



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

INFORME FINAL DE TESIS DE POSGRADO

Sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer de endometrio avanzado y recurrente en tratamiento de quimioterapia paliativa de primera línea con esquema de carboplatino/paclitaxel

Que para obtener el Título de Especialidad en Oncología Médica

PRESENTA: **Dra. Pamela Judith Ortiz Castro**
Médico Adscrito a Oncología Médica
Hospital de Oncología CMN Siglo XXI
Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext pamelaortizmd@gmail.com

ASESOR CLÍNICO. **Dra. Gloria Martínez Martínez**
Médico Adscrito al Servicio de Oncología Médica
UMAE Hospital de Oncología Centro Nacional Siglo XXI, IMSS
Área Clínica Oncología Médica
Dir. Cuauhtémoc 330 Col Doctores Del Cuauhtémoc, México DF
Correo Electrónico: gloria_martinez_114@hotmail.com Tel: 5545305593

ASESOR METODOLÓGICO. **Dr. Mario Aquilino Pérez Martínez**
Medico Adscrito al Servicio de Oncología Médica
Hospital de Oncología CMN SXXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720 Tel. 56276900, ext. 22530 maryoperez@aol.com.

Ciudad de México, a 24 de mayo de 2021



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.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO.....	4.
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
HIPÓTESIS.....	9
OBJETIVOS	
GENERAL.....	9
ESPECÍFICOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODO.....	9
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	9
UNIVERSO.....	9.
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN....	9
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.....	10.
MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	11
ANÁLISIS DE RESULTADOS	15
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
ANEXOS. Formato de concentración de datos.....	59

RESUMEN

El cáncer de endometrio es la sexta causa de más común de cáncer en las mujeres alrededor del mundo, se estima que la incidencia mundial es de aproximadamente 288 000 nuevos casos en el año 2008.

En los países desarrollados el cáncer de endometrio es la cuarta causa de cáncer ginecológico en las mujeres. El número de casos nuevos diagnosticados en Europa es cercano a los 100 000 en 2012, con una incidencia de 13.6 casos por cada 100 000 mujeres. El riesgo acumulado para el diagnóstico de cáncer endometrial es de 1.71[1].

Más del 90 % de los casos de cáncer endometrial ocurre en mujeres mayores de 50 años, con una mediana al diagnóstico de 63 años. Sin embargo, hasta un 4% de las mujeres con diagnóstico de cáncer de endometrio son menores de 40 años.

La mayor parte de los cánceres de endometrio se diagnostican en etapa temprana aproximadamente un 80% con una supervivencia a 5 años de con tasas alrededor del 95%, sin embargo, las tasas de supervivencia disminuyen mucho cuando se agrega diseminación ganglionar regional y metástasis a distancia con una supervivencia de 68% y 17% respectivamente [2].

ANTECEDENTES.

HISTOLOGIA.

Históricamente el cáncer de endometrio, se clasificó en dos tipos principales basados en características clínico-patológicas y moleculares:

Tipo I. Es el más común, conocido como Adenocarcinoma Endometrioide (80%–90%). Asociados con mutaciones de genéticas del PTEN, KRAS, CTNNB1 and PIK3CA and MLH1 promotor hipermetilación.

Tipo II. Comprende los subtipos no-Endometrioide tales como el seroso, de células claras y carcinoma indiferenciado, también a los carcinosarcomas/ Tumor maligno-mixto Mülleriano (10%–20%) [3]. Molecularmente los carcinomas serosos tienen mayores mutaciones en TP53.

Sin embargo, este modelo dualístico, tenía limitaciones considerables por la heterogeneidad molecular, por ejemplo, hasta un 25% de los carcinomas Endometrioide de alto grado expresan mutaciones TP53 y se comportan como carcinoma seroso [4].

Un extenso trabajo realizado por el grupo de investigación The Cancer Genome Atlas (TCGA) ha significado un avance en nuestro entendimiento del panorama molecular del cáncer de endometrio, al introducir no dos, sino 4 subtipos moleculares. Que incluyen:

- (i) Tumores Ultra-mutados POLE (polimerasa epsilon)
- (ii) Tumores con inestabilidad micro satelital.
- (iii) Tumores con mayor número de copias mayoritariamente en el TP53
- (iv) Los que no entran dentro de las clasificaciones previas. [5].

El adenocarcinoma de endometrio familiar se presenta cuando existen antecedentes familiares tipo hereditario, como el cáncer de colon no poliposico familiar [HNPCC, Síndrome de Lynch].

Aunque la mayoría de los cánceres asociados SL son cáncer tipo I, la proporción de cánceres tipo II se ha visto que es mayor que en los casos esporádicos de carcinoma endometrial. [6].

FACTORES DE RIESGO

Se han estudiado diversos factores de riesgo asociados a cáncer de endometrio que aumentan la resistencia a los estrógenos de forma periférica tales como elevación del IMC y alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

De acuerdo con un reciente metaanálisis, que incluyó 6 estudios con 3 132 casos de cáncer, el riesgo Relativo (RR) para desarrollar cáncer de endometrio en mujeres con síndrome metabólico fue de 1.89 [95% intervalo de confianza (IC) 1.34–2.67, $P \leq 0.001$].

Un análisis de cada uno de los componentes del síndrome metabólico, la obesidad fue la que mayor asociación presentó, con un aumento del RR 2.21 ($P \leq 0.001$) [7].

La asociación entre la obesidad y el cáncer de endometrio se incrementa conforme se incrementó el IMC, con un riesgo de RR para el sobrepeso 1.32 (95% CI 1.16–1.50) y para la obesidad de 2.54 (95% IC 2.11 -- 3.06) [8].

Diabetes mellitus, en particular el tipo II, de larga evolución, es un factor de riesgo independiente para cáncer de endometrio duplicando el riesgo (OR 2.1; 95% CI 1.40 -- 3.41) [9].

