia compleja 3%, hiperplasia simple con atipias 8% e hiperplasia compleja con atipias 29%. Hasta un 40% de las mujeres con hiperplasia compleja con atipias ya tienen un cáncer de endometrio asociado al momento del diagnóstico.²⁷

La obesidad es un factor de riesgo importante ya que genera una estimulación estrogénica sostenida. En un meta-análisis publicado por Renehan y cols se analizaron 221 bases de datos para determinar en qué tipos de neoplasias la obesidad era un factor de riesgo, éste estudio contó con 19 estudios prospectivos de cáncer de endometrio. Se consideró sobrepeso aquellas pacientes con un IMC 25-29.9kg/m² y obesidad a aquellas con un IMC_≥ 30kg/m². El estudio encontró que por cada 5kg/m² que aumenta el IMC el riesgo de cáncer de endometrio se incrementa, con un riesgo relativo (RR) de 1.59 con un índice de confianza del 95% (IC 95%) de 1.50 a 1.68.²⁸

El gen K-ras regula el crecimiento y diferenciación tumoral. Existe mutación en 19% al 46% el cáncer de endometrio tipo I. El gen PTEN que se encuentra en el cromosoma 10q23-23 es un gen supresor de tumores, actúa como modulador de la transducción, proliferación, apoptosis y migración celular. Existe pérdida de su expresión hasta en 80% del cáncer de endometrio tipo I y se asocia en un 60% a 80% de tumores con inestabilidad micro-satelital.²⁹

El cáncer de endometrio tipo II tiene una edad de presentación promedio alrededor de los 65 años, no se asocia a estrógenos. Se asocia a histologías más agresivas. Al momento del diagnóstico el 70% de las pacientes presentan una enfermedad con extensión extrauterina. Incluso el 36% de los casos con invasión más allá del cuerpo del útero no presentan invasión al miometrio en el estudio histopatológico.²³

Por lo general el cáncer de endometrio tipo II se asocia a mutaciones en p53, el cual se encuentra en el cromosoma 17p13. Su función normal es la de evitar la propagación de células con ADN dañado, de ahí su nombre de guardián del genoma, al detener el ciclo celular y en caso de que el daño sea irreparable induce apoptosis. El gen mutado se llega a sobreexpresar hasta en un 71% a 85% del cáncer de endometrio tipo seroso papilar.²⁹

En la tabla 6 se pueden apreciar las principales características del cáncer de endometrio Tipo I y Tipo II.²³

| CARACTERÍSTICAS | CA ENDOMETRIO TIPO I | CA ENDOMETRIO TIPO II |
|-------------------------------|----------------------|------------------------|
| Relacionado a Estrógenos | SÍ | NO |
| Endometrio inicial | Hiperplásico | Atrófico |
| Morfología | Endometrioide | Seroso, células claras |
| Inestabilidad Microsatelital | 20-40% | 0-5% |
| Mutación de p53 | 10-20% | 90% |
| Mutación de β -Catenina | 31-47% | 0-3% |
| Mutación de Kras | 15-30% | 0-5% |
| Inactivación PTEN | 35-50% | 10% |
| HER2/neu | ? | 18-80% |

Tabla 6. Características principales según tipo de cáncer de endometrio

Como se mencionó previamente hasta un 92% del cáncer de endometrio presenta receptores para estrógenos y para progesterona. Existe una variante que se conoce como receptor de estrógenos alfa (RE α) el cual se encuentra en el exón 5 y que se encuentra elevado en carcinomas endometriales, ésta variante no aparece en el endometrio normal. Su función es activar la transcripción de genes dependientes de estrógenos pero sin la necesidad de ellos, de esta manera pierde su regulación dependiente de estrógenos y el resultado es una transcripción y proliferación descontrolada.³⁰

El receptor de progesterona (RP) actúa como un regulador negativo del receptor de estrógenos en el endometrio. Existen 2 isoformas el RP-A y el RP-B. El RP-A es un inhibidor transcripcional mientras que el RP-B es un

activador transcripcional. La unión del RP-A al RE α evita que éste se active y como resultado evita la transcripción y proliferación celular.³⁰

Otros factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio se presentan en la tabla 7 con sus riesgos relativos para desarrollar la neoplasia.

31

| FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE ENDOMETRIO | | |
|--|-----------|--|
| Factor | RR | |
| Obesidad | 2-11 | RR 3 (9-22.5KG) de Sobrepeso RR 10 (>22.5KG) de Sobrepeso |
| Nuliparidad | 2-3 | |
| Infertilidad | 3.5-8 | |
| Menopausia tardía | 2.4 | EN EDAD >52 AÑOS |
| Estrógenos exógenos solos | 1.6-12 | |
| Tamoxifeno | 1.7-2.5 | |
| Diabetes | 1.3-2.7 | |
| Hipertensión | 1.2-2.1 | |
| Dieta alta en grasas | 1.1-2.0 | |
| Síndrome de lynch | 39-60% | RIESGO DE POR VIDA |

Tabla 7. Riesgos relativos de los factores asociados al cáncer de endometrio.

La clasificación del cáncer de endometrio es quirúrgica y se basa en la estadificación propuesta por la FIGO en el 2009.⁵ La cirugía por sí sola puede ser curativa en mujeres con tumores grado 1 ó 2, histología endometrioide y con enfermedad confinada al útero ya sea al endometrio ó menos de la mitad del miometrio y sin factores de riesgo para recurrencia. Éste tratamiento puede llevarse a cabo unicamente con HTA+SOB si uno se inclina por la literatura europea, mientras que si se inclina por la literatura de Estados

Unidos entonces es necesario completar la linfadenectomía pélvica y paraaórtica.^{7,21}

Desde el 2005 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia en sus guías mencionan que el manejo del cáncer de endometrio debe incluir HTA+SOB con linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Estas recomendaciones fueron adoptadas de igual manera por la NCCN en sus guías desde ese mismo año.^{32,33}

El manejo del cáncer de endometrio previo a la nueva clasificación de la FIGO 2009 recomendado por la NCCN se observa en la Tabla 8.³⁴

| Etapa Clínica | Factores de Riesgo | G1 | G2 | G3 |
|----------------------|--------------------|--|--|--|
| IA | Ausentes | Observación | Observación | Observación ó BT |
| IA | Presentes | Observación | Observación | Observación ó BT y/o RT |
| IB ≤ 50% Invasión | Ausentes | Observación | Observación ó BT | Observación ó BT |
| IB ≤ 50% Invasión | Presentes | Observación ó BT | Observación ó BT y/o RT (2B) | RT y/o BT Observar ó BT y/o RT |
| IC > 50% Invasión | Ausentes | Observación ó BT | Observación ó BT | RT y/o BT Observar ó BT y/o RT |
| IC > 50% Invasión | Presentes | RT y/o BT Observar ó BT y/o RT | RT y/o BT Observar ó BT y/o RT | RT y/o BT Observar ó RT y/o BT ± QT (2B) |

Tabla 8. Manejo del cáncer de endometrio etapas tempranas NCCN 2006, 2007, 2008 y **NCCN 2009 y 2010 en negritas y cursiva solo donde hay diferencia**

El manejo del cáncer de endometrio en etapas tempranas de acuerdo a la NCCN ya con la nueva clasificación de la FIGO. ²¹

| Etapa Clínica | Factores de Riesgo | G1 | G2 | G3 |
|----------------------|--------------------|----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| IA < 50% Invasión | Ausentes | Observación | Observación ó BT | Observación ó BT |
| IA < 50% Invasión | Presentes | Observación ó BT | Observación ó BT y/o RT (2B) | Observación ó BT y/o RT |
| IB ≥ 50% Invasión | Ausentes | Observación ó BT | Observación ó BT | Observación ó BT y/o RT |
| IB ≥ 50% Invasión | Presentes | Observación ó BT y/o RT | Observación ó BT y/o RT | Observación ó RT y/o BT ± QT |

Tabla 9. Manejo del cáncer de endometrio etapas tempranas NCCN 2011

Los principales factores pronósticos del cáncer de endometrio son el tipo histológico, el grado de diferenciación, la etapa clínica, el porcentaje de invasión al miometrio, la presencia de invasión al estroma cervical, la presencia de permeación linfovascular, el tamaño tumoral, la presencia de metástasis a ganglios linfáticos y la presencia de invasión a los anexos. Las vías de diseminación del cáncer de endometrio pueden ser por extensión directa, linfática, hematológica ó implantes peritoneales. La profundidad de invasión al miometrio se asocia más a la diseminación hematológica y linfática, la invasión al estroma cervical se asocia más a una diseminación linfática y la

presencia de permeación linfovascular y grado de diferenciación 3 se asocia más a recurrencias vaginales. En la tabla 10 se puede apreciar el porcentaje de presentación de las etapas clínicas y su porcentaje de supervivencia ³⁵

| ETAPA CLÍNICA | PRESENTACIÓN | SUPERVIVENCIA |
|---------------|--------------|---------------|
| I | 79% | 90% a 95% |
| II | 12.5% | 75% |
| III | 13.3% | 60% |
| IV | 4% | 15% a 26% |

Tabla 10. Porcentaje de presentación por etapa clínica y su porcentaje de supervivencia.

El seguimiento de las pacientes con cáncer de endometrio de acuerdo a la NCCN ó a la ESMO como se observa en la tabla 11. ^{7,21}

| NCCN | ESMO |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Interrogatorio clínico con Exploración Física <ul style="list-style-type: none"> – c/3-6 meses x 2 años – Posteriormente c/6 meses ó anual • Citología Vaginal <ul style="list-style-type: none"> – c/6 meses x 2 años – Posteriormente Anual • Capacitar a la paciente sobre síntomas • Ca-125 opcional • Tele de Tórax anual • TAC/RMN sólo si hay sospecha clínica • Consejería Genética por historia familiar | <ul style="list-style-type: none"> • Interrogatorio clínico con Exploración Física <ul style="list-style-type: none"> – c/3-4 meses x 3 años – Posteriormente c/6 meses x 2 años • TAC/RMN/Exámenes de Sangre/Exploración bajo Anestesia <ul style="list-style-type: none"> – Sólo si hay sospecha clínica |

Tabla 11. Seguimiento de pacientes de acuerdo a la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) y la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO).

