



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

FRECUENCIA DE METÁSTASIS PÉLVICAS Y PARAAÓRTICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE
ENDOMETRIO EN ETAPAS APARENTEMENTE TEMPRANAS

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. PAULINA VALDÉS AGUERREBERE

TUTOR :

DR. GERMÁN MAYTORENA CORDOVA

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la C. Paulina Valdés Aguerrebere, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "FRECUENCIA DE METÁSTASIS PELVICAS Y PARAAÓRTICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EN ETAPAS APARENTEMENTE TEMPRANAS" y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Encargado de la Dirección General
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Germán Maytorena Cordova
Asesor de tesis
Médico Especialista Cirugía Oncológica
Jefe de Servicio Ginecología Oncológica
Unidad Médica de Alta Especialidad en Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS:

A mis papás, por su ejemplo, amor, apoyo incondicional y fe en mí

A mis hermanos, por su confianza, cariño y apoyo

A mis maestros, por toda su paciencia y enseñanzas

A mis amigos, por todas las risas, buenos momentos y experiencias que compartimos

A mi casa, “La Catedral” Gineco 4 por brindarme la oportunidad de desarrollar mis aptitudes y capacidades

Al Dr Maytorena y la Dra Eunice: sin su apoyo y orientación este proyecto definitivamente no hubiera sido posible.

Al Dr Martínez Chéquer, por su buena disposición para la realización de esta tesis

A todas mis pacientes, porque directa o indirectamente me permitieron aprender y crecer como médico.

A Dios, por tantas bendiciones que he recibido a lo largo de mi vida

ÍNDICE:

RESUMEN.....	6
SUMMARY.....	7
ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACION.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
HIPÓTESIS.....	15
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
VARIABLES.....	17
MUESTRA.....	18
ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
ASPECTOS ÉTICOS.....	19
RECURSOS.....	20
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	33
ANEXO 1.....	34
ANEXO 2.....	37
ANEXO 3.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.....	22
TABLA 2.....	28
TABLA 3.....	28
TABLA 4.....	29
TABLA 5.....	29
TABLA 6.....	30
TABLA 7.....	31

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.....	23
GRÁFICO 2.....	23
GRÁFICO 3.....	24
GRÁFICO 4.....	24
GRÁFICO 5.....	25
GRÁFICO 6.....	25
GRÁFICO 7.....	26
GRÁFICO 8.....	27
GRÁFICO 9.....	31

Frecuencia de metástasis linfáticas pélvicas y paraaórticas en pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas

Valdés Aguerrebere P, et al.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más común en los países desarrollados y una en aumento en México. Se presenta en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades asociadas; gran porcentaje de los carcinomas se detectan en etapas tempranas(83%). Se definieron en la clínica Mayo criterios para omitir la linfadenectomía del tratamiento.

Objetivo: Determinar la frecuencia de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana y bajo riesgo (Criterios de Clínica Mayo)

Material y Métodos : Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y comparativo. Se evaluó la frecuencia de metástasis linfáticas en las pacientes con criterios de bajo riesgo.

Resultados: Se incluyeron 256 expedientes de pacientes con cáncer de endometrio etapa temprana de los cuales 73 cumplieron criterios para bajo riesgo, 72 de ellos no presentaron metástasis (99%) y 1 si presentó (1%). Del caso que presentó metástasis cabe mencionar que el grado histológico era 3.

Conclusiones: En el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 4 no se justifica realizar linfadenectomía rutinaria en las pacientes con criterios de bajo riesgo porque la posibilidad de presentar enfermedad ganglionar es del 1%. Es necesario perfeccionar el estudio transoperatorio. En pacientes posterior a hallazgo incidental de cáncer que cumplan los criterios de bajo riesgo, no se debe realizar una cirugía etapificadora. Los tumores con grado histológico 3 ameritan linfadenectomia.

Palabras clave: Endometrio, metástasis, linfadenectomia, bajo riesgo

Frequency of lymphatic metastases in endometrial cancer

Valdés Aguerrebere P, et al.

UMAE Obstetrics and Gynecology Hospital Number 4 "Luis Castelazo Ayala", México City, México.

SUMMARY:

Background: endometrial cancer is the gynecological neoplasia most frequently diagnosed in developed countries and one in raising levels in Mexico. It is present in elderly women with associated comorbidities, a great number of carcinomas are detected in an early stage (83%). The Mayo Clinic defined some criteria to avoid lymphadenectomy of treatment.

Objective: To determine the frequency of lymphatic metastasis in patients with endometrial cancer early stages and low risk (Mayo Clinic criteria)

Materials and Methods: Observational, retrospective, descriptive and comparative study, the frequency of lymphatic metastases were evaluated. The frequency of each criteria for low risk was compared in patients with or without lymphatic metastases.

Results: 256 cases with early stages cancer were included, of which 73 fulfilled the low risk criteria; 72 of them did not presented metastases (99%) and 1 (1%) did. The case that presented the metastases was histology grade 3.

Conclusions: In Hospital No. 4 of Gineco-Obstetrics it is not justified to perform lymphadenectomy in patients with low risk criteria, because the possibility of presenting lymphatic metastases is 1%. It is mandatory to improve the transoperative study. In patients with incidental finding of endometrial cancer who fulfill the low risk criteria it is not necessary to perform a stage-surgery. Histology grade 3 tumors merit lymphadenectomy.

Key words: Endometrium, metastases, lymphadenectomy, low risk.

ANTECEDENTES

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más común en los países desarrollados del mundo occidental y una neoplasia que va en aumento en nuestro país, con un estimado de 300,000 nuevos casos anuales en Estados Unidos (1).

Ocurre más frecuentemente en mujeres post-menopáusicas y generalmente asociado a otras enfermedades como obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia cardiaca congestiva, entre otras (1,2).

Dichas comorbilidades, además de ser factores de riesgo para el cáncer de endometrio en sí, son factores de desenlace potencialmente adverso durante el transoperatorio y postoperatorio (3), y se traducen en un número mayor de días de estancia intrahospitalaria y aumento considerable en los costos de atención de la salud para esta patología (4).

Debido a que la enfermedad produce síntomas que son identificados tempranamente por la paciente (como el sangrado transvaginal postmenopáusico principalmente), gran porcentaje de los carcinomas de endometrio son detectados en etapas tempranas (confinados al útero, algunos estudios mencionan que hasta un 83% de los casos), lo cual se traduce en un tratamiento oportuno así como mejor pronóstico y mayor esperanza de supervivencia libre de enfermedad para este grupo de pacientes (5).