La nuliparidad y la infertilidad son factores de riesgo para el cáncer de endometrio. Esto debido a que una de las principales causas de infertilidad es el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), lo cual incrementa el riesgo casi 3 veces (OR 2.79–2.89) [10]

Otro factor de riesgo incluye exposición a terapia de reemplazo estrogénica, los tumores productores de estrógeno, la menarca temprana y la menopausia tardía. La terapia de reemplazo estrogénico incrementa el riesgo hasta 10 a 30 veces más, en terapia continua por 5 años o más. [11].

La combinación de ambas menarca temprana y menopausia tardía se asocia a un incremento de 2 veces más, con un RR 2.4 para mujeres <12 versus ≥ 15 años [12] y de 1.8 para mujeres ≥ 55 versus <50 años [13].

Estudios de mujeres con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno adyuvante mostraron un RR de 2.53 veces mayor que la misma población pareada por edad. El riesgo varía de acuerdo con el estatus de la menopausia. Las mujeres pre menopáusicas tratadas con tamoxifeno no incrementan su riesgo, las mujeres postmenopáusicas incrementa 4.0 (95% CI 1.70–10.90) [14].

DIAGNÓSTICO.

No existe un estudio de tamizaje en la población general que sea efectivo. Se recomienda solo en pacientes de alto riesgo como portadoras de mutaciones asociadas al CCHNP.

La mayoría de los casos de cáncer endometrial debutan con hemorragia uterina anormal hasta en un 90% de los casos.

El diagnóstico definitivo se realiza a través del estudio histopatológico de la biopsia endometrial, la cual puede realizarse por diversos métodos: biopsia endometrial ambulatoria (cánula de Pipelle) considerada como el primer procedimiento diagnóstico, el legrado uterino fraccionado y la histeroscopia. [15]

La biopsia endometrial debe realizarse para descartar cáncer endometrial o hiperplasia anormal, excepto en pacientes que no han iniciado vida sexual. Tiene una sensibilidad de 60-90% y una especificidad de 98% con una tasa de fallas alrededor de 10%. En caso de no poder realizar la biopsia de forma ambulatoria se recomienda el legrado bajo anestesia o por histeroscopia.[16]

La ecografía endovaginal (EV) es la primera exploración complementaria que se realiza en mujeres con hemorragia uterina anormal. Con una sensibilidad del 96 al 98% y la especificidad del 36 al 68%, la tasa de falsos positivos fue de 44 al 56 %. [17]

La tomografía axial computada, la resonancia magnética, cistoscopia, rectosigmoidoscopia y la determinación sérica de Ca 125 solo se solicita si existe sospecha de enfermedad con extensión extrauterina, histología desfavorable o grado histológico 3. La tomografía computada puede identificar el involucro del estroma cervical e invasión miometrial menor a un 20%, mientras que la sensibilidad para detectar afectación ganglionar, paraaórtica y anexial es de 60%, con una especificidad de 92%. [18]

La Resonancia Magnética (RMN) sería el estudio de elección para identificar invasión miometrial y enfermedad ganglionar, ya que posee una sensibilidad y especificidad del 87 al 100%, respectivamente, muy superior a otros métodos radiológicos. [19] A pesar de eso no sustituye la linfadenectomía. Para detección de afección cervical, la RMN posee sensibilidad del 72% y especificidad del 93.2%. [20]

FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA RECURRENCIA.

Existen múltiples factores que se han identificado como factores de recurrencia en enfermedad temprana, entre ellos el subtipo histológico, el grado histológico 3, la invasión miometrial igual o mayor al 50 %, invasión linfovascular, las metástasis ganglionares y el diámetro del tumor mayor a 2.

Estableciendo de este modo 3 grupos de riesgo:

1. Bajo riesgo. Etapa IA (G1 y G2) con histología endometroide
2. Riesgo intermedio. Etapa IA G3 con histología endometroide, etapa IB (G1 y G2) con histología endometroide
3. Alto Riesgo. Etapa IB G3 con histología endometroide o cualquier estadio con histología no endometroide. [21]

TRATAMIENTO ADYUVANTE.

CIRUGÍA EN ETAPA TEMPRANA.

La cirugía en cáncer de endometrio se usa como tratamiento primario y para la estadificación, implica una laparotomía exploradora que incluye histerectomía extra fascial con salingo -ooforectomía bilateral, linfadenectomía pélvica bilateral y para aórtica. En caso de estirpe de células claras, serosa-papilar o tumores indiferenciados, deberá realizarse además omentectomía, toma de biopsias peritoneal y de cúpula diafragmática.

Los pacientes con cáncer de endometrio se dividen en 3 grupos según el riesgo de recurrencia de acuerdo con la etapa clínica, factores pronóstico (cuadro V) con fines de tratamiento en riesgo bajo, intermedio y alto. [22]

ETAPA TEMPRANA

Los pacientes con estadio I, con bajo riesgo no requieren tratamiento adyuvante.

Los pacientes con Estadio I, riesgo intermedio, mayores de 60 años, invasión profunda G1y G2 o invasión superficial con G3. El riesgo de recaída es mayor al 15%. Requerirán radioterapia pélvica adyuvante. La braquiterapia como única modalidad es solo para casos seleccionados.

Las pacientes con estadio I, de alto riesgo, se recomienda radioterapia adyuvante y quimioterapia adyuvante a base de platino la cual ha impactado en sobrevida global.

Para el estadio II la radioterapia pélvica más braquiterapia es la indicada. Se puede omitir la radioterapia en caso de realizar histerectomía radical de acuerdo con los factores de riesgo encontrados. Se debe considerar quimioterapia adyuvante basada en platino en tumores G3.

En los estadios I y II la evidencia de que la quimioterapia disminuye el riesgo de recurrencia se deberá reservar para casos dentro de protocolos clínicos. [23]

ETAPA AVANZADA.