CAPÍTULO No. 2

OBJETIVOS

General

- Analizar el manejo del cáncer de endometrio en etapas tempranas con factores de riesgo intermedio y alto en el Instituto Nacional de Cancerología 2005-2010

Específicos

1. Determinar si existe una relación entre el año en que se llevó a cabo la cirugía y si se realizó muestreo ganglionar ó linfadenectomía completa pélvica ó paraaórtica
2. Determinar si existe relación entre los diferentes factores de riesgo que se utilizan para clasificar a las pacientes en riesgo bajo, riesgo intermedio bajo y riesgo intermedio alto
3. Determinar el comportamiento del cáncer de endometrio en el INCAN desde el último análisis estadístico reportado en 2004
4. Determinar cuales fueron las principales indicaciones por parte de los médicos para envío de las pacientes a radioterapia
5. Determinar cuales fueron las principales razones por las que los médicos no indicaron completar la rutina de endometrio en aquellas pacientes operadas fuera del Instituto Nacional de Cancerología
6. Determinar cuales fueron las principales indicaciones por parte de los médicos de radio-oncología para dar radioterapia

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Existe una indicación predominante por parte de los médicos al momento de tomar la decisión para enviar a la paciente con cáncer de endometrio en etapas tempranas para recibir radioterapia

HIPÓTESIS NULA

No existe una indicación predominante por parte de los médicos que sobresalga sobre las demás para envío a radioterapia en pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas

JUSTIFICACIÓN

El 75% del cáncer de endometrio se diagnostica en etapas tempranas sin embargo a partir de 1988 cuando la FIGO tomó la decisión de cambiar la estadificación clínica por una estadificación quirúrgica han surgido controversias sobre cual es el método de abordaje diagnóstico más adecuado ó más completo sin que éste llegue a ser un sobretratamiento. Está claro que la histerectomía con salpingooforectomía bilateral es la base de la estadificación sin embargo la principal variante en las últimas dos décadas, incluso a nivel normativo entre la FIGO, la NCCN y la ESMO, ha sido el determinar cuando realizar y cuando no realizar linfadenectomía pélvica y paraaórtica, así como determinar cuando recibir y cuando no recibir radioterapia y que tipo de acuerdo a la presencia o ausencia de factores de riesgo en las mujeres con cáncer de endometrio en etapas tempranas.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

EN RELACIÓN AL MÉTODO DE OBSERVACIÓN

Observacional

EN RELACIÓN AL TIPO DE ANÁLISIS

Analítico

EN RELACIÓN A LA TEMPORALIDAD

Retrospectivo

LUGAR Y DURACIÓN

Se realizará la revisión de los expedientes físicos y electrónicos de las pacientes con el diagnóstico de cáncer de endometrio de acuerdo a los criterios de inclusión y se construirá la base de datos para así obtener los datos de las variables identificadas y realizar el análisis respectivo.

UNIVERSO

Mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio en el Instituto Nacional de Cancerología en etapas tempranas que cuenten con expediente clínico y electrónico en el Instituto Nacional de Cancerología y que cumple con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres mayores de 18 años con cáncer de endometrio en etapas tempranas
2. Histologías endometriode, seroso papilar, células claras, carcinosarcoma, desdiferenciado
3. Existencia de expediente clínico completo físico y electrónico (historia clínica, notas de evolución, registro de cirugía, reporte histopatológico, hojas de radioterapia, hojas de quimioterapia, reportes de estudios de extensión)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Mujeres menores de 18 años
2. Mujeres que no tienen diagnóstico de cáncer de endometrio
3. Mujeres con cáncer de endometrio en etapas avanzadas
4. Histología diferente a la mencionada en criterios de inclusión
5. Tumores sincrónicos
6. Pacientes con expediente incompleto

DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

EN ESTUDIO

| VARIABLE | TIPO | VARIABLE | TIPO |
|---|-----------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Edad | Cuantitativa Discreta | Porcentaje de Invasión | Cualitativa Ordinal |
| Grupo de Edad | Cuantitativa Discreta | Número de ganglios Pélvicos | Cuantitativa Discreta |
| Etapa clínica pre 2009 | Cualitativa Ordinal | Número de ganglios Paraaórticos | Cuantitativa Discreta |
| Etapa clínica post 2009 | Cualitativa Ordinal | Tamaño Tumoral | Cuantitativa Continua |
| Operada FINC | Cualitativa Nominal | Permeación linfovascular | Cualitativa Nominal |
| Tipo de cirugía FINC | Cualitativa Nominal | Peso | Cuantitativa Continua |
| Cirugía en el INCAN | Cualitativa Nominal | Talla | Cuantitativa Continua |
| Tipo de Cirugía en el INCAN | Cualitativa Nominal | Índice de Masa Corporal | Cuantitativa Continua |
| Se realizó Cirugía | Cualitativa Nominal | Recibió Radioterapia | Cualitativa Nominal |
| Tipo de Histerectomía | Cualitativa Nominal | Recibió Braquiterapia | Cualitativa Nominal |
| Muestreo Pélvico | Cualitativa Nominal | Dosis de RT Total | Cuantitativa Continua |
| Linfadenectomía Pélvica | Cualitativa Nominal | Dosis de BT Total | Cuantitativa Continua |
| Muestreo Paraaórtico | Cualitativa Nominal | Tipo de BT recibida | Cualitativa Nominal |
| Linfadenectomía Paraaórtica | Cualitativa Nominal | Recibió QT/RT | Cualitativa Nominal |
| Muestreo vs Linfadenectomía Pélvica | Cualitativa Nominal | Recibió QT adyuvante | Cualitativa Nominal |
| Muestreo vs Linfadenectomía Paraaórtica | Cualitativa Nominal | Tipo de adyuvancia | Cualitativa Nominal |
| Omentectomía | Cualitativa Nominal | Comorbilidades | Cualitativa Nominal |
| Año de Qx realizada | Cuantitativa Discreta | Grado de Obesidad | Cualitativa Ordinal |
| Tipo de Histología | Cualitativa Nominal | Período Libre de Enfermedad | Cuantitativa Continua |
| Histología desfavorable | Cualitativa Nominal | Recurrencia | Cualitativa Nominal |
| Grado de Diferenciación | Cualitativa Ordinal | Muerte | Cualitativa Nominal |
| Fecha de Inicio de Seguimiento | Cuantitativa Continua | Grado de Proctitis | Cualitativa Nominal |
| Fecha de Recurrencia | Cuantitativa Continua | Razón de Envío a RT | Cualitativa Nominal |
| Última Fecha de Seguimiento | Cuantitativa Continua | Razón para dar RT | Cualitativa Nominal |
| Grupo de Riesgo | Cualitativa Nominal | | |

Tabla 12. Clasificación y operacionalización de las variables

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se decide una muestra por conveniencia de 75 pacientes atendiendo a las observaciones dadas por el investigador y experto principal. Lográndose un total de 91 casos para nuestro estudio.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Revisión de expedientes en archivo clínico de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Vaciamiento de los datos obtenidos a la base de datos

PLAN DE ANÁLISIS

Para el análisis estadístico se utilizará el programa para Windows IBM SPSS Statics, versión 19 habiendo realizado previamente en Excel la construcción y acopio de datos.

Debiendo realizar según el tipo de variable los siguientes análisis de datos:

- Estadística descriptiva para variables cuantitativas discretas y continuas

Frecuencias y proporciones.

- Estadística analítica para variables cuantitativas continuas. Usando:

1. Asociaciones para sugerir hipótesis de trabajo
2. Curvas de Kaplan-Meier para supervivencia y recurrencia

CAPÍTULO No. 3

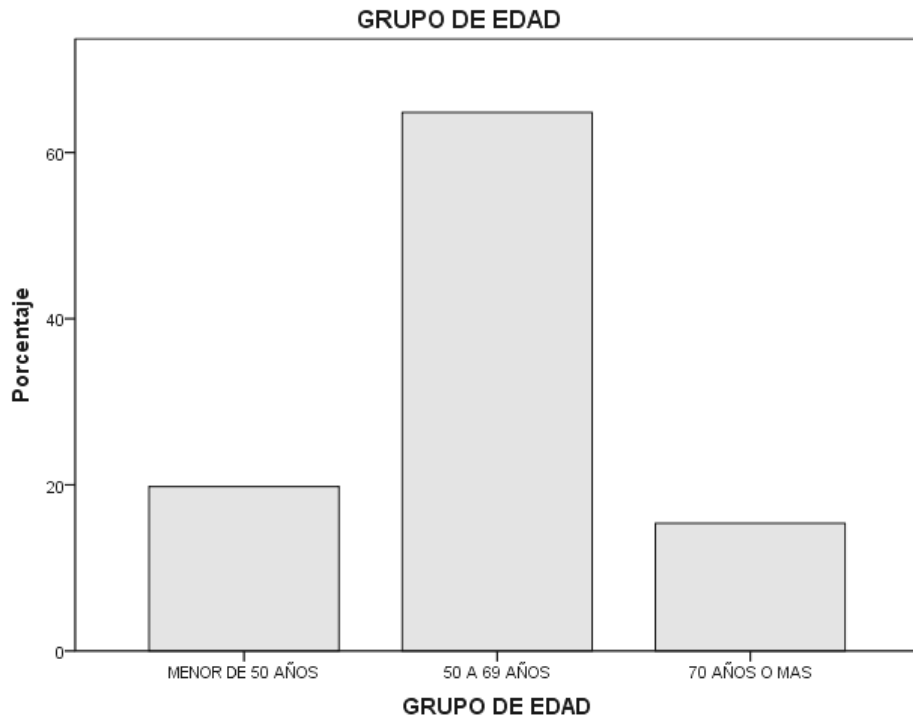
RESULTADOS

El número de casos reportados de cáncer de endometrio en el período 2005-2010 fue de 619 casos. De éstos la distribución por año se pueden ver en la tabla 13

| | | | | | | |
|---------------------------|------|------|-------|------|------|------|
| Año | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
| Casos | 5 | 6 | | 8 | 9 | 0 |
| Todos | 104 | 93 | 105 | 120 | 91 | 106 |
| Etapas Tempranas | 15 | 13 | 12 | 23 | 12 | 16 |
| Porcentaje de EC Temprana | 14% | 14% | 11.5% | 19% | 13% | 15% |

Tabla 13: Casos de Cáncer de endometrio por año

La edad promedio al diagnóstico fue de 58 años, la edad mínima fue de 27 años y la máxima de 81 años. Se realizaron grupos de edad de acuerdo a los factores de riesgo. Así en el grupo de mujeres menores de 50 años hay 18 pacientes lo que corresponde a un 19.8%, en el grupo de 50 a 69 años hay 59 pacientes que corresponde a un porcentaje del 64.8%, siendo el mayor grupo de edad y por último el grupo de pacientes de 70 ó más años con 14 pacientes y corresponde a un 15.4% del total. Estos valores están ejemplificados en la gráfica 1



Gráfica 1. Porcentaje de pacientes de acuerdo al grupo de edad

En general el 94.5% de las pacientes fueron sometidas a algún tipo de cirugía y 5.5% no. Un total de 36 pacientes se operaron FINC de éstas 28 se operaron de manera incompleta y 8 se les realizó la rutina de endometrio completa y un total de 56 pacientes se operaron en el INCAN.