El tratamiento es principalmente quirúrgico y puede tener diferentes modalidades según el centro hospitalario y la capacitación del equipo médico (cirujanos oncólogos, ginecólogos oncólogos, ginecólogos, entre otros) (6). Se ha descrito que el abordaje quirúrgico puede ser abierto/tradicional o por cirugía de mínima invasión en sus diferentes variantes: cirugía laparoscópica o cirugía robótica (6).

Tradicional e históricamente en el mundo pero también actualmente, en varios países incluido el nuestro, el tratamiento de elección para el cáncer de endometrio aún en etapas tempranas es la cirugía radical, es decir histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía paraaórtica (7).

Se ha descrito que la cirugía radical con linfadenectomía pélvica y paraaórtica tiene una frecuencia de complicaciones transquirúrgicas potencialmente mortales como la trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar y otras que condicionan discapacidad y afectación crónica de las pacientes como el linfedema de aproximadamente 37.5% vs. 19.3% la histerectomía con ooforectomía bilateral (7). Además el realizar linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica aumenta considerablemente el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea y los días de estancia intrahospitalaria (8).

Realizar una cirugía radical en pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana implica menos posibilidades de tener una buena calidad de vida y supervivencia, así como incremento del riesgo de un potencial resultado adverso por la enfermedad neoplásica y finalmente un aumento significativo en los costos de atención a la salud derivado del aumento en los días de estancia intrahospitalaria.

A lo largo de los años se han descrito diversos modelos de predicción de riesgo de metástasis para múltiples enfermedades neoplásicas como el cáncer de mama y de próstata (por mencionar sólo algunos). Dichos modelos tienen la finalidad de realizar una evaluación personalizada del paciente y de la enfermedad en cuestión, además de brindar asesoría individualizada (8).

Desde el año 2004 en la clínica Mayo se definieron los criterios clínicos para estimación del riesgo de metástasis ganglionares en mujeres con evidencia de cáncer de endometrio en etapas tempranas, con el objetivo principal de reducir la realización de linfadenectomía pélvica y paraaórtica, con la consecuente disminución en el tiempo quirúrgico, cantidad de sangrado, posibles complicaciones derivadas de la cirugía radical y finalmente disminución de los costos en salud que supone un número mayor de días de estancia intrahospitalaria (9).

Después de revisiones sistemáticas para poder definir estos criterios, se encontró que las pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas que cumplían con todos los criterios, presentaban <1% de metástasis a ganglios linfáticos y, en términos de supervivencia global por enfermedad, no había diferencia entre las pacientes a las que se

les practicaba linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica y en las que no. Incluso, las pacientes tratadas únicamente con hysterectomía y ooforectomía bilateral presentaban 99% de supervivencia por causa específica (10). Con dichos hallazgos se justifica completamente omitir la realización de linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica del tratamiento quirúrgico para el cáncer de endometrio en etapas tempranas, y con seguridad para las pacientes afectadas, realizar únicamente hysterectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral, lo cual supone menos tiempo quirúrgico, menos sangrado transoperatorio, menor riesgo de complicaciones graves como: tromboembolia pulmonar, disfunción pulmonar, trombosis venosa profunda, linfedema y muerte (10).

Los criterios originalmente descritos en la Clínica Mayo son:

- Diámetro máximo tumoral <2cm
- <50% de invasión miometrial
- Histología endometroide
- No evidencia de enfermedad extrauterina

Otros centros hospitalarios en diversas partes del mundo consideran otras variables como predictores de metástasis ganglionares, por ejemplo: la cuantificación de Ca 125 inicial, invasión al espacio linfovascular, edad de la paciente al momento de diagnóstico, grado histológico del tumor e índice de masa corporal, entre otros (11).

Sin embargo, para fines de este proyecto consideraremos únicamente los criterios descritos en la clínica Mayo.

Generalmente se sugiere que todos los casos, en la medida de lo posible, sean evaluados por un sólo médico patólogo que esté certificado por la Asociación Americana de Patología, para evitar sesgos y obtener resultados más confiables (12).

El subtipo histológico es evaluado en el espécimen de biopsia que se obtiene en el consultorio, o en su defecto en una biopsia obtenida bajo anestesia o guiada por histeroscopia.

Se han descrito diferentes medios diagnósticos para estimar el diámetro tumoral y el porcentaje de invasión al miometrio preoperatorios y de manera no invasiva, prefiriéndose la resonancia magnética y el PET Scan por su sensibilidad y especificidad para dichas mediciones (13).

Se cree que el diámetro tumoral mayor a 2 centímetros aumenta hasta 5 veces el riesgo de diseminación linfática; lo que vuelve un asunto prioritario la estimación preoperatoria del mismo y del porcentaje de invasión miometrial (14).

La verificación de existencia de enfermedad extrauterina se inicia en el preoperatorio con los estudios de imagen ya comentados pero también se ha descrito que debe de corroborarse durante el procedimiento quirúrgico (15).

JUSTIFICACION

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente en países de primer mundo con 300,000 nuevos casos anuales. Nuestro país no es la excepción, ya que se trata de una neoplasia que va en aumento constante.

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 (UMAE HGO4) “Luis Castelazo Ayala” es un hospital público del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que además de ser un centro de tercer nivel, es una institución de referencia en nuestro país y que se ha caracterizado en el transcurso de los años, por ser un centro pionero en estudio, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades que aquejan a las mujeres mexicanas, incluyendo el cáncer de endometrio.

En nuestro hospital, anualmente se atienden aproximadamente 50 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en etapas tempranas, sin embargo, aún cuando se ofrece atención de calidad y cirugía de mínima invasión a las pacientes afectadas, se sigue practicando la cirugía radical como tratamiento para el cáncer de endometrio en etapas tempranas. Es decir, se sigue practicando histerectomía, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y linfadenectomía paraaórtica, en modalidad de cirugía abierta o abordaje laparoscópico.

Este estudio pretende evaluar la frecuencia de metástasis linfáticas, aplicando los criterios de la Clínica Mayo, en los reportes de patología de las muestras de linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica obtenidas durante el tratamiento quirúrgico (cirugía abierta o laparoscópica) de las pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas en histología endometroide.