Se deberán considerar las etapas III y IV

CIRUGÍA EN ETAPA AVANZADA. CITORREDUCCIÓN QUIRÚRGICA.

Pacientes con enfermedad avanzada (definida como estadio voluminoso FIGO IIIA-IV), o enfermedad recurrente sólo debe considerarse para cirugía, si se prevé que la citorreducción pueda ser óptima es decir sin residual macroscópico.

En un metaanálisis de 14 publicaciones que contiene datos retrospectivos de 672 pacientes, la mediana del tiempo a la sobrevida global se asoció positivamente con una proporción creciente de pacientes sin enfermedad residual (cada aumento del 10% mejoró la supervivencia en 9.3 meses, $P = 0.04$); el cambio en la supervivencia para pacientes con enfermedad residual de 2 cm o mayor después de la cirugía fue no significativo [24].

Resección completa de oligometastasis a distancia y recidiva ganglionar pélvica o retroperitoneal podrá considerarse si es posible no dejar residual. Aunque el beneficio en sobrevida es limitado.

RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN ETAPA AVANZADA

La radioterapia con intención curativa deberá intentarse en pacientes con recaída vaginal aislada posterior a la cirugía. Según el estudio PORTEC 1, 35 de los 39 pacientes con recaída vaginal después de cirugía mostraron con la combinación de EBRT y braquiterapia, reemisión completa de la enfermedad en un 89% Vs 77% de sobrevida libre de enfermedad a un seguimiento de 44 meses. [25]

RADIOTERAPIA PALIATIVA

La RT se suele usar como tratamiento primario en pacientes con enfermedad irresecable, o con contraindicaciones médicas para la cirugía. El tratamiento puede abarcar braquiterapia intrauterina sola o en combinación con EBRT. La braquiterapia a 2 años puede dar tasas de control alrededor del 90% [26, 27].

QUIMIORADIOTERAPIA.

Datos retrospectivos apoya que para pacientes que hayan recibido cirugía con citorreducción óptima deberían ser tratados con quimio radioterapia ya que el análisis que incluye 21.000 pacientes, con etapa III, disminuyera el riesgo de muerte en el análisis multivariado vs los que recibieron sólo radioterapia adyuvante o quimioterapia sola (HR 0.62 IC 95% 0.56-0.70). [28]

MANEJO DE LA ENFERMEDAD RECURRENTE

Aproximadamente el 33% de las recaídas son localizadas en la pelvis y el 66% se han diseminado a otros sitios. En presencia de recaída pélvica se puede intentar cirugía con la posibilidad de realizar exenteración pélvica de salvamento cuando sea factible, así como la opción de utilizar radioterapia.

Los pacientes con recaída local no susceptible de tratamiento con cirugía o radioterapia y aquellas con enfermedad extensa y patrón diseminado, pueden recibir tratamiento sistémico paliativo que puede ser terapia endocrina a base de progesterona o con quimioterapia con el objetivo de retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia, el control de los síntomas y mejorar la calidad de vida.

La hormonoterapia está recomendada para cáncer endometrial tipo I, con tumores grado 1 y 2, con largos periodos de sobrevida libre de enfermedad desde el diagnóstico y la presencia de receptores de estrógenos y progesterona en las células tumorales.

Actualmente se utiliza progestacionales, tales como tamoxifeno e inhibidores de aromatasa. La tasa de respuesta de sobrevida con progestina es de aproximadamente del 25%. [29]

Los pacientes con tumores grado 3 o indiferenciados o histologías serosas rara vez responden a la terapia endocrina por lo que deberán considerarse para tratamiento citotóxico.

La quimioterapia para enfermedad recurrente incluye esquemas con doxorubicina, epirubicina, cisplatino, carboplatino y paclitaxel, considerando la quimioterapia previamente recibida y el estatus funcional.

Los agentes citotóxicos de monoterapia tienen tasas reportadas alrededor del 40% en pacientes con cáncer de endometrio metastásico, con tratamientos basados en platinos, taxanos y antraciclinas como monoterapia versus la combinación de alrededor de 30 al 69%.

El estudio GOG 107 incluyó pacientes con etapa III, IV y recurrente, comparó un régimen de doxorubicina versus doxorubicina y cisplatino, valoro sobrevida libre de progresión y sobrevida global. La tasa de respuesta global fue mayor de 42% vs 25% para la monoterapia. La sobrevida libre de progresión fue de 5.7 vs 3.8 meses, respectivamente de combinación vs monoterapia. La mediana de sobrevida global fue de 9.0 a 9.2 meses, para la combinación y la monoterapia respectivamente. El agregar cisplatino a la doxorubicina en cáncer de endometrio incrementó las tasas de respuesta y la sobrevida libre de progresión, con un dudoso impacto en la sobrevida global, pero con incremento de la toxicidad. [30]

El estudio GOG177, fase III aleatorizado mostró que la combinación con cisplatino, doxorubicina y paclitaxel, mostró una insignificante sobrevida global comparada con cisplatino más doxorubicina de 15.3 % vs 12.3 % meses, sin embargo, a expensas de una gran toxicidad. [31]

El estudio GOG 209, un ensayo fase III, aleatorizado, de no inferioridad donde se comparó carboplatino/paclitaxel versus cisplatino/doxorubicina/paclitaxel en pacientes con cáncer de endometrio etapa III, IV o recurrente, mostró que esos dos regímenes son equivalentes en términos de sobrevida libre de progresión y mediana de sobrevida global. Así como menor toxicidad. Estos datos apoyan el uso estándar de paclitaxel más carboplatino como primera línea de terapia para mujeres con cáncer de endometrio metastásico. [32]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evidencia actual establece para los pacientes con cáncer de endometrio etapa IV y recurrente como línea de tratamiento paliativo con quimioterapia con el esquema de carboplatino/ paclitaxel.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, los pacientes tienen acceso a los medicamentos utilizados en el tratamiento de quimioterapia de primera línea, sin embargo, a pesar de la evidencia disponible, no contamos con resultados en término de eficacia y seguridad en la población de nuestro hospital.