El tipo de cirugía al que se sometieron las pacientes en el INCAN se ejemplifica en la tabla 14

| TIPO CIRUGÍA | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------|------------|------------|
| HTA I MPB | 9 | 9.9 |
| HTA I MPB MPA | 4 | 4.4 |
| HTAI MPB MPA OM | 2 | 2.2 |
| HTA I LPB | 2 | 2.2 |
| HTA I LPB MPA | 4 | 4.4 |
| HTA I LPB LPA | 6 | 6.6 |
| SOB MPB MPA | 2 | 2.2 |
| HTA I MPA | 2 | 2.2 |
| HR III LPB | 1 | 1.1 |
| HTA I MPB OM | 1 | 1.1 |
| HTA I LPB MPA OM | 2 | 2.2 |
| HTA I | 12 | 13.2 |
| HTA I LPB LPA OM | 1 | 1.1 |
| LPB LPA | 3 | 3.3 |
| HST | 1 | 1.1 |
| HTA I LPB OM | 2 | 2.2 |
| LPA | 1 | 1.1 |
| HR II LPB LPA | 1 | 1.1 |
| Total | 56 | 61.5 |
| OP FINC | 35 | 38.5 |
| Total | 91 | 100.0 |

Tabla 14. Cirugías realizadas en el INCAN

Setenta y dos pacientes se clasificaron de acuerdo a la estadificación de la FIGO de 1988. De éstas 5 fueron IA, 15 fueron IB, 26 fueron IC, 16 fueron IIA y 10 fueron no valorables. 19 pacientes fueron clasificadas de acuerdo a la estadificación de la FIGO del 2009 a la EC IA correspondieron 7 y 12 fueron EC IB. En la tabla 14 se establece la equivalencia a lo que corresponden los casos estadificados con la clasificación de la FIGO 1998 con

la nueva clasificación FIGO 2009. Es importante recalcar que las 16 pacientes que habían sido clasificadas como IIA 50% correspondieron a una EC IA y 50% a una EC IB, razón por la que fueron incluidas en el estudio. Si clasificamos a todas de acuerdo a la clasificación de la FIGO 2009 entonces tenemos que el 51.6% de las pacientes corresponden a la EC IB (47 mujeres) siendo la más frecuente, mientras que el 37.4% a la EC IA (34 mujeres) y 11% fueron no valorables (10 mujeres).

| | | ETAPA CLINICA FIGO 1998 | | | | |
|-------------------------|----|-------------------------|----|----|-----|----|
| | | IA | IB | IC | IIA | NV |
| ETAPA CLÍNICA FIGO 2009 | IA | 5 | 14 | 0 | 8 | 0 |
| | IB | 0 | 1 | 26 | 8 | 0 |
| | NV | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |

Tabla 15. Equivalencia de la estadificación FIGO 1998 a FIGO 2009

A 89% de las pacientes se les realizó histerectomía total abdominal tipo I, una paciente fue sometida a una histerectomía radical tipo II y una paciente a histerectomía radical tipo III, dos pacientes fueron sometidas a histerectomía subtotal. Nueve pacientes se les realizó omentectomía.

En cuanto al abordaje de los ganglios linfáticos, a 26 pacientes se les realizó muestreo pélvico lo que corresponde a un 28.6%, 22 pacientes fueron sometidas a linfadenectomía pélvica correspondiendo a un 24.2%, 17 pacientes fueron sometidas a muestreo paraaórtico que corresponde a un 18.7% y 11 pacientes fueron sometidas a linfadenectomía paraaórtica que corresponde a un 12.1%. En total 48 pacientes fueron sometidas a algún tipo

de abordaje ganglionar pélvico (53%) y 28 pacientes fueron sometidas a algún tipo de abordaje ganglionar paraaórtico (31%). En promedio el número de ganglios pélvicos resecados fue de 12 con un mínimo de 1 y un máximo de 41. El número de ganglios paraaórticos resecados fue de 5 con un mínimo de 0 y un máximo de 16.

En cuanto al año de cirugía, 22% no fueron sometidas a ningún tipo de cirugía, el 12% se operó en el 2005, 7.7% en el 2006, 11% en el 2007, 17.6% en el 2008, 14.3% en el 2009 y 15.4% en el 2010.

En cuanto a las histologías reportadas la principal fue el tipo endometriode 82.4%, después el desdiferenciado 5.5%, seguido del tipo mixto (endometriode y seroso papilar) en un 4.4%, seguido por el carcinosarcoma, células claras y mixto (células claras y endometriode) cada uno con un 2.2% y por último el mixto (células claras y seroso papilar) con un 1.1%. El 17.6% de las pacientes tuvieron una histología de alto riesgo que corresponde a un total de 16 pacientes.

A continuación en la tabla 16 se encuentran los grados histológicos y sus frecuencias y porcentajes de presentación, siendo el más frecuente el grado 2 con 36.3% seguido del grado 1 con un 34.1%.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|------------|------------|
| Grado 1 | 31 | 34.1 |
| 2 | 33 | 36.3 |
| 3 | 21 | 23.1 |
| 4 | 6 | 6.6 |
| Total | 91 | 100.0 |

Tabla 16. Frecuencia y Porcentaje según el grado histológico

En cuanto al grado de invasión el 36.3% de las piezas analizadas tenían menos del 50% de invasión y 51.6% más del 50% de invasión. No fue posible especificar el grado de invasión en 11 pacientes.

El 20.9% de las pacientes presentan permeación linfovascular en el tumor.

El tamaño tumoral promedio fue de 4.3cm con un mínimo de 1cm y un máximo de 15cm. El tamaño tumoral que más constante fue de 4cm.

El peso promedio de las pacientes fue de 65kg, con un mínimo de 41 kg y un máximo de 120 kg. El IMC promedio fue de 29.3kg/m² con un mínimo de 21kg/m² y un máximo de 54kg/m².

El 60% de las pacientes presentaban alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la obesidad la cual se presentó en un 38.5% y en segundo lugar Hipertensión arterial sistémica crónica en un 26.4%, Diabetes Mellitus 16.5%. Dentro del grupo de pacientes con obesidad el 23.1% tiene obesidad grado I, 9.9% tiene obesidad grado II y 5.5% tiene obesidad grado III.

El 72.5% de las pacientes recibieron radioterapia externa (RT) (66 pacientes) y el 95.6% recibieron braquiterapia (87 pacientes). De éstas 3.3% sólo recibieron RT, 26.4% sólo recibieron braquiterapia (BT) y 69.2% recibieron tanto RT como BT. La dosis total promedio de RT fue de 50Gy y de BT 32.7Gy. De las pacientes que recibieron BT 63.7% recibieron BT de baja tasa y 31.9% recibieron BT de alta tasa. Sólo 7.7% recibieron QT/RT concomitante y 10 pacientes recibieron QT adyuvante (11%).

A continuación se ejemplifica en la tabla 17 las diferentes combinaciones de radioterapia que se dieron a las pacientes con sus frecuencias y sus porcentajes, siendo la combinación más frecuente la de RT/BT de baja tasa con un 41.8% de los casos, seguida en segundo lugar por RT/BT de alta tasa con un 17.6% de los casos.

| | | Frecuencia | Porcentaje |
|----|-------------------------|------------|------------|
| Tx | RT | 2 | 2.2 |
| | BT BAJA TASA | 13 | 14.3 |
| | BT ALTA TASA | 9 | 9.9 |
| | RT/BT BAJA TASA | 38 | 41.8 |
| | RT/BT ALTA TASA | 16 | 17.6 |
| | QT/RT/BT BAJA TASA | 2 | 2.2 |
| | RT /BT BAJA TASA + QT | 3 | 3.3 |
| | QT/RT/BT BAJA TASA + QT | 2 | 2.2 |
| | QT/RT/BT ALTA TASA + QT | 2 | 2.2 |
| | QT/RT + QT | 1 | 1.1 |
| | BT ALTA TASA + QT | 2 | 2.2 |
| | Total | 90 | 98.9 |
| | No recibió Adyuvancia | 1 | 1.1 |
| | Total | 91 | 100.0 |

Tabla 17. Diferentes tipos de tratamiento adyuvante recibidos

De las pacientes que recibieron algún tipo de radiación, el 74.7% no presentaron complicaciones tardías. El 12.1% presentaron proctitis grado 1, 5.5% proctitis grado 2, el 6.6% proctitis grado 3 y 1.1% presentó proctitis grado 4.

Hay 35 pacientes que no fueron sometidas a cirugía en el INCAN dada alguna de las siguientes razones ejemplificadas en la tabla 18.

| RAZON PARA NO QX | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| OP FINC CON >50% DE INVASIÓN AL MIOMETRIO. DADA LA INVASION ACTUAL, EL SOMETERLA A LINFADENECTOMIA NO CAMBIA LA NECESIDAD DE DARLE ADYUVANCIA CON RADIACIÓN | 8 | 8.8 |
| LA PRESENCIA DE COMORBILIDADES | 7 | 7.7 |
| OP FINC SIN PODER DEFINIR PORCENTAJE DE INVASION | 4 | 4.4 |
| POR SER INTRAMUCOSO | 3 | 3.3 |
| TAC SIN DATOS QUE SUGIERAN ADENOPATIAS | 2 | 2.2 |
| OP FINC COMPLETA | 8 | 8.8 |
| POR AUSENTARSE LA PACIENTE Y NO PRESENTARSE A QX | 3 | 3.3 |
| Total | 35 | 38.5 |
| CIRUGÍA EN EL INCAN | 56 | 61.5 |
| Total | 91 | 100.0 |

Tabla 18. Razones por las cuales no se realiza cirugía en el INCAN en pacientes con cáncer de endometrio

La principal indicación, 33%, para enviar a una paciente a RT por el servicio de ginecología es la invasión a más del 50% del miometrio, posteriormente es la presencia de menor grado de diferenciación en un 12%. El resto de las indicaciones se encuentran en la tabla 19

| Envío a RT por parte de Ginecología | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| INVASION >50% | 30 | 33.0 |
| GRADO 3 o 4 | 11 | 12.1 |
| EC IIA | 7 | 7.7 |
| PACIENTE OP FINC INCOMPLETA o PACIENTE INOPERABLE POR COMORBILIDADES | 7 | 7.7 |
| INVASION >50% Y GRADO 3-4 | 7 | 7.7 |
| INVASION >50% Y EC IIA | 5 | 5.5 |
| EDAD>60 AÑOS | 2 | 2.2 |
| OP FINC E INVASION NO VALORABLE EN REVISION DE LAMINILLAS | 3 | 3.3 |
| RECURRENCIA | 4 | 4.4 |
| SE DECIDE DEJAR EN OBSERVACION POR EC | 2 | 2.2 |
| HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROSO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 8 | 8.8 |
| PLV | 3 | 3.3 |
| MARGENES POSITIVOS | 1 | 1.1 |
| GRADO 2 | 1 | 1.1 |
| Total | 91 | 100.0 |

Tabla 19. Indicaciones para envío a RT a las pacientes con cáncer de endometrio por parte de Ginecología

De la misma manera las principales razones por las que el servicio de radioterapia decide agregar algún tipo de radiación a las pacientes con cáncer de endometrio se ejemplifican en la tabla 20. Es importante recalcar que la principal razón, con un 18.7%, es la invasión a más del 50% del miometrio