En caso de encontrar una frecuencia de metástasis linfática menor al 1%, se justificaría la realización de histerectomía y salpingooforectomía bilateral sin linfadenectomía al grupo de pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana que cumplan con los criterios de la Clínica Mayo, con la potencial reducción en el riesgo quirúrgico, días de estancia intrahospitalaria y costos en salud.

Supone un escenario importante a considerar, el grupo de pacientes intervenidas por una causa aparentemente benigna y que como hallazgo fueron reportadas con cáncer de endometrio. En estos casos, el potencial beneficio radica en evitar una reintervención quirúrgica en caso de cumplir con los criterios de la Clínica Mayo previamente descritos. En México y en nuestro hospital, el tratamiento de elección ha sido la cirugía radical, sin embargo dicha cirugía supone un alto riesgo de complicaciones por el procedimiento en sí y las comorbilidades que con frecuencia presentan las pacientes (obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que en nuestra población hay pacientes con cáncer de endometrio temprano y criterios de bajo riesgo, aún se sigue realizando linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica, con todos los riesgos e inconvenientes que eso supone debido a las características clínicas de la población afectada por esta patología.

Demostrar que en nuestra población hay una frecuencia de metástasis linfáticas menor al 1% en pacientes que cumplan los criterios de bajo riesgo de la Clínica Mayo, justificaría la realización de histerectomía y salpingooforectomía bilateral sin linfadenectomía al grupo de pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

En pacientes de la UMAE HGO4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, con cáncer de endometrio en etapa temprana (sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer/FIGO) que cumplen los criterios de bajo riesgo de la Clínica Mayo

¿Cuál es la frecuencia de metástasis en tejido proveniente de linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica?

HIPÓTESIS

La frecuencia de metástasis linfáticas pélvicas bilaterales y paraaórticas en las pacientes que cumplan los criterios de bajo riesgo (Clínica Mayo) será < 1%.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la frecuencia de metástasis ganglionares pélvicas bilaterales y paraaórticas en pacientes con cáncer de endometrio en etapa temprana y bajo riesgo (Criterios de Clínica Mayo) atendidas en la UMAE 4 HGO4

Objetivos específicos:

- Identificar diferencias en la frecuencia de criterios de bajo riesgo entre las pacientes con y sin metástasis ganglionares pélvicas bilaterales y paraaórticas.
- Identificar si existe algún criterio en la población de pacientes atendidas en la UMAE HGO 4, distinto a los ya descritos para bajo riesgo (criterios de la Clínica Mayo) que sugieran no realizar linfadenectomía pélvica-paraaórtica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y comparativo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio histología endometroide en etapa temprana, atendidas en el servicio de Oncología Ginecológica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2015.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio en etapa temprana (ver anexo 1).
- Pacientes de cualquier edad
- Pacientes que hayan recibido tratamiento quirúrgico en la UMAE HGO 4
- Pacientes que cuenten con reporte histopatológico completo

EXCLUSIÓN:

- Pacientes con tratamiento quirúrgico en otro centro hospitalario

ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes sin reporte histopatológico de la muestra de linfadenectomía pélvica o paraaórtica.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de una persona hasta el diagnóstico de cáncer de endometrio	Cuantitativa continua	Años
TIPO HISTOLÓGICO (ENDOMETRIOIDE)	Estirpe histológica del tumor en reporte histopatológico definitivo, de acuerdo a la <i>American Cancer Society</i> . Se refiere al tipo de célula predominante en la muestra estudiada. Presencia de glándulas bien definidas revestidas por células epiteliales atípicas de morfología columnar o cilíndrica, similares a las que se pueden observar en el endometrio normal	Cualitativa dicotómica	0=NO 1=SI
TAMAÑO TUMORAL	Medida de diámetro mayor del tumor en el reporte histopatológico definitivo, expresado en centímetros	Cuantitativa continua, después se dicotomizará	Centímetros 0= <2 cm 1= ≥2 cm
INVASIÓN LINFOVASCULAR	Propagación de células neoplásicas a los vasos sanguíneos o linfáticos	Cualitativa dicotómica	Presente=1 Ausente=0
PORCENTAJE DE INVASIÓN MIOMETRIAL	Se refiere a la cantidad de miometrio afectada por la neoplasia	Cuantitativa discreta, después se dicotomizará	Porcentaje 0=<50% 1=≥50%
METÁSTASIS GANGLIONARES PÉLVICAS	Presencia de células neoplásicas en ganglios linfáticos pélvicos	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente=0
METÁSTASIS GANGLIONARES PARAAÓRTICAS	Presencia de células neoplásicas en ganglios linfáticos paraaórticos	Cualitativa Dicotómica	Presente=1 Ausente=0
ENFERMEDAD EXTRAUTERINA	Presencia de células neoplásicas endometriales en ovarios, peritoneo, anexial, epiplón, líquido de ascitis, etc.	Cualitativa dicotómica	0=NO 1=SI

MUESTRA

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra

Tamaño de muestra por periodo de estudio entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2015.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio etapa aparentemente temprana órgano confinado. Se revisaron los expedientes de las pacientes que fueron tratadas por cáncer de endometrio en el periodo de tiempo establecido. Se evaluó el porcentaje de metástasis linfáticas pélvicas y paraaórticas en quienes cumplieron los criterios de la Clínica Mayo.

La información fue recolectada en hoja de datos diseñada para tal fin (ver anexo 2).

Se efectuó análisis estadístico

Se redactó en forma de trabajo final.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se efectuó cálculo de diferencia de proporciones (X^2 de Pearson o Prueba Exacta de Fisher) o de medias (T de Student o Prueba U de Mann Whitney) para cada criterio de bajo riesgo de la Clínica Mayo entre las pacientes con y sin metástasis pélvicas bilaterales y paraaórticas.

Se utilizó el Software Microsoft Excel 2011 para Mac, Versión 14.4.6 para la elaboración de base de datos.

El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM para Mac, Versión 22.

ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de una investigación sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, ya que únicamente se realizó la revisión de registro histopatológico y expedientes clínicos, sin tener contacto con las pacientes. No requiere carta de consentimiento informado.