Basado en esta premisa consideramos importante el objetivo de este trabajo, tratando de responder a las siguientes interrogantes.

1. ¿Cuál es la sobrevida libre de progresión en los pacientes con cáncer de endometrio metastásico y recurrente que reciben quimioterapia de primera línea con el esquema de carboplatino/paclitaxel en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI
2. ¿Cuál es la tasa de respuesta al esquema de quimioterapia en nuestro hospital?
3. ¿Cuál es la toxicidad al esquema de quimioterapia en nuestros pacientes?

JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de endometrio es la tercera causa de cáncer ginecológico en México según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2003, al igual que el reporte de la OMS GLOBOCAN 2008. Cada vez es más frecuente el diagnóstico de esta enfermedad al aumentar los factores de riesgo en la población como la obesidad. Para el año 2000 según el registro Histopatológico de Neoplasias se registraron 1583 nuevos casos y 578 defunciones por esta neoplasia. Según la OMS GLOBOCAN 2008 reporta una incidencia de 2 600 casos de cáncer de cuerpo uterino en México.[1]

Un estudio epidemiológico que se desarrolló en el Hospital de Oncología en el Centro Médico Siglo XXI en el periodo comprendido entre 2005 y 2012. Se reportó un total de 1 607 casos nuevos de cáncer de endometrio, representado el 2% de los pacientes.[33]

En el tratamiento de cáncer de endometrio avanzado y recurrente, la quimioterapia es uno de los tratamientos aprobados internacionalmente, como primera línea, ya que aumenta la sobrevida libre de progresión.

El Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI es una unidad hospitalaria clasificada como centro especializado de referencia, que atiende exclusivamente patología oncológica. Cuenta con infraestructura física y organizacional para trabajar de forma multidisciplinaria y eficiente.

Convirtiéndose de este modo en el hospital con mayor población con padecimientos oncológicos del Instituto Mexicano del Seguro Social.

No existen reportes previos dentro de nuestro hospital, por lo que los resultados obtenidos se desconocen.

La finalidad principal de este estudio es evaluar la efectividad del tratamiento con quimioterapia, en término de sobrevida libre de progresión, y de manera secundaria valorar la tolerancia a los fármacos y las tasas de respuesta.

HIPÓTESIS. Se trata de un estudio observacional y retrospectivo que no requiere hipótesis.

OBJETIVOS.

PRIMARIO. Evaluar la sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer de endometrio avanzado recurrente y metastásico al diagnóstico, atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI manejado con quimioterapia y terapia endocrina como primera línea paliativa.

SECUNDARIOS.

1. Evaluar la tasa de respuesta
2. Evaluar la toxicidad del esquema de quimioterapia en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio retrospectivo, descriptivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio metastásico, siendo etapa IV al diagnóstico o recurrente, con histología de endometrio, células claras, documentados por reporte de patología.

Que hubieran recibido tratamiento paliativo con quimioterapia, que no fueran susceptibles de rescate con cirugía o radioterapia paliativa.

Primera línea de tratamiento paliativo en la consulta externa del Servicio de Oncología Médica de la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. En el periodo comprendido entre enero de 2014 a enero de 2017.

3. TIPO DE MUESTREO. Casos consecutivos

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de endometrio corroborado histológicamente del adenocarcinoma endometriode y variedades no endometrioides: células claras, y carcinoma indiferenciado.

Estadio IV al diagnóstico (ANEXO 1)

Recurrente posterior a la aplicación de radioterapia o cirugía.

Estatus funcional medido por ECOG 0-1 (anexo 3)

Enfermedad medible por RECIST 1.1 (ANEXO 4)

Tratamiento con quimioterapia de primera línea paliativa con un esquema aprobado para cáncer de endometrio.

Tratamiento por lo menos durante 1 ciclo para la evaluación de toxicidad y 3 ciclos para la evaluación de la respuesta.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN. Pacientes con histología de tipo carcinosarcoma, / Tumor maligno-mixto Mülleriano.

Segundas neoplasias que hayan requerido tratamiento sistémico con quimioterapia. Podrán haber recibido quimioterapia adyuvante o neoadyuvante para cáncer de endometrio en etapa temprana, siempre y cuando tengan un periodo libre de enfermedad de un año.

VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD AL DIAGNÓSTICO	Cantidad de años cumplidos por un individuo a la fecha del diagnóstico.	Tiempo que ha vivido un ser vivo en años desde su nacimiento hasta el momento de iniciar el tratamiento citotóxico.	CUANTITATIVA DISCRETA (Años)
ESTADIO CLÍNICO	Fase de evolución de la enfermedad en el huésped, se presentan signos y síntomas clínicos de la enfermedad.	Es la evaluación realizada al diagnóstico, que describe el tamaño del tumor original, e identifica si hay diseminación a los ganglios, o a otras partes del cuerpo. Se clasifica de la I al IV en cáncer de endometrio.	CUALITATIVA NOMINAL (I, II, III ,IV)
ESTADIO PATOLÓGICO	Se definirá de acuerdo al grado de diferenciación patológica.	Se identificará el estadio patológico al diagnóstico corroborado el reporte de patología del expediente clínico.	CUALITATIVA NOMINAL (I, II, III)
SITIO DE RECAÍDA	Reaparición de un cáncer después de una aparente desaparición tras un tratamiento quirúrgico o médico.	Para fines de este estudio se refiere a la aparición confirmada por imagen de actividad ganglionar o visceral	CUALITATIVA NOMINAL 1.útero 2- PULMONAR 3.- HEPATICA 4.- RETROPERITONEAL 5- INGUINAL
TOXICIDAD	Efectos adversos del medicamento	Grado de afección producidas por el uso del medicamento. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4. (Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL 1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4
ANEMIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de Hemoglobina. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinará el conteo de Hemoglobina, posterior a cada ciclo de tratamiento. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4. (Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
	Trastorno caracterizado por disminución del	Para fines de este estudio se determinarán el conteo de plaquetas, posterior a	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS

TROMBOCITOPENIA	conteo de plaquetas. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	cada ciclo de tratamiento. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4. (Anexo 5)	(0,1,2,3,4,5)
LEUCOPENIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de leucocitos. Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinarán el conteo de leucocitos, posterior a cada ciclo de tratamiento. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
NEUTROPENIA	Trastorno caracterizado por disminución del conteo de neutrófilos, Secundarios a uso de tratamiento con quimioterapia.	Para fines de este estudio se determinará el conteo de neutrófilos posterior a cada ciclo de tratamiento. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
DIARREA	Trastorno caracterizado por evacuaciones frecuentes y acuosas.	Se evaluará posterior a cada ciclo de quimioterapia , y se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
NÁUSEA	sensación urgente por vomitar	Se evaluará al término de cada ciclo de quimioterapia. se emplea para la medición la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS 0,1,2,3,4,5
VOMITO	Un trastorno caracterizado por el acto reflexivo de expulsar el contenido del estómago a través de la boca	Se evaluará al término de cada ciclo de quimioterapia. se emplea para la medición la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.03	CUALITATIVA ORDINAL 0,1,2,3,4,5
NEUROPATÍA PERIFÉRICA	Trastorno caracterizado por inflamación o degeneración de los nervios sensoriales periféricos	Se evaluará posterior a cada ciclo de quimioterapia. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
	Un trastorno caracterizado por	Se evaluará posterior a cada ciclo de	CUALITATIVA ORDINAL GRADO 0,1,2

ALOPECIA	una disminución en la densidad del cabello en comparación con la normal para un individuo dado en una edad y ubicación corporal dada.	quimioterapia. Se emplea la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	
FATIGA	Un trastorno caracterizado por un estado de debilidad generalizada y falta de energía suficiente para las actividades diarias	se evaluará en cada ciclo de quimioterapia. Basado en la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS 0,1,2,3,4,5
LESIÓN RENAL AGUDA	Trastorno caracterizado por la pérdida aguda de la función renal.	Se evaluará con exámenes de creatinina posterior a cada ciclo de quimioterapia. Y se emplea, la escala de criterios de terminología común para efectos adversos V4.(Anexo 5)	CUALITATIVA ORDINAL GRADOS (0,1,2,3,4,5)
RESPUESTA CLÍNICA	Definida de acuerdo a los siguientes criterios RECIST. Progresión: Incremento en más del 20% del tamaño de las lesiones, o aparición de nuevas Enfermedad estable.: Sin incremento o disminución en el tamaño de las lesiones. Respuesta parcial: Disminución en más del 30% del tamaño de las lesiones medibles	Se medirá Basal y monitoreo posterior al sexto ciclo o antes si presenta otros datos clínicos de progresión tumoral	CUALITATIVA ORDINAL 1. COMPLETA 2. PARCIAL 3. ESTABLE 4. PROGRESIÓN.
SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP)	Tiempo entre el inicio del tratamiento con quimioterapia y progresión.	De acuerdo a las mediciones Basal y monitoreo posterior si presenta datos clínicos de progresión tumoral.	CUANTITATIVA DISCRETA (MESES)
QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LINEA	Agente o combinación de agentes citotóxicos utilizados a dosis estandarizadas	En este estudio se refiere al antecedente de haber recibido quimioterapia de primera línea.	CUALITATIVA NOMINAL 1.CARBOPLATINO/ PACLITAXEL 2. DOXORRUBICINA

	como tratamiento inicial en pacientes con cáncer de endometrio.		3. OTRAS
HISTOLOGÍA	Dícese del estirpe que define a la enfermedad	Para fines del estudio, se identificará de manera inicial el estirpe que presenta la enfermedad	<p>CUALITATIVA ORDINAL</p> <p>1. ADENOCARCINOMA</p> <p>2. OTRAS.</p>

PROCEDIMIENTOS

1. En el servicio de Oncología Médica del Centro Médico Siglo XXI, cuenta con una base de datos donde se registran todos los pacientes de primera vez que llegan a la consulta externa y hospitalización.
2. A partir de ahí se identificará los pacientes con nombre y número de seguridad social que tengan diagnóstico de cáncer de endometrio etapa clínica IV o recurrente.
3. Se obtendrá en nuestra hoja de recolección los datos de forma retrospectiva en los expedientes clínicos (físico y electrónico), tomando en cuenta la nota de valoración inicial, reporte de los estudios de imagen, reporte de patología, valoración subsecuentes.

4. A partir de cada una de las hojas de recolección de datos se procederá a capturarla en una base de datos electrónica en el programa Excel.
5. Una vez completa la recolección de datos, se procederá a realizar el análisis de la información con la finalidad de establecer la sobrevida libre de progresión y la tasa de respuesta.
6. Se hará el análisis estadístico de la información y un reporte con el análisis y discusión de los datos recabados.
7. Elaborar el informe final con los resultados y proceder a reportarlos en la tesis para la obtención de grado de especialista en Oncología Médica.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se rige bajo los acuerdos y especificaciones establecidos por la declaración de Helsinki, el código de Núremberg, informe Belmont, Normas CIOMS, buenas prácticas para las Américas y el reglamento de la Ley General de Salud de México. Este estudio según el artículo 17 de LGS está catalogado como un estudio sin riesgo.

Por ser un estudio retrospectivo no amerita contacto directo con el paciente o el familiar, por tal motivo no requiere la firma del consentimiento informado. La realización del estudio es posible debido a que se cuenta con todos los recursos físicos (expediente físico y electrónico) y los pacientes firmaron previo al inicio del tratamiento, consentimiento informado.