RT DECIDE DAR RT POR

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | INVASION>50% | 17 | 18.7 | 18.7 | 18.7 |
| | GRADO 3 o 4 | 9 | 9.9 | 9.9 | 28.6 |
| | EC IIA | 9 | 9.9 | 9.9 | 38.5 |
| | OP INCOMPLETO O NOQX POR COMORBILIDADES | 7 | 7.7 | 7.7 | 46.2 |
| | INVASION>50% Y G3-4 | 5 | 5.5 | 5.5 | 51.6 |
| | INVASION>50% Y ECIIA | 3 | 3.3 | 3.3 | 54.9 |
| | INVASION>50% Y PLV | 3 | 3.3 | 3.3 | 58.2 |
| | HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROZO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 3 | 3.3 | 3.3 | 61.5 |
| | INVASION>50% Y EDAD>60AÑOS | 6 | 6.6 | 6.6 | 68.1 |
| | OPFINC E INVASION NO VALORABLE | 3 | 3.3 | 3.3 | 71.4 |
| | POR RECURRENCIA | 4 | 4.4 | 4.4 | 75.8 |
| | MARGENES POSITIVOS | 2 | 2.2 | 2.2 | 78.0 |
| | INVASION<50% Y EDAD>60 AÑOS | 1 | 1.1 | 1.1 | 79.1 |
| | INVASION>50% Y TT>2CM | 1 | 1.1 | 1.1 | 80.2 |
| | INVASION>50% E HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELUULAS CLARAS, SEROZO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 2 | 2.2 | 2.2 | 82.4 |
| | PLV, TT>2CM | 1 | 1.1 | 1.1 | 83.5 |
| | PLV Y G3 | 2 | 2.2 | 2.2 | 85.7 |
| | INVASION<50%, EDAD >60 AÑOS, G2, OP INCOMPLETO | 2 | 2.2 | 2.2 | 87.9 |
| | EDAD>60 AÑOS, INVASION>50%, PLV | 1 | 1.1 | 1.1 | 89.0 |
| | EDAD>60 AÑOS, G3-4, PLV, INVASION >50% | 1 | 1.1 | 1.1 | 90.1 |
| | PLV, EDAD>60 AÑOS | 1 | 1.1 | 1.1 | 91.2 |
| | PLV, INVASION>50%, G3-4 | 1 | 1.1 | 1.1 | 92.3 |
| | SE DEJA EN OBSERVACION POR EC | 1 | 1.1 | 1.1 | 93.4 |

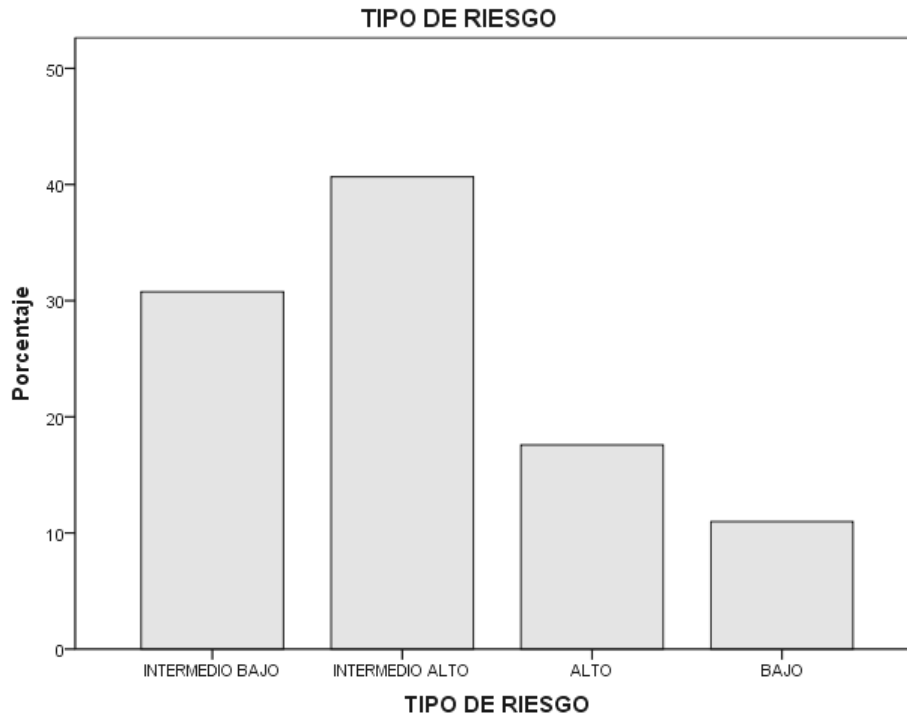
| | | | | |
|---|----|-------|-------|-------|
| TT>2CM, HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROSO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 2 | 2.2 | 2.2 | 95.6 |
| INVASION>50%, TT>2CM, HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROSO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 1 | 1.1 | 1.1 | 96.7 |
| TT>2CM, PLV, HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROSO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 1 | 1.1 | 1.1 | 97.8 |
| EDAD>60 AÑOS, INVASION>50%, HISTOLOGIA DESFAVORABLE (CELULAS CLARAS, SEROSO PAPILAR, DESDIFERENCIADO, CARCINOSARCOMA) | 1 | 1.1 | 1.1 | 98.9 |
| PLV | 1 | 1.1 | 1.1 | 100.0 |
| Total | 91 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla 20. Indicaciones del servicio de radioterapia para agregar algún tipo de radiación al manejo de la paciente con cáncer de endometrio.

Los grupos de riesgo se ejemplifican en la tabla 21 y en la gráfica 2. Se incluyeron 10 pacientes del grupo de bajo riesgo ya que corresponden a 8 pacientes que en la estadificación de la FIGO 1998 tenían como factor de riesgo ser EC IIA. El grupo de riesgo más frecuente fue el intermedio alto con un 40.7% seguido del intermedio bajo con un 30.8% de los casos.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------|------------|------------|
| INTERMEDIO BAJO | 28 | 30.8 |
| INTERMEDIO ALTO | 37 | 40.7 |
| ALTO | 16 | 17.6 |
| BAJO | 10 | 11.0 |
| Total | 91 | 100.0 |

Tabla 21. Grupos de Riesgo de acuerdo a los factores de riesgo



Gráfica 2. Grupos de Riesgo y porcentaje de presentación

Existe una correlación lineal entre las pacientes del grupo de bajo riesgo y el que no sean operadas en el INCAN con una prueba exacta de Fisher con una $p < 0.006$ significativa.

Así mismo una $p < 0.05$ para que sea significativo el no realizar linfadenectomía pélvica en pacientes del grupo de bajo riesgo

Se corrobora de la misma manera el hecho de que las pacientes del grupo de bajo grado tengan un grado histológico 1 con una $p < 0.0001$

En las pacientes del grupo de bajo riesgo es más frecuente que la invasión sea $< 50\%$. Con una p significativa en la prueba exacta de Fisher con un valor < 0.010

En el grupo de riesgo intermedio bajo existe una relación significativa con la realización de linfadenectomía con una $p < 0.046$ en la prueba exacta de X^2 . De la misma manera cuando se asocia el grupo de riesgo intermedio con el hecho de haber realizado muestreo ó linfadenectomía pélvica con una $p < 0.030$ en la prueba exacta de X^2 .

El grupo de riesgo intermedio se asocia más con la presencia de histología de alto riesgo (células claras, carcinosarcoma, seroso papilar, dediferenciado) con una $p < 0.001$ en la prueba exacta de Fisher.

El grupo de riesgo intermedio se asocia más a la presencia de histología grado III con una p significativa con un valor $p < 0.05$.

La presencia de permeación linfovascular se relaciona de manera significativa al grupo de riesgo intermedio bajo con una $p < 0.001$ de X^2 .

Así mismo el grupo de riesgo intermedio se asoció de manera significativa con el dar quimioterapia adyuvante con una $p < 0.020$ en la prueba exacta de Fisher.

Existe asociación significativa entre el riesgo intermedio bajo y el envío de la paciente a radioterapia por el ginecólogo por la presencia de histología desfavorable con una $p < 0.046$

Las pacientes con riesgo intermedio bajo se asocian más a continuar en seguimiento con una $p < 0.019$ en la prueba exacta de Fisher.

Se asocia más el riesgo intermedio bajo con la indicación del médico de radioterapia de otorgar la misma por la presencia de permeación linfoscavular en pacientes con riesgo intermedio bajo con una p significativa < 0.08 , también cuando se asocia a histología de alto riesgo con una $p < 0.020$.

En cuanto a las pacientes con riesgo intermedio alto existe una asociación significativa para que sean llevadas a cirugía en el INCAN con una $p < 0.022$ en la prueba de X^2 .

El riesgo intermedio alto también se asocia a la presencia de histología de alto riesgo con una $p < 0.0001$ en la prueba de X^2 .

Existe una relación entre el grado histológico 2 y el grupo de riesgo intermedio alto con una $p < 0.0001$ en la prueba de X^2 .

Así mismo existe una relación entre la presencia del grupo intermedio alto y más del 50% de invasión al miometrio con una $p < 0.023$ en la prueba de X^2 , de la misma manera existe una asociación con la presencia de permeación linfoscavular con una $p < 0.0001$ en la prueba de X^2 .

Existe una asociación clara entre el grupo de riesgo intermedio alto y la presencia de obesidad grado II con una $p < 0.007$ significativa.

Fue más frecuente la presencia de recurrencia en el grupo de riesgo intermedio alto con una $p < 0.012$ significativa

Se asoció así mismo con más frecuencia que el ginecólogo envíe a las pacientes a RT cuando presentan riesgo intermedio alto y más del 50% de invasión al miometrio con una $p < 0.003$ en la prueba de X^2 .

Existe relación entre el hecho de que la paciente sea del grupo de riesgo intermedio alto y que continúe en seguimiento con una $p < 0.012$ significativa de X^2 .

Existe asociación entre la indicación para dar RT cuando hay riesgo intermedio alto e invasión mayor al 50% con una $p < 0.011$ de X^2 y cuando hay permeación linfovascular asociado al grupo de riesgo intermedio alto con una $p < 0.012$, de la misma manera se asocia el dar radioterapia en pacientes con riesgo intermedio alto y la presencia de histología desfavorable con una $p < 0.034$.

El riesgo alto se asocia de manera significativa a la realización de linfadenectomía pélvica con un $p < 0.050$ en la prueba exacta de Fischer.

El realizar omentectomía se asocia de manera directa con el grupo de riesgo alto con una $p < 0.48$ en la prueba exacta de Fisher, de la misma manera existe una asociación directa entre el riesgo alto y la presencia de una histología desfavorable con una $p < 0.0001$

En cuanto al grado existe una relación estadísticamente significativa entre el grupo de riesgo alto y el grado 3 histológico con una $p < 0.038$ y con el grado 4 con una $p < 0.001$ en la prueba exacta de Fisher

Es importante mencionar que no hubo relación estadísticamente significativa entre el riesgo alto y la invasión mayor al 50%, con una $p > 0.102$ para X^2 .

Donde si existe una relación significativa es entre el grupo de riesgo alto y la quimioterapia adyuvante con una $p < 0.013$ de la prueba exacta de Fisher.

La asociación que existe entre el grupo de riesgo alto y la presencia de proctitis grado 3 se corrobora con una $p < 0.008$ en la prueba exacta de Fisher.