Este estudio, también se ajusta a las normas éticas institucionales (IMSS), a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, además de apegarse a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

RECURSOS

Recursos Humanos

- ***Responsable técnico y tutor principal de la tesis***

Dr. Germán Maytorena Córdoba

Médico especialista en Cirugía Oncológica Jefe del servicio de Oncología Ginecológica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

- ***Médico Residente de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia y autor de la tesis.***

Dra. Paulina Valdés Aguerrebere

Médico Residente de Cuarto Año de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

- ***Asesor metodológico***

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Médico especialista en Genética, Maestra y Doctora en Ciencias Médicas (Genética Médica). Investigador Asociado C. Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Recursos Materiales

- Hojas de papel bond y lápices que serán suministrados por los participantes del estudio.
- Computadora personal de cada uno de los participantes
- Software para procesamiento de texto y base de datos será proporcionado por los participantes del estudio.

Recursos Financieros

Este proyecto será financiado por los recursos personales de los participantes del estudio, así como con recursos disponibles y de uso clínico en la UMAE HGO No. 4.

Frecuencia de metástasis linfáticas pélvicas y paraaórticas en pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Mes 1	Mes 2	Mes 3
Recolección de datos	X	X	
Procesamiento de la información		X	
Entrega de resultados			X
Informe técnico final			X

RESULTADOS

Se revisaron los resultados histopatológicos de las pacientes con cáncer de endometrio en etapa I y las atendidas en el servicio de Oncología Ginecológica del 01 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2015

Se incluyeron un total de 256 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio histología endometriode y mixtos que tuvieran menos del 10% de otro componente que, con una edad promedio de 56.57 años (DE±12.737). El tamaño tumoral promedio fue de 3.28 cm (DE±2.44) (Tabla 1).

Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad (años) y tamaño tumoral (cm)					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	256	26	88	56,57	12,737
Tamaño (cm)	256	,1	19,0	3,287	2,4442

Al realizar prueba de Kolmogorov-Smirnov la distribución de la edad fue normal ($p=0.738$) (Gráfico 1)

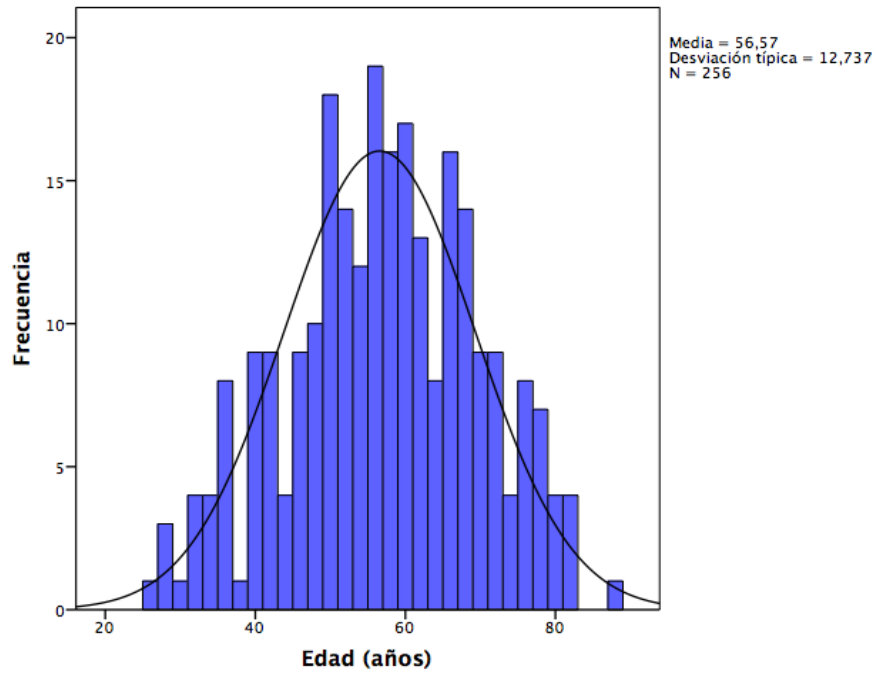


Gráfico 1. Distribución de la variable edad.

El tipo histológico más frecuente fue el endometrioide (91%) (Gráfico 2):

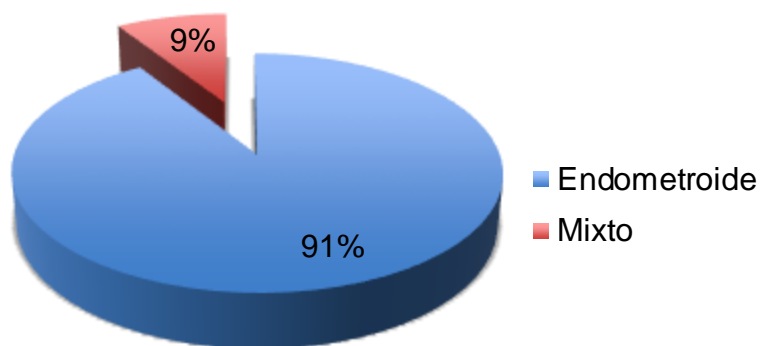


Gráfico 2. Tipo histológico.

El 64% de los casos revisados presentó invasión miometrial menor al 50% y el 36% de los casos no la presentó (Gráfico 3).

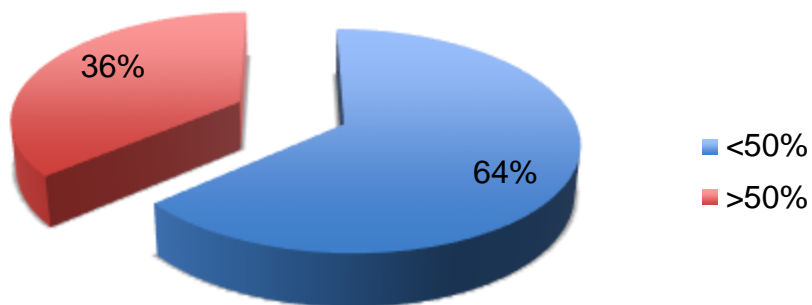


Gráfico 3. Invasión miometrial.

Los grados histológicos más frecuentes fueron el 1 (44.9%) y 2 (45.3%) (Gráfico 4).