Se hará uso de la información, sin mencionarse los nombres ni la afiliación de los pacientes con lo que se conserva su carácter de confidencialidad.

Se someterá a evaluación por el Comité Local de Investigación Local del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI.

RECURSOS

HUMANOS

1. ASESOR CLÍNICO. Dra. Gloria Martínez Martínez. Médico Adscrito al Servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología Centro Médico Siglo XXI.
2. ASESOR METODOLÓGICO. Dr. Mario Aquilino Perez Martinez. Jefe de la División de Consulta Externa y de hospitalización de Oncología Médica del Hospital de Oncología Centro Médico Siglo XXI.
3. PRESENTA. Dra. Pamela Judith Ortiz Castro.

La recopilación de datos se realizará por el investigador principal.

FINANCIEROS. No se requiere apoyo económico para el análisis de los expedientes físicos y/o electrónico del archivo del Hospital de Oncología.

FÍSICOS. Registro de pacientes con cáncer de endometrio en tratamiento de primera línea con quimioterapia tratados en el Servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sistema de cómputo que cuentan con acceso al Sistema de Consulta Externa de Hospitales (SICEH) del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Análisis Estadístico.

- i. **Datos cualitativos:** Se describirán usando frecuencias simples y porcentajes.
- ii. **Datos cuantitativos:** Se presentarán en medianas, rangos, medias y desviación estándar.
- iii. **Comparación entre subgrupos:** Se realizará mediante el empleo de t de Student para variables cuantitativas y Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Posteriormente mediante un análisis multivariado se verificará el efecto de las variables independientes sobre el resultado.
- iv. **Análisis estadístico:** Se realizará con el programa SPSS, versión 17 para Windows

RESULTADOS.

El proceso de recolección de datos inició en el periodo comprendido entre enero de 2014 a enero de 2017. Resultando un total de 200 paciente estudiadas, obtuvimos 63 pacientes etapa I, 24 pacientes etapa II, 48 pacientes etapa III, 39 pacientes pertenecían a otras histologías, y 53 pacientes etapa IV que cubrían los criterios de inclusión para este estudio.

De este total de 53 pacientes que habían sido ECIV al diagnóstico o que había recurrido, encontramos un total de 28 pacientes fueron etapa IV al diagnóstico, 20 pacientes etapas tempranas recurrentes y 5 pacientes estadio no clasificado.

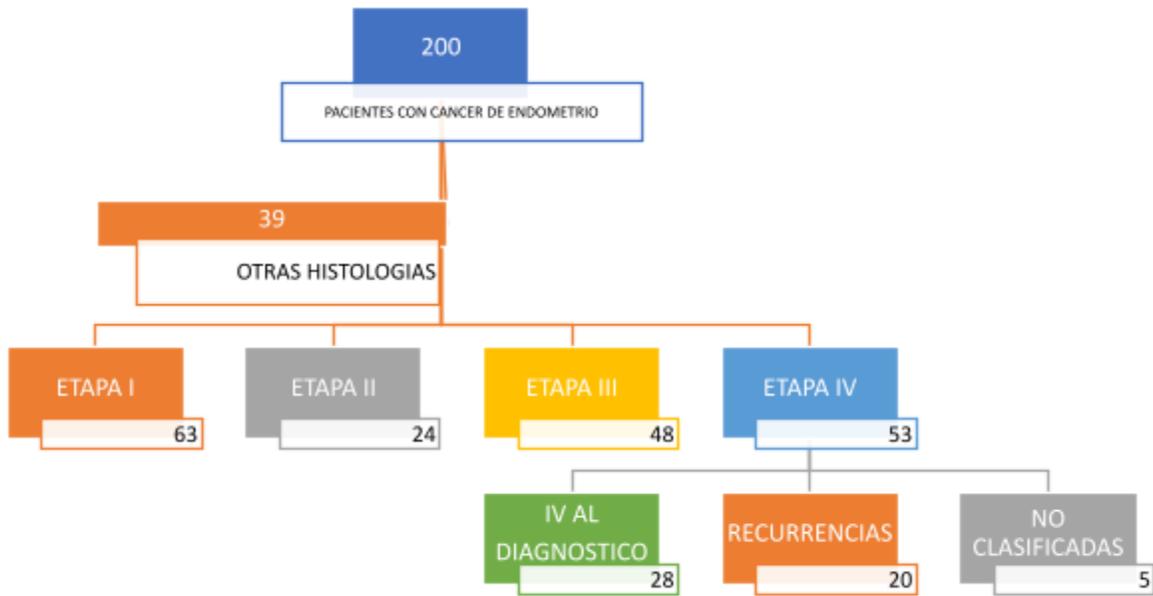


TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES Y DEL TUMOR.

EDAD	MEDIA 58.5 (33- 78AÑOS)
GRUPOS ETARIOS	
33- 39 AÑOS	7.5%
40-49 AÑOS	13.2%
50-59 AÑOS	26.4%
60-69 AÑOS	39.6%
70-83 AÑOS	13.2%

ECOG	
0	7.5%,
1	71.7%
2	20.8%
HISTOLOGÍA	% (n)
ENDOMETRIOIDE	45.3 % (24)
SEROSO	13.2% (7)
PAPILAR	7.5% (4)
SARCOMA	13.2% (7)
OTROS	20.8% (11)
ETAPA AL DIAGNÓSTICO	% (N)
IA	5.59 % (3)
IB	9.43 % (5)
II	5.66 % (3)
III	16.98% (10)
IVA	18.87% (10)
IVB	33.96% (18)
NO CLASIFICADOS	9.43% (5)