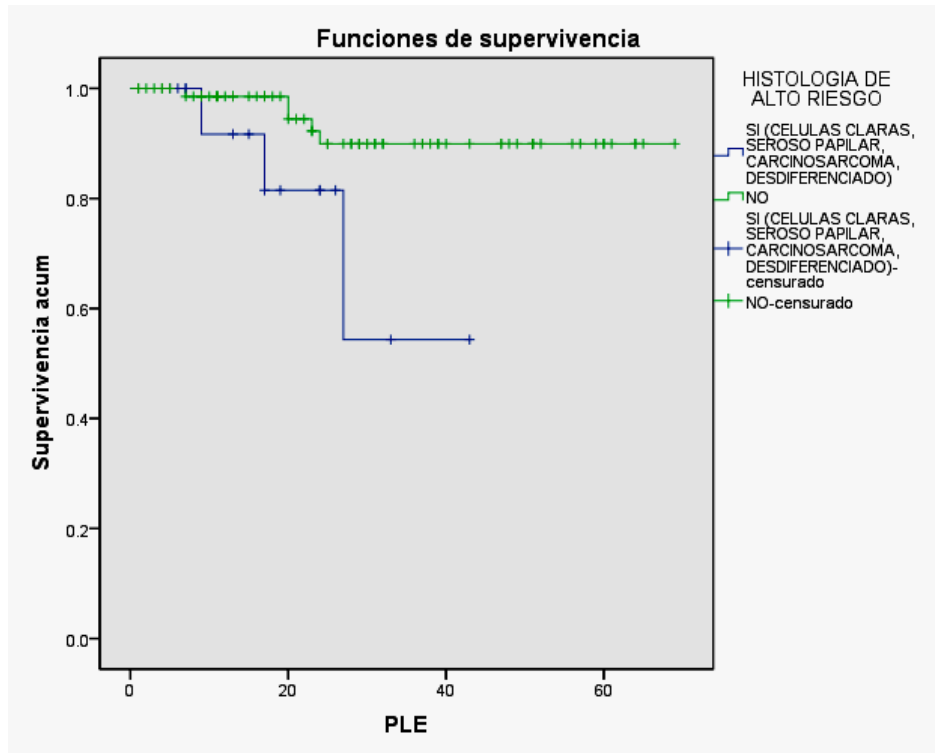
El que la paciente pertenezca al grupo de alto riesgo y tenga un tumor grado 3 y 4 se asocia más a que el ginecólogo la envíe a recibir radioterapia, esta relación es significativa con una $p < 0.14$ en la prueba exacta de Fisher, así como cuando el riesgo alto se asocia a una histología desfavorable con una $p < 0.0001$

Existe asociación entre la indicación de dar radioterapia por parte del médico radio-oncólogo cuando se asocian el riesgo alto y el grado 3 y 4 histológico, con una $p < 0.05$ en la prueba exacta de Fisher y también cuando se asocia el riesgo alto con una histología de alto riesgo con una $p < 0.0001$.

Se asocia más que el médico radio-oncólogo indique dar radioterapia cuando se asocia el riesgo alto con el tamaño tumoral mayor de 2cm con una $p < 0.008$ en la prueba exacta de Fisher.

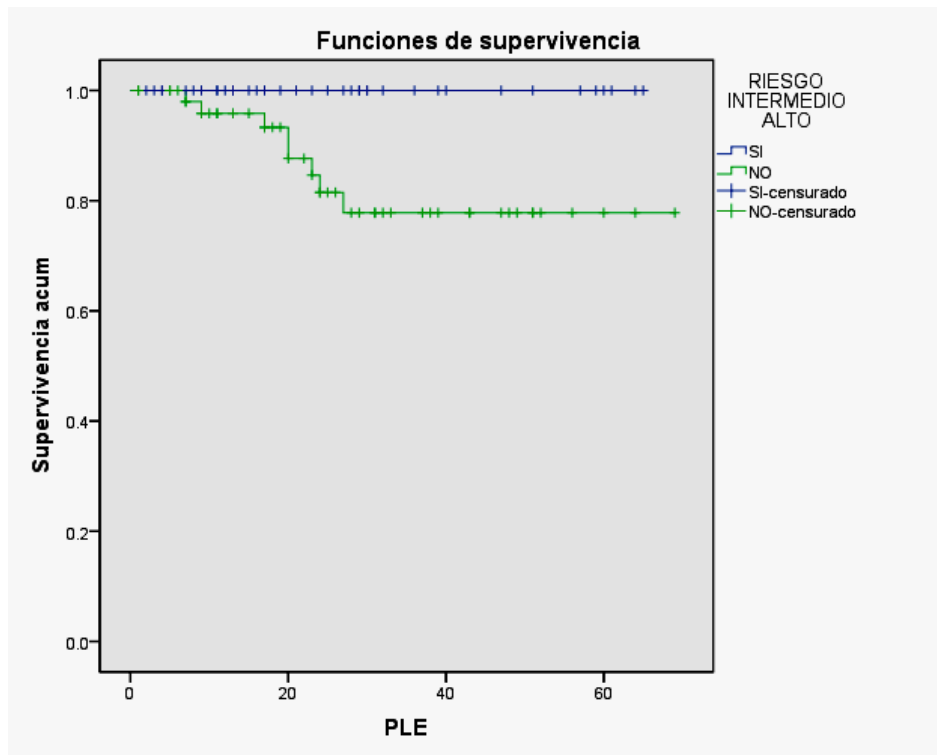
El 8.8% de las pacientes presentaron algún tipo de recurrencia. 91.2% se mantuvieron libres de enfermedad. Una paciente recurrió en el año 2007, 3 en el 2008, 2 en el 2009 y 2 en el 2011. El promedio en meses para presentar alguna recurrencia fue de 14 meses con un mínimo de 6 meses y un máximo de 24 meses.

En las curvas de Kaplan-Meier para recurrencia es significativa un menor período libre de enfermedad (PLE) en aquellas pacientes con histologías de alto riesgo con una $p < 0.035$



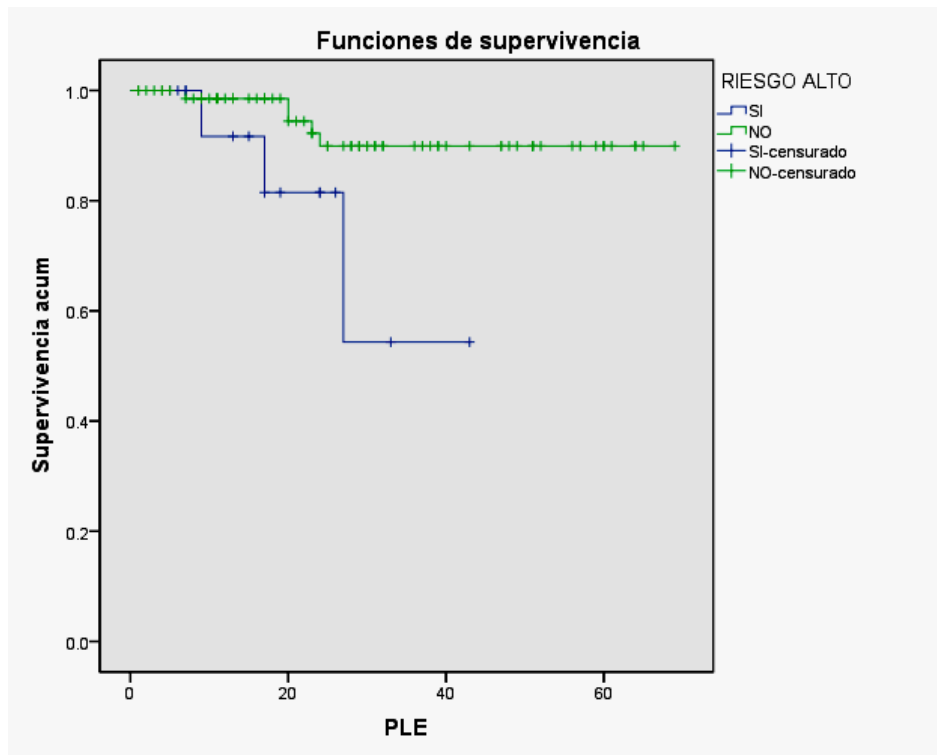
Gráfica 3. Curva de Kaplan-Meier para recurrencia asociado a histologías de alto riesgo

El riesgo intermedio alto se asocia a un menor período libre de enfermedad con una $p < 0.020$ estadísticamente significativa como se puede ver en la gráfica de Kaplan-Meier



Gráfica 4. Curva de Kaplan-Meier para recurrencia asociada a grupo de riesgo intermedio alto

Así mismo el grupo de riesgo alto también se asocia a una mayor recurrencia con una $p < 0.035$ estadísticamente significativa

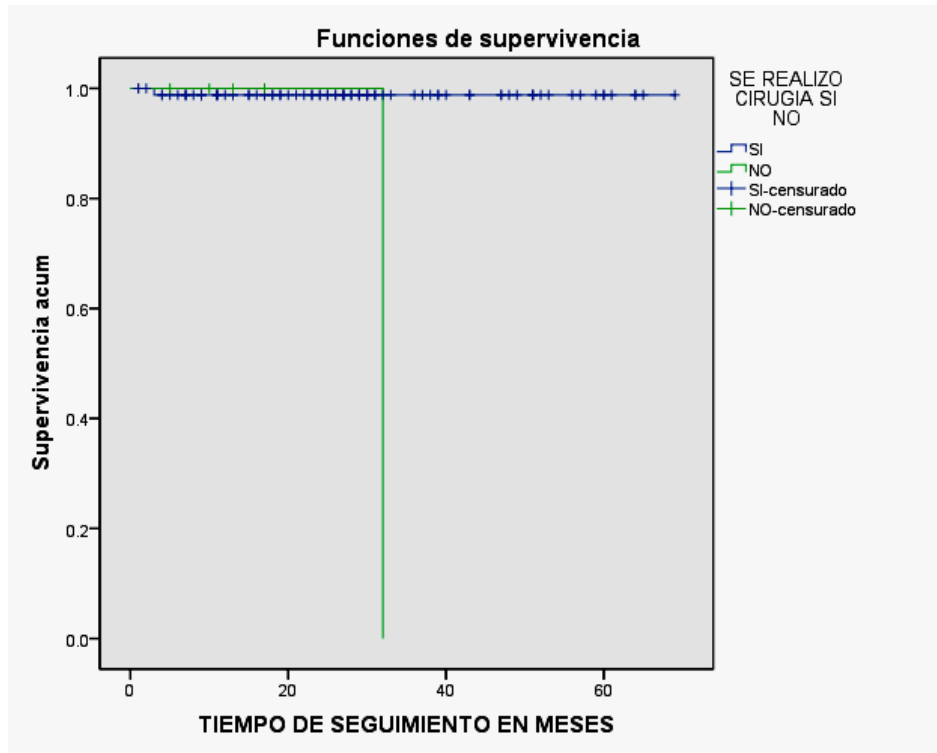


Gráfica 5. Curva de Kaplan-Meier de asociación de recurrencia a riesgo alto

De las 91 pacientes iniciales, el 82.4% que corresponde a setenta y cinco pacientes continúan en seguimiento. Hubo 2 muertes, lo que representa el 2.2% del total de la muestra, 14 pacientes se perdieron en el seguimiento, equivalente a un 15% del total.