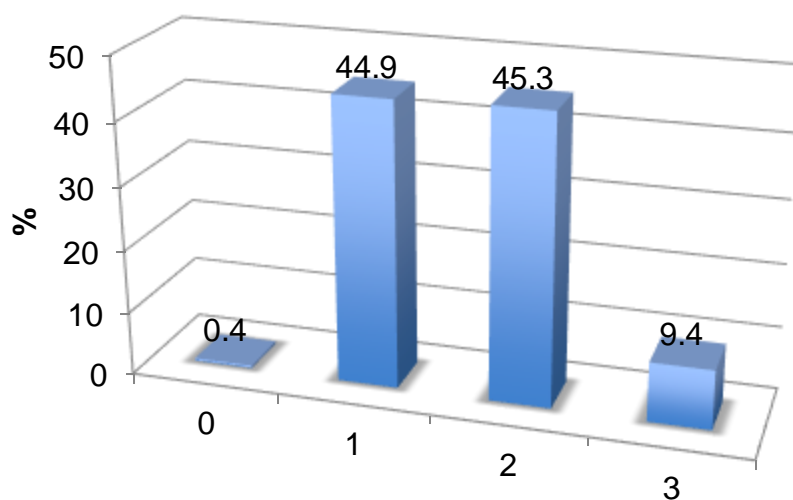


Gráfico 4. Grado Histológico

El 35% de los casos revisados presentó invasión linfovascular y el 65% de los casos no la presentó (Gráfico 5).

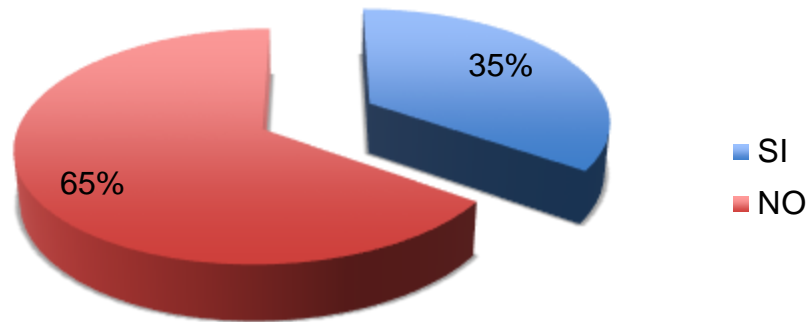


Gráfico 5. Invasión linfovascular.

En el 85.5% del total de los casos revisados no se reportó enfermedad extrauterina, mientras que en el 14.5% sí se reportó; siendo el sitio más frecuente de enfermedad extrauterina el ovario (7.4%). (Gráfico 6).

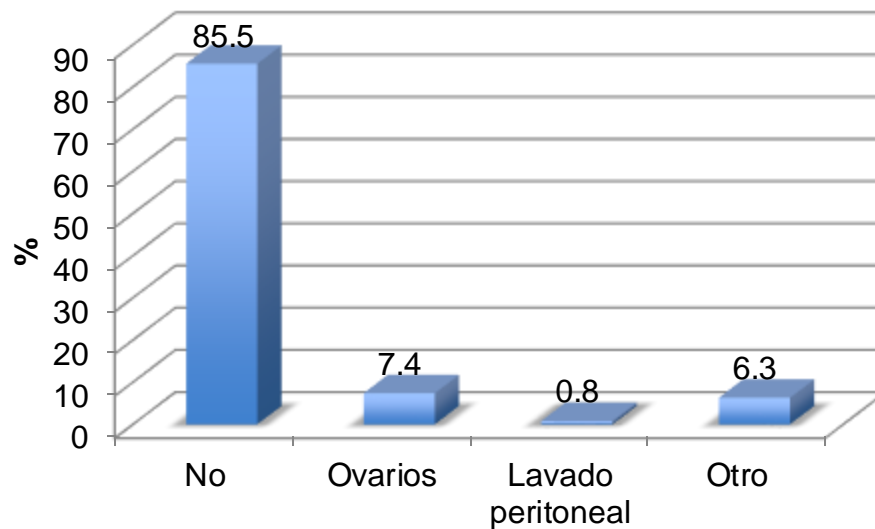


Gráfico 6. Enfermedad extrauterina.

Como parte del tratamiento, se realizó linfadenectomía pélvica izquierda y derecha en el 100% de los casos, mientras que sólo se realizó linfadenectomía paraaórtica en el 63.7% de los casos.

De las pacientes en quienes se realizó linfadenectomía, 9.8% presentaron metástasis pélvicas derechas, 8.6% metástasis pélvicas izquierdas y 8.6% metástasis paraaórticas (Gráfico 7).

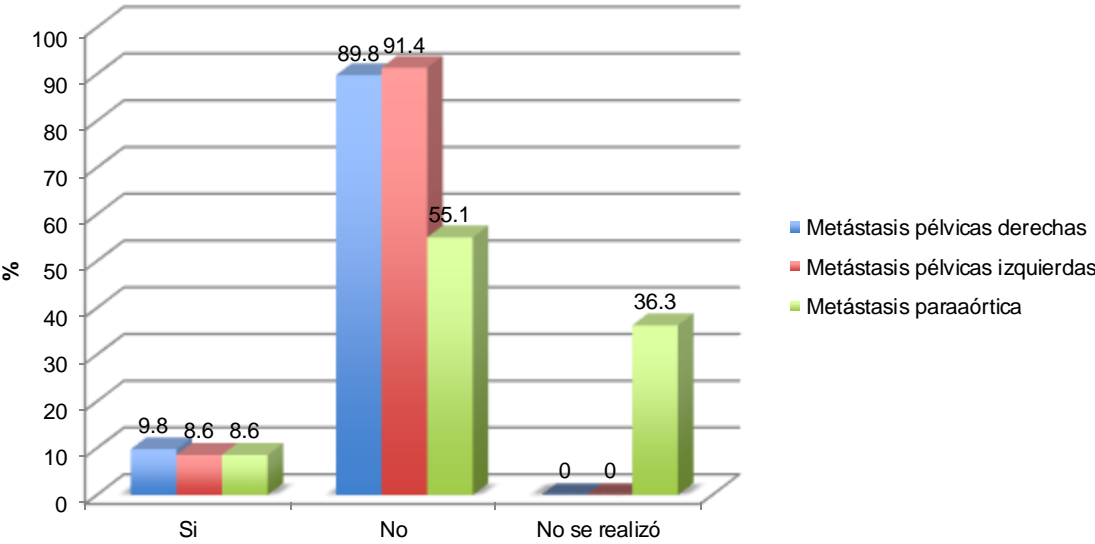


Gráfico 7. Linfadenectomía pélvica y paraaórtica.