TABLA 2. EVENTOS PRESENTADOS EN EL TRATAMIENTO

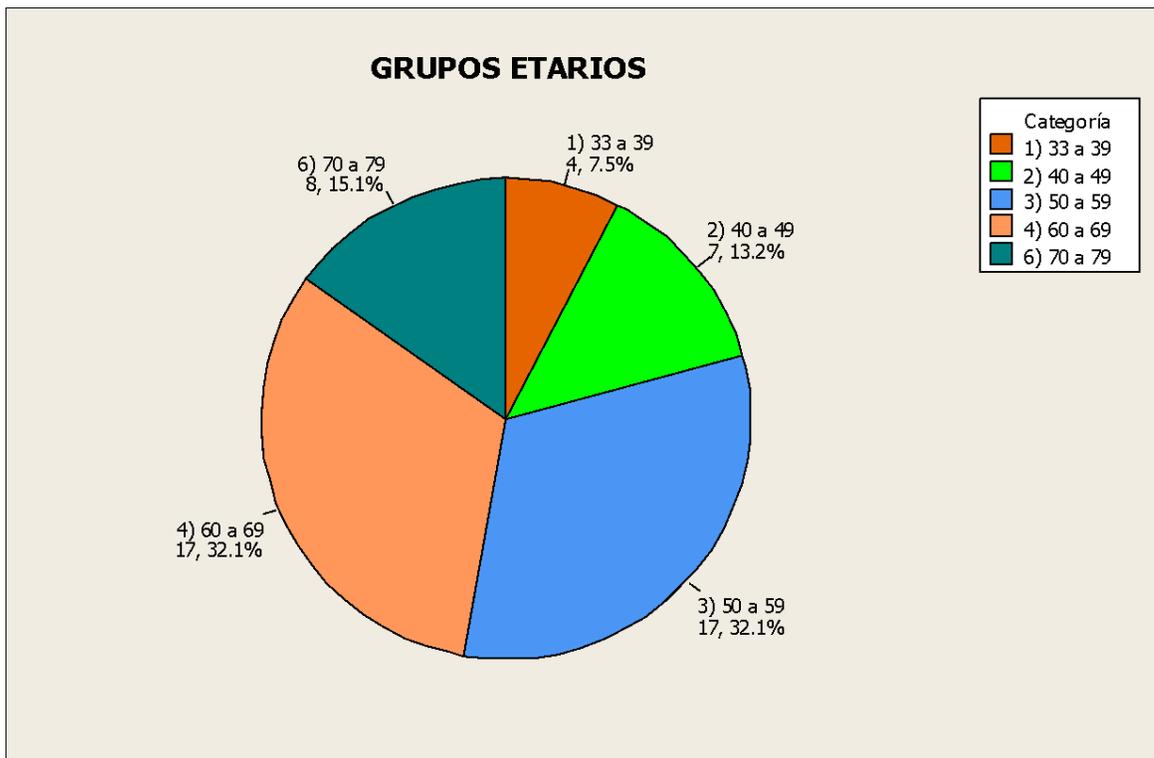
RESULTADOS	
NÚMERO DE CICLOS	%
3	5.7% (3)
4	20.8% (11)
5	9.4% (5)
6	57.4%

RESPUESTA POR RECIST	
PROGRESIÓN	11 PACIENTES (20.8%)
ESTABLE	8 PACIENTES (15.1%)
PARCIAL	19 PACIENTES (35.8%)
COMPLETA	15 PACIENTES (28.3%)
TASA DE RESPUESTA OBJETIVA (RC+RP)	64.1%

1. Descripción de la muestra de estudio .

La distribución por grupos etarios en base al registro de la consulta, tiene un promedio de edad de 53 años , mediana de 58.5 (min 33- max 78) , con una distribución normal, con un 19% en el grupo de 60-65, 17% del grupo de 55-60 años, 13% para el grupo de 65-70. El subgrupo de pacientes > 65 años, es de 26 %.

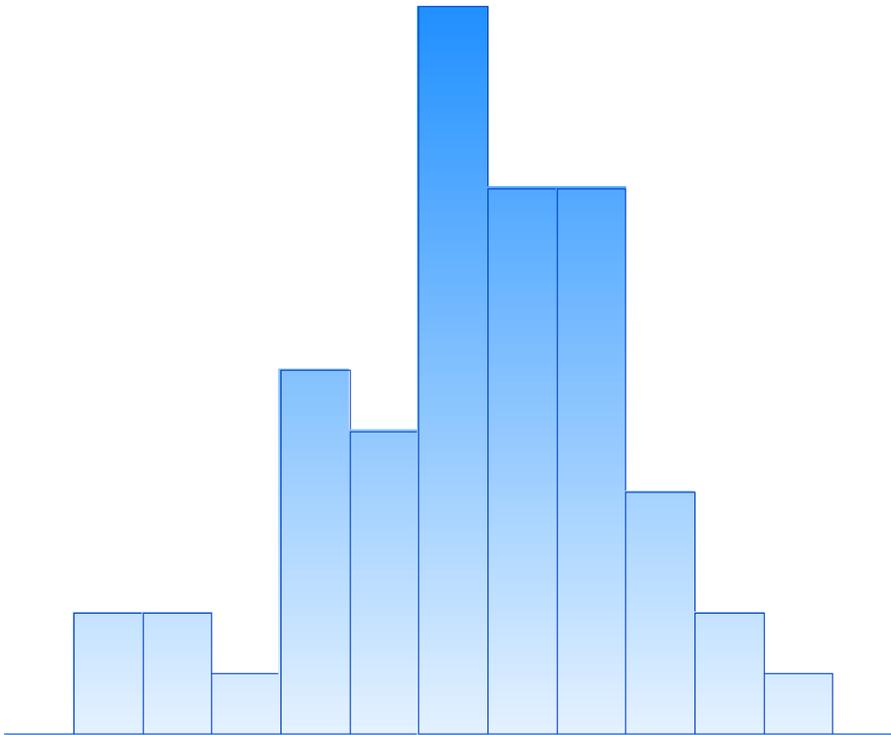
Gráfica 1. Distribución de la edad (años) de las pacientes bajo estudio.