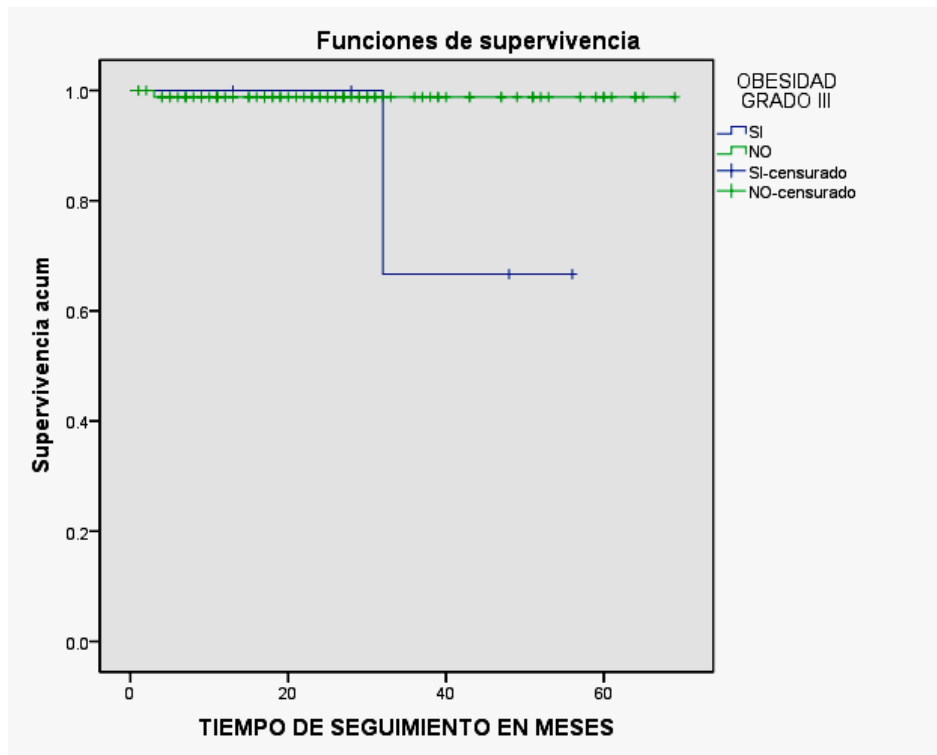
En cuanto a las curvas de supervivencia las que tienen una significancia estadística son:

El haber sido sometida a una cirugía influye directamente en la supervivencia, con una $p < 0.002$. Siendo un factor de riesgo para mortalidad el no haber sido sometida a cirugía como parte del tratamiento.



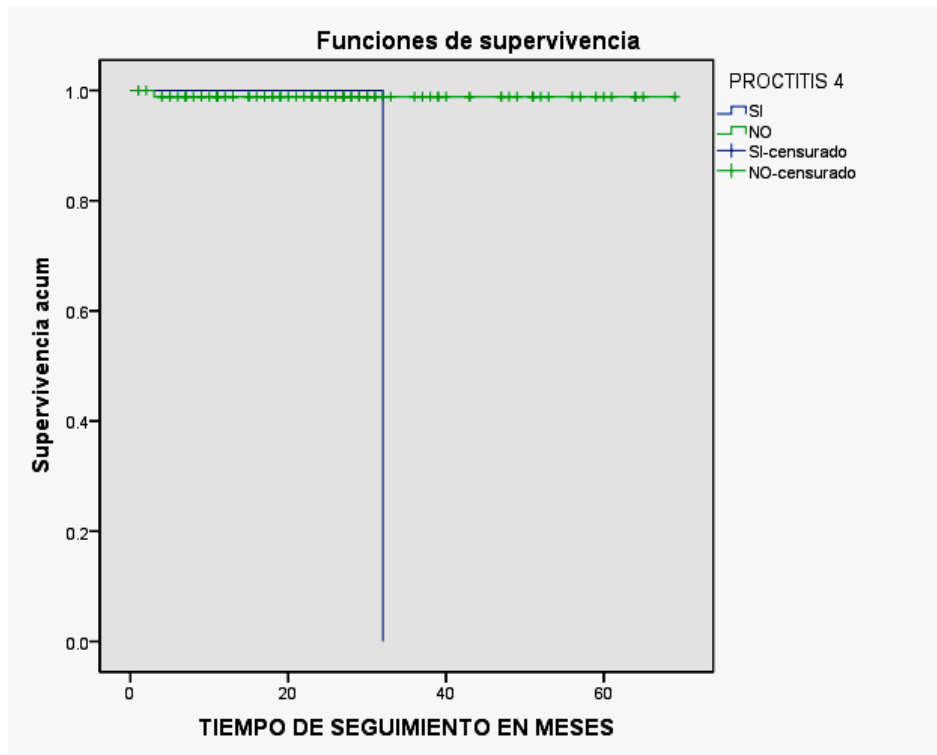
Gráfica 6: Curva Kaplan-Meier para supervivencia si se realizó o no cirugía

La obesidad grado III se asocia significativamente a una menor supervivencia como se demuestra en la gráfica 4. Con una p significativa con un valor de $p < 0.026$



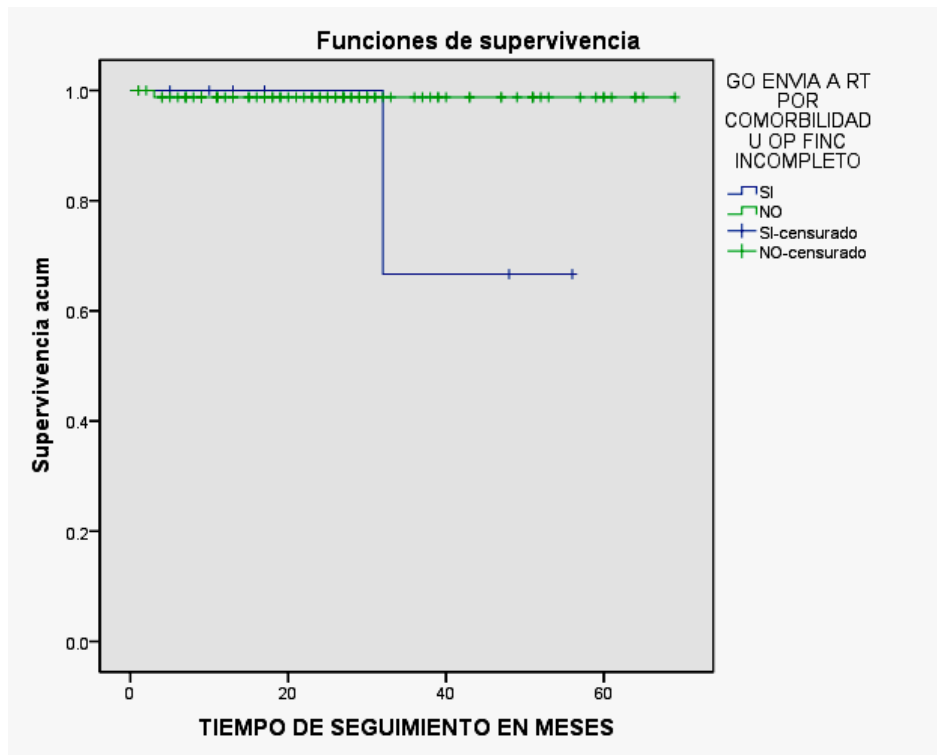
Gráfica 7: Curva de Kaplan-Meier para supervivencia en relación a Obesidad Grado III

La proctitis Grado 4 se asoció también a una menor supervivencia de acuerdo a la curva de Kaplan-Meier con significancia estadística con una $p < 0.0001$



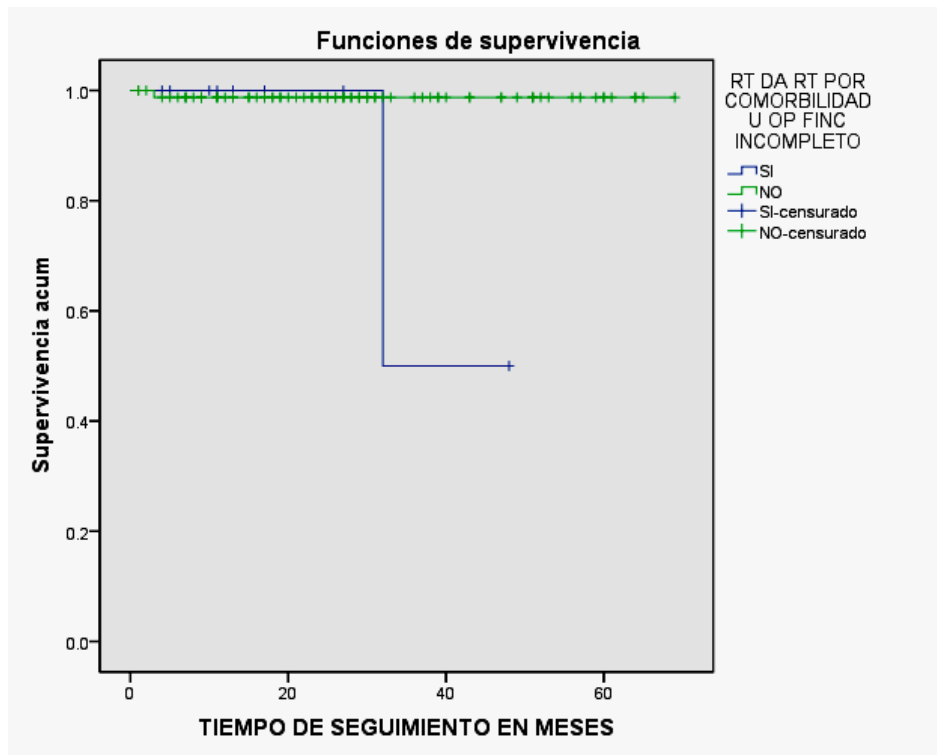
Gráfica 8. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia en relación a Obesidad Grado 4

El que se envíe de ginecología a una paciente a RT por ser inoperable por comorbilidades ó haber sido operada FINC de manera incompleta también fue significativo para menor supervivencia en las curvas de Kaplan-Meier como se ve en la gráfica 6 con una $p < 0.42$



Gráfica 9: Curva de Kaplan-Meier en relación a supervivencia asociada al envío por ginecología a RT en pacientes inoperables u operadas FINEC incompleto

De la misma manera el hecho de que radioterapia decida dar RT por haber sido una paciente operada FINEC incompleta o inoperable por comorbilidades se asocia a una menor supervivencia como se puede ver en la curva de Kaplan-Meier con una $p < 0.034$



Gráfica 10. Curva de Kaplan-Meier asociada a supevivencia cuando se decide dar RT por ser paciente OP incompleta o inoperable por comorbilidades

CAPÍTULO No. 4

DISCUSIÓN

En general podemos apreciar como el cáncer de endometrio en el INCAN se ha mantenido estable durante los últimos 6 años, de la misma manera que en el análisis de Rizo y cols se comprobó entre el 2000 y 2004 ésta característica⁸.