De acuerdo a la presencia de metástasis o no, las pacientes fueron clasificadas en dos grupos, encontrándose que el 87.9% no presentó metástasis y 12.1% sí la presentó (Gráfico 8).

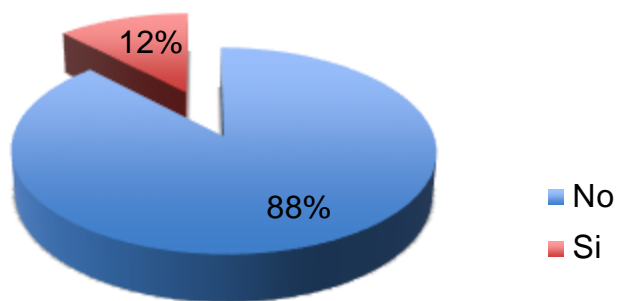


Gráfico 8. Presencia de metástasis.

Se evaluó la frecuencia de metástasis pélvicas derechas, izquierdas y paraaórticas en función de cada uno de los criterios de la clínica Mayo (Tablas 2, 3, y 4).

Tabla 2. Frecuencia de metástasis pélvicas derechas en función de los Criterios de la Clínica Mayo para realizar linfadenectomía.					
		Metástasis pélvicas derechas			
		No		Si	
		N	%	N	%
Tamaño tumoral <2 cm	Si	84	95,5	4	4,5
	No	146	87,4	21	12,6
Invasión miometrial <50%	Si	161	98,8	2	1,2
	No	69	75,0	23	25,0
Histología endometroide	Si	212	91,4	20	8,6
	No	18	78,3	5	21,7
Enfermedad extrauterina	No	204	93,6	14	6,4
	Si	26	70,27	11	29,72

Los porcentajes se muestran por filas.

Tabla 3. Frecuencia de metástasis pélvicas izquierdas en función de los Criterios de la Clínica Mayo para realizar linfadenectomía.					
		Metástasis pélvicas izquierdas			
		No		Si	
		N	%	N	%
Tamaño tumoral <2 cm	Si	84	95,5	4	4,5
	No	150	89,3	18	10,7
Invasión miometrial <50%	Si	161	98,8	2	1,2
	No	73	78,5	20	21,5
Histología endometroide	Si	215	92,3	18	7,7
	No	19	82,6	4	17,4
Enfermedad extrauterina	No	204	93,2	15	6,8
	Si	30	81,08	7	18,9

Los porcentajes se muestran por filas.

Tabla 4. Frecuencia de metástasis paraaórticas en función de los Criterios de la Clínica Mayo para realizar linfadenectomía.							
		Metástasis paraaórticas					
		No		Si		No realizada	
		N	%	N	%	N	%
Tamaño tumoral <2 cm	Si	46	52,3	3	3,4	39	44,3
	No	95	56,5	19	11,3	54	32,1
Invasión miometrial <50%	Si	93	57,1	2	1,2	68	41,7
	No	48	51,6	20	21,5	25	26,9
Histología endometroide	Si	129	55,4	18	7,7	86	36,9
	No	12	52,2	4	17,4	7	30,4
Enfermedad extrauterina	No	120	54,8	13	5,9	86	39,3
	Si	21	56,75	9	24,32	7	18,91

En la tabla 5, se muestra la frecuencia de metástasis global en función de cada uno de los criterios de la Clínica Mayo para realizar linfadenectomía.

Se observa que el 95.5% de las pacientes con tumor <2cm, el 98.8% de las pacientes con invasión miometrial <50%, el 89.3% de las pacientes con histología endometrioide y el 91.3% de las pacientes sin enfermedad extrauterina no presentaron metástasis.

Tabla 5. Frecuencia de metástasis en función de los Criterios de la Clínica Mayo para realizar linfadenectomía.					
		Metástasis			
		No		Sí	
		N	%	N	%
Tamaño tumoral <2 cm	Si	84	95,5	4	4,5
	No	141	83,9	27	16,1
Invasión miometrial <50%	Si	161	98,8	2	1,2
	No	64	68,8	29	31,2
Histología endometroide	Si	208	89,3	25	10,7
	No	17	73,9	6	26,1
Enfermedad extrauterina	No	200	91,3	19	8,7
	Si	25	67,56	12	32,43

Al realizar prueba X^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher (en caso de celdas con frecuencia menor a 5) para diferencia de proporciones, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los criterios de la Clínica Mayo entre las pacientes con y sin metástasis. Tabla 6

TABLA 6.

		Metástasis global
Tamaño tumoral	Chi cuadrado	7,208
	Gl	1
	Sig.	,007*
Invasión de miometrio	Chi cuadrado	49,926
	Gl	1
	Sig.	,000*
Histología	Chi cuadrado	4,639
	Gl	1
	Sig.	,043* (Exacta de Fisher)
Enfermedad extrauterina	Chi cuadrado	16,785
	Gl	3
	Sig.	,000* (Exacta de Fisher)
Los resultados se basan en filas y columnas no vacías de cada subtabla más al interior.		
* El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel 0,05.		

Al reunir todos los criterios de la Clínica Mayo, la incidencia de metástasis ganglionares fue del 1%. (Gráfico 9 y tabla 7)

Tabla 7	Frecuencia	Porcentaje
NO	72	98,6
SI	1	1,4
Total	73	100,0

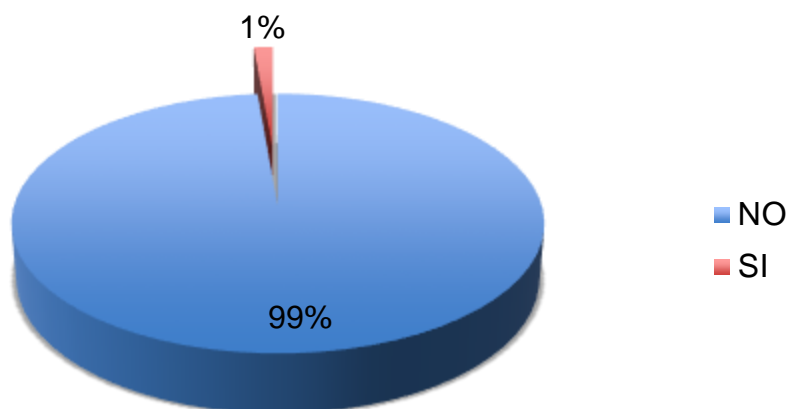


Gráfico 9. Porcentaje de metástasis en pacientes que cumplieron todos los criterios de la Clínica Mayo.

DISCUSIÓN:

Actualmente la realización de linfadenectomía es uno de los temas más controversiales y en discusión en el manejo del cáncer de endometrio(4). Mariani et al. [15] definieron que las pacientes que cumplieran con ciertos criterios para bajo riesgo podrían ser tratadas satisfactoriamente únicamente con histerectomía(10), en nuestro estudio 73 pacientes cumplieron con dichos criterios de bajo riesgo, observamos que 72 de las mismas no tuvieron metástasis linfáticas (98.6%) y únicamente 1 paciente (1.4%) sí tuvo; esto se correlaciona con lo reportado en la literatura internacional en cuanto a la seguridad de no realizar linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica en pacientes que cumplen los criterios de la Clínica Mayo para bajo riesgo ya que se ha observado que presentan <1% de metástasis (11).

De la paciente que presentó metástasis a pesar de cumplir los criterios de bajo riesgo, llama la atención que se trataba de un grado histológico 3.

Con lo encontrado en la población estudiada se justificaría realizar linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica en aquellas pacientes que presenten tumores grado histológico 3, ya que dichas pacientes tienen alto riesgo de presentar metástasis pélvicas bilaterales y paraaórticas a pesar de cumplir con el resto de los criterios de bajo riesgo.

Si bien los factores de bajo riesgo nos hablan de tener metástasis ganglionares en 1%, estos factores de bajo riesgo deben de ser reproducibles en un estudio transoperatorio, dado que la decisión de realizar o no linfadenectomía sería en la mayoría de los casos durante el transoperatorio.

En los casos en los que el cáncer de endometrio se reporte como incidental (pacientes intervenidas por una indicación aparentemente benigna, sin realización de estudio transoperatorio), los factores histopatológicos de bajo riesgo se obtendrían en un estudio definitivo; por lo tanto sí se podría tomar la decisión de no realizar, en función de estos factores, una cirugía etapificadora complementaria.

Los hallazgos reportados en este estudio, validan como confiables los factores de bajo riesgo para metástasis de 1% o menos en un grupo de pacientes mexicanas. Esto generaría

un impacto potencial en nuestro medio, en relación a disminución de comorbilidades asociadas al procedimiento, los días de estancia intrahospitalaria y finalmente costos a la salud derivados de la atención de esta patología.

CONCLUSIONES:

En la población del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala" de pacientes tratadas por cáncer de endometrio con características histopatológicas de bajo riesgo (Criterios de la Clínica Mayo) la posibilidad de presentar enfermedad ganglionar es del 1%.

En dichos casos está justificado no realizar linfadenectomía pélvica bilateral y paraaórtica de manera rutinaria.

Es necesario perfeccionar el estudio transoperatorio para una adecuada aplicación de los criterios de bajo riesgo en cáncer de endometrio.

En las pacientes que cumplan los criterios de bajo riesgo en resultado definitivo posterior a hallazgo incidental, no se debe realizar una cirugía etapificadora complementaria.

Los tumores con grado histológico 3 ameritan la realización de linfadenectomía.

Hacen falta estudios prospectivos para evaluar en la población mexicana características específicas de bajo riesgo.

ANEXO 1.

Clasificación TNM, última revisión por American Joint Committee on Cancer

Extensión del tumor (T)

T0: no hay signos de que haya un tumor en el útero.

Tis: cáncer preinvasivo (también conocido como *carcinoma in-situ*). Las células cancerosas sólo se encuentran en la capa celular superficial del endometrio, sin propagación a las capas celulares subyacentes.

T1: el cáncer crece solamente en el cuerpo del útero. Es posible que también crezca hacia las glándulas cervicales, pero no crece hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino.

- **T1a:** el cáncer se encuentra en el endometrio (revestimiento interior del útero) y puede que haya crecido a través del endometrio a menos de la mitad de la capa muscular subyacente del útero (el miometrio).
- **T1b:** el cáncer ha crecido del endometrio al miometrio, creciendo a través de más de la mitad de la capa miometrial. El cáncer no se ha propagado más allá del cuerpo del útero.

T2: el cáncer se ha propagado desde el cuerpo del útero y crece hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino (conocido como estroma cervical). El cáncer no se ha propagado fuera del útero.

T3: el cáncer se ha propagado fuera del útero, pero no hacia el revestimiento interior del recto o de la vejiga urinaria.

- **T3a:** el cáncer se ha propagado hacia la superficie exterior del útero (la serosa) y/o a las trompas de Falopio u ovarios (los anexos).
- **T3b:** el cáncer se ha propagado a la vagina o a los tejidos alrededor del útero (el parametrio).

T4: el cáncer se ha propagado al revestimiento interior del recto o de la vejiga urinaria (referida como la mucosa).

Propagación a los ganglios linfáticos (N)

NX: no se puede evaluar la propagación a los ganglios linfáticos cercanos.

N0: el cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos.

N1: el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos en la pelvis.

N2: el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que se encuentran por la aorta (ganglios linfáticos periaórticos).

Propagación distante (M)

M0: el cáncer no se ha propagado a otros ganglios linfáticos, órganos o tejidos distantes.

M1: el cáncer se ha propagado a ganglios linfáticos distantes, la parte superior del abdomen, el epiplón o a otros órganos (como los pulmones o el hígado).

Agrupación de las etapas AJCC y etapas FIGO

Para asignar una etapa a la enfermedad, se combina la información sobre el tumor, los ganglios linfáticos y cualquier propagación del cáncer. Este proceso se conoce como *agrupación por etapas*. Las etapas se describen usando el número 0 y con números romanos del I al IV. Algunas etapas se dividen en subetapas indicadas por letras y números.

Etapa 0

Tis, N0, M0: esta etapa también se conoce como *carcinoma in situ*. Las células cancerosas sólo se encuentran en la capa celular superficial del endometrio, sin propagación a las capas celulares subyacentes. El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos ni a sitios distantes. Ésta es una lesión precancerosa. Esta etapa no se incluye en la clasificación de etapas del sistema FIGO.

Etapa I

T1, N0, M0: el cáncer crece solamente en el cuerpo del útero. Puede que también crezca hacia las glándulas cervicales, pero no crece hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino. El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.