El grupo de edad que más predominó fue el de las mujeres mayores de 50 años y menores de 69. El manejo quirúrgico varía de acuerdo si la paciente fue operada FINC siendo la principal cirugía a la que se someten las pacientes es la HTA tipo I y posteriormente la HTA tipo I con MPB y la HTA tipo I con LPB y LPA.

La principal etapa clínica de las pacientes fue IB con un 51.6% de los casos. Al realizar la equivalencia de la clasificación de 1998 con la nueva del 2009 vemos que la mitad de los casos que antes eran clasificados como IIA se volvieron IA y IB.

Cabe señalar que al 26.6% de las pacientes se les realizó muestreo pélvico y 24.2% a linfadenectomía pélvica. 18.7% se sometieron a muestreo paraaórtico y 12.1% a linfadenectomía paraaórtica.

Las principales indicaciones por el servicio de ginecología para enviar a una paciente a radioterapia fue la invasión a más de 50% al miometrio y la presencia de grado histológico 3 ó 4. Así mismo las principales razones para decidir el dar radioterapia por parte de los médicos de radio oncología fue la invasión a más del 50% al miometrio y la presencia de grado 3 ó 4 histológico.

El grupo de riesgo de mayor frecuencia fue el grupo intermedio alto, presentándose en un 40.7%. Es importante mencionarlo ya que el grupo de riesgo intermedio alto se asoció más a que las pacientes fueran llevadas a cirugía en el INCAN, a la presencia de histología de alto riesgo, grado histológico 3, la presencia de invasión en más del 50% al miometrio, la presencia de permeación linfovascular, así como a la presencia de obesidad grado II. Estas asociaciones fueron estadísticamente significativas. Al momento de analizar el riesgo de recurrencia las pacientes con riesgo intermedio alto tuvieron más riesgo de recurrencia. Tanto el ginecólogo como el radio oncólogo fueron más propensos a solicitar y dar radioterapia a aquellas pacientes con grupo de riesgo intermedio alto.

En cuanto a factores adversos el grupo de riesgo alto se asoció más a la presencia de proctitis grado 3.

Otra indicación en la cual se encontró significancia estadística fue un tamaño tumoral de 2cm y la decisión del radio oncólogo de dar radioterapia.

El 8.8% de las pacientes presentaron algún tipo de recurrencia, el 91.2% se mantuvo libre de enfermedad. El promedio en el cual se presentó la recurrencia fue de 14 meses. Siendo los principales factores para recurrencia la presencia de histología de alto riesgo, estar en el grupo de riesgo intermedio alto y en el grupo de riesgo alto.

En general la supervivencia se mantuvo estable, sin embargo en el análisis mediante las curvas de Kaplan Meier se identificó que el no llevar a una paciente a cirugía está asociado a una disminución en la supervivencia.

Otros factores que se asociaron a una menor supervivencia fueron la obesidad grado III y la proctitis grado 4

La decisión del radio oncólogo de dar radioterapia por ser una paciente que fue operada FINEC de manera incompleta o inoperable también es un factor de riesgo para la disminución en la supervivencia.

La literatura de Estados Unidos indica que todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio con enfermedad confinada al útero deben ser sometidas a un procedimiento de estadificación completo para obtener información acerca de la extensión de la enfermedad.⁸

Como se corrobora en la literatura el principal tipo histológico que se encontró fue el endometrioides en un 82.4% y los principales grados histológicos fueron el 1 y 2.

El reporte final de patología permite conocer la extensión del tumor, útil al momento de estadificar y de tomar decisiones para determinar el manejo.

CONCLUSIONES

Actualmente la Sociedad de Ginecología Oncológica (SGO) y del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) recomiendan que aquellas pacientes con cáncer de endometrio deben ser llevadas a tratamiento quirúrgico primario incluyendo hysterectomía, salpingooforectomía bilateral, así como lavado peritoneal, linfadenectomía pélvica y paraaórtica.³⁶ Estas recomendaciones son con la intención de obtener la máxima información y así determinar el pronóstico y establecer un plan de manejo adecuado. Como se mencionó previamente este manejo difiere del propuesto por la ESMO quienes no recomiendan la linfadenectomía pélvica ni paraaórtica. Las principales razones para una estadificación quirúrgica completa son:

1. El grado tumoral de la biopsia inicial es inconsistente hasta en un 15% a un 23% una vez que se realiza el análisis histopatológico de la pieza de hysterectomía
2. La profundidad de invasión en el estudio histopatológico definitivo puede ser mayor a la reportada en el estudio transoperatorio entre un 21% y un 32%.
3. El muestreo pélvico no es bueno para identificar enfermedad ganglionar como lo es la linfadenectomía pélvica completa
4. Es posible que existan ganglios paraaórticos positivos a pesar de que los ganglios pélvicos sean negativos.

La estadificación completa se asocia a baja morbilidad cuando se realiza por cirujanos con experiencia. Otra área de controversia es la

extensión de la disección paraaórtica. El GOG considera que ésta disección debe ser hasta la arteria mesentérica inferior, sin embargo algunos estudios de mapeo linfático han demostrado que hasta un 27% de los ganglios paraaórticos se encuentran por arriba de la arteria mesentérica inferior.³⁷

El grupo de la clínica Mayo, tras el análisis de su estadística de mujeres con etapas tempranas, encontraron que aquellas pacientes con etapa clínica I, grado 1 ó 2 y menos del 50% de invasión miometrial y tumores menores a 2cm tenían un riesgo nulo de enfermedad ganglionar pélvica ó paraaórtica y su riesgo de recurrencia era mínimo, por lo que en pacientes con estas características no recomiendan la realización de la linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Mientras que las pacientes con etapa clínica I, grado 1 ó 2 con más del 50% de invasión miometrial, tumores grado 3, ó tumores mayores a 2cm tienen un 10% de riesgo de presentar ganglios pélvicos ó paraaórticos positivos tanto por arriba como por debajo de la arteria mesentérica inferior.³⁸

La otra parte controversial del tratamiento es el manejo mediante radioterapia, el cual con el análisis a 15 años de que se realizó el estudio PORTEC-1 se sugiere evitar el uso de RT en pacientes de bajo riesgo y su continuidad en aquellas pacientes del grupo de alto riesgo ya que en estas últimas el no agregar RT incrementa el riesgo de desarrollar recurrencia locorregional en un 20%.³⁹

Tanto el PORTEC-1, el GOG-99²⁰ y el ASTEC⁴⁰ han disminuido de manera significativa en un 85% el manejo de etapas tempranas de cáncer de endometrio con RT y han comenzado el manejo mediante BT. Lo que se pudo apreciar en la tabla de frecuencias es que en cuanto a la radioterapia el plan

de manejo es muy variado con el predominio de la combinación RT/BT de baja tasa, sin embargo en el último año cabe destacar que la tendencia fue más hacia el manejo con BT de alta tasa.

La piedra angular del tratamiento del cáncer de endometrio sigue y seguirá siendo la cirugía. Es importante establecer criterios unificados para nuestro Instituto que permitan direccionar a la paciente con cáncer de endometrio hacia el mejor tratamiento disponible tanto diagnóstico como de acuerdo a su grupo de riesgo el tipo de adyuvancia que necesita, importante recalcar que éste también debe ser unificado.

Se ha corroborado en esta revisión que la paciente con cáncer de endometrio se beneficia de una cirugía realizada en nuestro Instituto, independientemente si fue o no operada FINC por lo que es fundamental que las pacientes en el grupo de riesgo intermedio bajo, riesgo intermedio alto y riesgo alto sean llevadas a una estadificación quirúrgica completa con linfadenectomía pélvica y paraaórtica pudiendo obviar únicamente la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en pacientes de bajo riesgo. Esto permitirá unificar desde un inicio su abordaje y tratamiento.

El manejo del cáncer de endometrio seguirá teniendo amplias variaciones desde niveles normativos hasta el nuestro, sin embargo es posible por nuestra parte definir y estandarizar el mismo desde su diagnóstico.

CAPÍTULO No. 5

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Ferlay J, Shin H, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-2917
- ² Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59:225-249
- ³ Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:109
- ⁴ Mountzios G, Pectasides D, Bournakis E. Developments in the systemic treatment of endometrial cancer. *Critical Rev in Oncol Hemat* doi:10.1016/j.physlethb.2003.10.071
- ⁵ Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:103-104
- ⁶ Sorosky J. Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 2008;111:436-447
- ⁷ Plataniotis G, Castiglione M. and On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21Suppl 5:v41-v45
- ⁸ Rizo P, Sierra M, Vazquez G, et al. Registro hospitalario de cáncer: compendio de cáncer 2000-2004. *Cancerología* 2007; 2: 203-287
- ⁹ Del Carmen M, Boruta D, Schorge J. Recurrent Endometrial Cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:266-277
- ¹⁰ Soliman P, Frumovitz M, Spannuth W, et al. Lymphadenectomy during endometrial cancer staging: Practice patterns among gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol* 2010;119:291-294
- ¹¹ Song Y, Samulski T, Van Dyke T. Cancer: a conceptual framework. In: Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:4-14
- ¹² Sonoda Y, Barakat R. Screening and the prevention of gynecologic cancer: Endometrial cancer. *Best Pract Res Clin obstet Gynae* 2006;20:363-377
- ¹³ Lars-Christian H, Meinel A, Handzel R. histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. An update. *Ann diagn Pathol*;2007:297-311
- ¹⁴ Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 1974;44:265-722
- ¹⁵ Benedetti Panici P, Basile S, Angioli R. Pelvic and aortic lymphadenectomy in cervical cancer: The standardization of surgical procedure and its clinical impact. *Gynecol Oncol* 2009;113:284-290
- ¹⁶ Skret A, Skret-Magierlo J, Obrzut B. Three classes of pelvic and aortic lymphadenectomy in patients with cervical cancer. *Ginekol Pol.* 2008; 79: 370-374
- ¹⁷ Ahmed A, Zamba G, DeGeest K, et al. The impact of surgery on survival of elderly women with endometrial cancer in the SEER program from 1992-2002. *Gynecol Oncol* 2008;111:35-40

-
- ¹⁸ Rose PG, Baker S, Kern M, et al. primary radiation therapy for endometrial carcinoma: a case controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:585-590
- ¹⁹ Zaino R. FIGO Staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal. *Int j Gynecol Pathol* 2009;28:1-9
- ²⁰ Keys HM, Robertes JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-751
- ²¹ NCCN. Uterine Neoplasms. NCCN Clinical practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines™)Version I.2011
- ²² Secretaria de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas/Compendio Mortalidad/Morbilidad 2003 (RHNM 03). México; 2003.
- ²³ Espindola D, Kennedy KA, Fischer EG. Management of abnormal uterine bleeding and the pathology of endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007;34:7171-737
- ²⁴ Goldstein SR. Modern evaluation of the endometrium. *Obstet Gynecol.* 2010 Jul;116:168-176.
- ²⁵ Schmeler K, Soliman P, Sun Ch, et al. Endometrial cancer in young, normal-weight women. *Gynecol Oncol* 2005;99:388-392
- ²⁶ Reed SD, Newton KM, Clinton WL, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:678.e1-6
- ²⁷ Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hiperplasia. *Cancer.* 2006;106:812-819
- ²⁸ Renehan A, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observationa studies. *Lancet* 2008;371:569-578
- ²⁹ Bansal N, Yendluri V, Wenham RM. The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification, and targeted therapies. *Cancer Control.* 2009 ;16:8-13
- ³⁰ Jongen V, Briët J, de Jong R. et al. Expression of estrogen receptor-alpha and -beta and progesterone receptor-A and -B in a large cohort of patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:537-542
- ³¹ Nicles A, Nieves L, Frasure H, et al. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* 2009;114:212-127
- ³² ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-25
- ³³ NCCN. Uterine Cancers. NCCN Clinical practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines™)Version I.2005
- ³⁴ NCCN. Uterine Neoplasms. NCCN Clinical practice Guidelines in oncology (NCCN Guidelines™)Version I.2010
- ³⁵ Bakkum-Gamez J, Gonzalez-Bosquet J, Laack N, et al. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83:97-112