- **Etapa IA (T1a, N0, M0):** en esta forma más inicial de la etapa I, el cáncer se encuentra en el endometrio (revestimiento interior del útero) y puede que haya crecido a través del endometrio a menos de la mitad de la capa muscular subyacente del útero (el miometrio). No se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.
- **Etapa IB (T1b, N0, M0):** el cáncer ha crecido del endometrio al miometrio, creciendo a través de más de la mitad de la capa miometrial. El cáncer no se ha propagado más allá del cuerpo del útero.

Etapa II

T2, N0, M0: el cáncer se ha propagado desde el cuerpo del útero y crece hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino (conocido como estroma cervical). El cáncer no se ha propagado fuera del útero. El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.

Etapa III

T3, N0, M0: el cáncer se ha propagado fuera del útero o hacia cualquier tejido cercano en la región pélvica.

- **Etapa IIIA (T3a, N0, M0):** el cáncer se ha propagado hacia la superficie exterior del útero (la serosa) y/o a las trompas de Falopio u ovarios (los anexos). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.
- **Etapa IIIB (T3b, N0, M0):** el cáncer se ha propagado a la vagina o a los tejidos alrededor del útero (el parametrio). El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.
- **Etapa IIIC1 (T1 a T3, N1, M0):** el cáncer crece en el cuerpo del útero. Puede que se haya propagado hacia algunos tejidos cercanos, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto. El cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos de la pelvis, pero no hacia los que están alrededor de la aorta, ni a sitios distantes.
- **Etapa IIIC2 (T1 a T3, N2, M0):** el cáncer crece en el cuerpo del útero. Puede que se haya propagado hacia algunos tejidos cercanos, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto. El cáncer se ha propagado hacia los ganglios linfáticos alrededor de la aorta (ganglios linfáticos periaórticos), pero no a sitios distantes.

Etapa IV

El cáncer se ha extendido a la superficie interior de la vejiga urinaria o del recto (la parte inferior del intestino grueso), se ha extendido a los ganglios linfáticos de la ingle, y/o se ha extendido a órganos distantes, tales como los huesos, el epiplón o los pulmones.

- **Etapa IVA (T4, cualquier N, M0):** el cáncer se ha propagado a la superficie interior del recto o de la vejiga urinaria (la mucosa). Puede que se haya propagado o no a los ganglios linfáticos adyacentes, pero no se ha propagado a sitios distantes.
- **Etapa IVB (cualquier T, cualquier N, M1):** el cáncer se ha propagado a ganglios linfáticos distantes, la parte superior del abdomen, el epiplón o a órganos distantes del útero, tal como los huesos, o los pulmones. El cáncer podrá ser de cualquier tamaño y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos

ANEXO 2.



HOJA DE CAPTACION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

Frecuencia de metástasis linfáticas pélvicas y paraórticas en pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas

NOMBRE: _____
AFILIACION: _____
EDAD: _____
DIAGNOSTICO _____

REPORTE HISTOPATOLÓGICO

Tamaño tumoral: _____

% de invasión a miometrio _____

ILV: si _____ no _____

Invasión cérvix: _____

Grado histológico: _____

Histología endometroide si: _____ no: _____

Enfermedad extrauterina: Ovarios: _____ epiplón: _____ lavado: _____

Metástasis pélvicas: si _____ # _____ / _____ no: _____

Metástasis paraaórticas: si: _____ # _____ / _ no: _____

ANEXO 3:



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **29/11/2016**

DR. GERMAN MAYTORENA CORDOVA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de metástasis linfáticas pélvicas y paraórticas en pacientes con cáncer de endometrio en etapas tempranas

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3606-62

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Haas LR, et al. Prospective assessment of survival, morbidity and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;127(1):5-10
- 2) AlHilli M, Mariani A, Podratz KC, Dowdy SC, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL. et al. Risk-scoring models for individualized prediction of overall survival in low-grade and high-grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014;133: 485-493
- 3) Mahdi H, Jernigan A, Nutter B, Michener C, Rose PG. Lymph node metastasis and pattern of recurrence in clinically early stage endometrial cancer with positive lymphovascular space invasion. *Gynecol Oncol* 2015; 3:208-2013
- 4) Mitamura T, Watari H, Todo Y, Kato T, Konno Y, Hosaka M, et al Lymphadenectomy can be omitted for low risk endometrial cancer based on preoperative assessments. *Gynecol Oncol* 2014;25:301-306
- 5) Borghesi Y, Narducci F, Bresson L, Tresch E, Meurant JP, Cousin S, et al. Managing Endometrial Cancer. The Role of pelvic Lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22 Suppl 3:S936-43.
- 6) AlHilli M, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Mariani, A, Weaver AL, McGree, ME et al. Risk-scoring system for the individualized prediction of lymphatic dissemination in patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;131:103-108.

- 7) AlHilli M, Bakkum-Gamez J, Mariani A, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL Risk-adjusted outcomes in elderly endometrial cancer patients: Implications of the contrasting impact of age on progression-free and cause-specific survival. *Gynecol Oncol*. 2015; 138:133-140.
- 8) Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, Dowdy SC, Weaver AL, McGree, ME, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013;132: 38-43
- 9) Kitchener H, Swart AM, Quian Q, Amos C, Pamar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. *Lancet* 2009;(9673) 373:125-36.
- 10) Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary?. *Am J Obstet and Gynecol* 2000;182:1506-19
- 11) AlHilli M, Mariani A, Webb MJ. Preoperative selection of endometrial cancer patients at low risk node metastases: useful criteria for enrolment in clinical trials. *Gynecol Oncol* 2014;25: 267-69.
- 12) Messalli EM, Marinani G, Scaffa G., Rotondi M, Cafiero A, Cobellis L. et al. A therapeutic algorithm for early stage endometrial cancer: indications, patient selection, and feasibility. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27:385-88
- 13) Leitao MM, Barakat RR,. Advances in the Management of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011;120:489-92

- 14) Falcone F, Balbi G, Di Martino L, Grauso F, Salzillo ME, Messalli EM. Surgical Management of Early Endometrial Cancer: An Update and Proposal of Therapeutic Algorithm. *Med Sci Monit* 2014; 20:1298-1313.
- 15) Rocha Bezerra AL, Paulo Batista T, Martins MR, Cabral V, Carneiro, G. Surgical treatment of clinically early-stage endometrial carcinoma without systematic lymphadenectomy. *Rev Assoc Med Bras* 2014;60: 571-576.