³⁶ Lu KH. Management of early-stage endometrial cancer. *Semin Oncol* 2009;36:137-144

³⁷ Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;104:100-103

³⁸ Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol.* 2008;109:11-18

³⁹ Creutzberg C, Nout R, Lybeert M. Fifteen year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for endometrial carcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2011, 1-8. Doi:10.1016/j-ijrobp.2011.04.013

⁴⁰ ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. *Lancet* 2009;373:125-136

CAPÍTULO No. 6

Curriculum Vitae del Tesista

I. DATOS PERSONALES

- | | |
|-------------------------|--|
| 1. Nombre | Canseco Lima Jesús Mario |
| 2. Lugar de Nacimiento | San Luis Potosí, SLP |
| 3. Fecha de Nacimiento | 09 de Marzo 1978 |
| 4. Nacionalidad | Mexicano |
| 5. Estado Civil | Soltero |
| 6. Dirección Permanente | Prol. Estatuto Jurídico 1250 Fracc. Tangamanga CP 78269 San Luis Potosí, SLP Tel 4448 117312 |
| 7. Dirección Actual | Aguiar y Seijas 42 int 401 Lomas de Chapultepec Del Miguel Hidalgo CP 11000 Tel 55209900 Celular 5527286048 |
| 8. Cédula Profesional | 4319902 |
| 9. RFC | C A L J 780309-819 |
| 10. CURP | C A L J 780309HSPNMS02 |
| 11. Correo electrónico | jmlima@hotmail.com |

II. FORMACIÓN

1. Profesional de Pregrado
2. 1997-2004
Título de Médico Cirujano
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de San Luis Potosí
3. Profesional de Posgrado
 - 1 Marzo 2005- 28 Febrero 2009
Ginecología y Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología
"Isidro Espinosa de los Reyes"
Universidad Nacional Autónoma de México
 - 2 Marzo 2009-Febrero 2012
Ginecología Oncológica (**RESIDENTE DE 3ER GRADO
ACTUALMENTE**)
Instituto Nacional de Cancerología
Universidad Nacional Autónoma de México

III. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

1. Revistas

- Artículo: Noyola D, Mejía-Elisondo A, Canseco-Lima J, et al “Congenital Cytomegalovirus Infection in San Luis Potosí, México” *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2003; 22(1): 89-90
- Artículo: Canseco-Lima J, et al “ Osteoporosis en pacientes con lupus eritematoso generalizado bajo tratamiento con metotrexato a largo plazo” *Revista Mexicana de Reumatología* 2002; 17(2):123-127
- Artículo: Canseco-Lima J et al “Síndrome de la arteria espinal anterior: Informe de un caso y correlación clínico topográfica” *Revista Mexicana de Neurociencias* 2002;3(3):131-134
- Abstract Canseco-Lima J, et al “Osteoporosis in Systemic Lupus Erythematosus Under Long Term Methotrexate Therapy” *Lupus* 2001;10 Supplement: S103 (Abstract 291)
- Abstract Dent H, Martínez-Wagner R, Canseco-Lima, et al. “ Aggressive arthritis under methotrexate and long term steroid treatment, its association with osteoporosis. *Medicina Interna de México* 2000; Suplemento: S24
- Abstract Canseco-Lima J, et al. “Osteoporosis in systemic lupus erythematosus, under long term methotrexate therapy” *Medicina Interna de México* 2000; 16 Suplemento: S143
- Abstract Martínez-Wagner R, Canseco-Lima J, et al “Folic acid levels in patients with aggressive rheumatoid arthritis under long term treatment with methotrexate. Level Association with clinical parameters. *Medicina Interna de México* 2000; 16 Suplemento: S 155
- Abstract Carrillo-Calvillo J, Leiva-Pons JL, Cuba-Sasco CN, Canseco-Lima JM, et al “Impacto de la función ventricular en el resultado inicial y complicaciones cardiovasculares postangioplastia coronaria” *Archivos de Cardiología de México* 2001; 71 Suplemento: S3-10 (Abstract 037)
- Abstract Leiva-Pons JL, Carrillo-Calvillo J, Alfaro-Abundis G, Maldonado-Sánchez j, Canseco-Lima JM “Influencia del manejo protocolizado de pacientes con síndromes isquémicos coronarios agudos incluidos en estudios multicéntricos” *Archivos de Cardiología de México* 2001; 71 Suplemento: S3-101 (Abstract 402)

-
- Abstract Leiva-Pons JL, Carrillo-Calvillo J, Vidal-Morales G, Loredó-Coronado B, Monsivais-Santoyo TG, Canseco-Lima JM "Utilización de tirofiban en procedimientos coronarios intervencionistas de alto riesgo" Archivos de Cardiología de México 2001; 71 Suplemento: S3- 140 (Abstract 558)
- Artículo Canales de la Fuente R, Canseco-Lima JM "Cesárea o parto vaginal. Una perspectiva bioética" Acta Médica Grupo Ángeles. 2006;4(4):253-254

IV. SOCIEDADES CIENTÍFICAS

- V. Asociación Mexicana de Médicos Familiares y Médicos Generales AC Capítulo San Luis Potosí
Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia AC
The American College of Obstetricians and Gynecologists Junior Fellow (4531931)

VI. CONGRESOS Y EVENTOS CIENTÍFICOS

- Febrero 2000 Presentación Poster
"Osteoporosis en pacientes con lupus eritematoso generalizado bajo tratamiento con metotrexato a largo plazo". XXVIII Congreso Mexicano de Reumatología, León, Gto
- Junio 2000 Presentación Trabajo Libre
"Aggressive Rheumatoid Arthritis under methotrexate and long term steroid treatment, its association with osteoporosis" 25th World Congress of internal Medicina. Cancun QR.
- Junio 2000 Presentación Póster
"Osteoporosis in Systemic Lupus Erythematosus Under Long Term methotrexate Therapy" 25th World Congress of internal Medicina. Cancún QR.
- Noviembre 2000 Presentación Póster
"Síndrome de la arteria espinal anterior, correlación clínico topográfica" Neurociencias 2000, XXIV reunión Anual Academia mexicana de Neurología, Acapulco, Gro.

| | |
|-----------------|---|
| Noviembre 2000 | Presentación Póster "Heredoataxia de Friedreich. Presentación de una familia" Neurociencias 2000, XXIV Reunión Anual Academia mexicana de Neurología, Acapulco, Gro. |
| Noviembre 2000 | Presentación Póster "Heredoataxias, estudio comparativo de tres entidades nosológicas" Neurociencias 2000, XXIV Reunión Anual Academia Mexicana de Neurología, Acapulco Gro. |
| Marzo 2001 | Presentación Póster "Osteoporosis in SLE Under long term Methotrexate" Sixth International Lupus Conference, Barcelona, España |
| Mayo 2001 | Participación "1ª Semana de Investigación de salud Pública" Facultad de medicina San Luis potosí, SLP |
| Julio 2001 | Ponente Jornadas conmemorativas del XXV Aniversario del Centro Médico del Potosí, Facultad de Medicina San Luis Potosí, SLP |
| Septiembre 2001 | Presentación Póster y mesa Redonda "Factores que influyen en las decisiones del adolescente sobre relaciones sexuales, anticonceptivos y educación sexual" 1er Congreso de investigación en Salud y VI Reunión Regional de Investigación médica IMSS Región Norte, Durango, Dgo. |
| Noviembre 2001 | Ponencia "Ántrax" Sesión General Hospital materno Infantil "Dr. Alberto López hermosa" San Luis Potosí, SLP. |
| Diciembre 2001 | Participación Sesiones Generales del Departamento de pediatría, Facultad de Medicina, San Luis Potosí, SLP. |
| Junio 2003 | Ponencia "Ántrax" en el colegio de Estudios Científicos y Tecnológicos del Estado de San Luis Potosí |
| Marzo 2004 | Presentación Póster "Mal de Pott" en la 1ª Reunión Regional de Radiología, Imagen e Intervencionismo. San Luis Potosí |

-
- Noviembre 2006 Presentación Póster
"Virus del papiloma Humano. Correlación Clínica y Tipificación en San Luis Potosí" IV Congreso Grupo Ángeles. Universidad Nacional Autónoma de México y Grupo Ángeles Servicios de Salud. Puebla, Pue
- Octubre 2007 Presentación Trabajo Libre
"Virus del Papiloma Humano Correlación Clínica y Tipificación e San Luis Potosí" en el "58 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia" FEMEGO, Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey AC. Monterrey, NL
- Octubre 2007 Presentación Póster
"Miomatosis Uterina Gigante con repercusión sistémica, reporte de un caso" en el "58 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia" FEMEGO, Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey AC. Monterrey, NL
- Octubre 2007 Presentación Póster
"Embarazo de 13 semanas con placenta previa y acretismo, manejo mediante legrado e histerectomía consecutivos" en el "58 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia" FEMEGO, Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey AC. Monterrey, NL
- Octubre 2007 Presentación Póster
"Modificación a la Técnica de Histerectomía Obstétrica por Acretismo Placentario" en el "58 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia" FEMEGO, Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey AC. Monterrey, NL
- Marzo 2011 Taller de adiestramiento en Laser en Ginecología dentro de la cumbre mundial de colposcopia y patología del tracto genital inferior. Avalado por la Sociedad Internacional de Laser en Ginecología, La Sociedad Latinoamericana de Laser en Medicina y la Federación Latinoamericana de patología del tracto genital inferior y colposcopia. Toluca, Edo México

VII. DISTINCIONES

1. Distinciones A Partir de Licenciatura

| | |
|--------------|--|
| Enero 2004 | Examen Profesional para la carrera de Médico-Cirujano aprobado por Unanimidad en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, SLP |
| Julio 2004 | Reconocimiento por Servicio Social Comunitario de Excelencia otorgado por los Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí, SLP |
| Octubre 2007 | 3er Lugar en el concurso "Dr y Coronel Pedro del Villar" de investigación presentado en carteles celebrado en el 58 Congreso Mexicano de ginecología y Obstetricia en Monterrey, NL con el trabajo: "Modificación a la técnica de Histerectomía Obstétrica por Acretismo Placentario". |
| Febrero 2009 | Mención Honorífica en la especialidad de Ginecología y Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" |