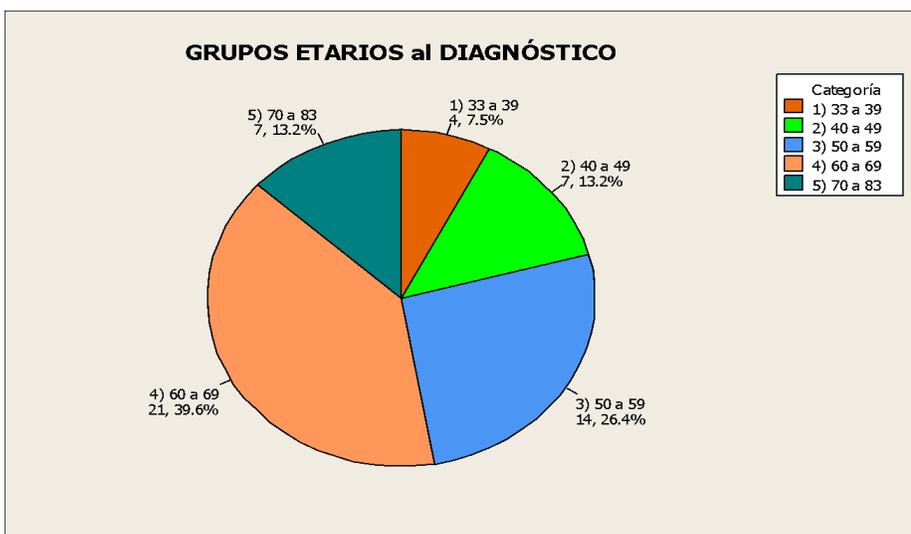
Gráfica 2. Distribución por grupos etarios.

La grafica de edad al diagnóstico varia un poco en relación con la muestra total, siendo la edad media 58.8 años, mínima 33.4 y máximo 83.1, con una distribución normal,

GRUPOS ETARIOS: 33- 39 AÑOS, 7.5 %, 40-49 AÑOS, 13.2%, 50-59 AÑOS, 26.4%; 60-69 AÑOS, 39.6% , 70-83 AÑOS, 13.2%.



Gráfica 3. Distribución de la edad (años) a la que se estableció el diagnóstico



Gráfica 4. Grupos etarios al diagnóstico.

T-test for Dependent Samples (DC1 in BD_Ca.stw)										
Marked differences are significant at $p < .05000$										
Variable	Mean	Std.Dv.	N	Diff.	Std.Dv. Diff.	t	df	p	Confidence -95.000%	Confidence +95.000%
EDAD	58.50000	11.60007								
EDAD (años) al DX	58.80000	11.28428	53	0.281025	3.132741	0.669200	53	0.526216	-0.574049	1.136099

Gráfica 5. Análisis comparativo de la Edad actual con la Edad a la que se estableció el Diagnóstico ($p = 0.52626$)

Tabla 1b. Frecuencia observada de la Etapa Clínica al Diagnóstico.

ETAPA CLÍNICA AL DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IA-RECURRENTE	2	3.77
IAG3-RECURRENTE	1	1.89
IB G3-RECURRENTE	5	9.43
II-RECURRENTE	3	5.66
III A-RECURRENTE	3	5.66
IIIB-RECURRENTE	2	3.77
IIIC-RECURRENTE	4	7.55
IVA	10	18.87
IVB	18	33.96
NC-RECURRENTE	5	9.43
TOTAL	53	100.00

La distribución por etapa clínica al diagnóstico (tal como se registró en el expediente clínico en la consulta de primera vez).

Los pacientes con etapa recurrentes son pacientes que habían recibido tratamiento adyuvante por lo menos un año previo al diagnóstico de la enfermedad metastásica. El subgrupo de la etapa III (9) pacientes, 16.9%, siendo el subgrupo de mayor recurrencia, dentro de la enfermedad no metastásica.

Gráfica 6. Distribución de la Etapa Clínica a la Recurrencia

Tabla 2. Frecuencia observada de los Grupos de Diagnósticos Histológicos

GRUPOS DX HISTOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ENDOMETROIDE	24	45.28
OTROS	11	20.75
SEROSO	7	13.21
SARCOMA	7	13.21
PAPILAR	4	7.55
TOTAL	53	100.00

La frecuencia observada por diagnóstico histopatológico, siendo el Adenocarcinoma Endometroide (24) 45.28 %, el más frecuente, lo que es consistente con la literatura universal, Seroso (7) 13.21%, Endometroide Papilar (4) 7.55%, OTROS (Mucinosos , Carcinomas indiferenciados) (11) 20.75% y SARCOMA (7) 13.21%. . Recordemos que se excluyeron del análisis los tumores mixtos Mullerianos y los Carcinosarcomas.

El grado histológico no se pudo establecer en muchos de los pacientes por no contar con los reportes originales de patología.

Gráfica 7. Distribución de los Diagnósticos Histológicos.

Tabla 3a. Correlación entre los grupos Histológicos y la Etapa Clínica a la Recurrencia. Frecuencia Absolutas
(p = 0.66534)

ETAPA CLÍNICA A LA RECURRENCIA	ENDOMETROIDE	SEROSO	PAPILAR	SARCOMA	OTROS	TOTAL
IA	2	1	0	0	0	3
IB	5	0	0	0	1	6
II	1	0	0	0	0	1
IIA	1	0	0	0	0	1
IIIA	1	0	0	0	2	3
IIIB	1	1	0	0	0	2
IIIC	3	1	0	0	0	4

IV (No Clasificado)	1	1	0	0	1	3
IVA	3	1	0	2	4	10
IVB	6	2	4	5	3	20
TOTAL	24	7	4	7	11	53

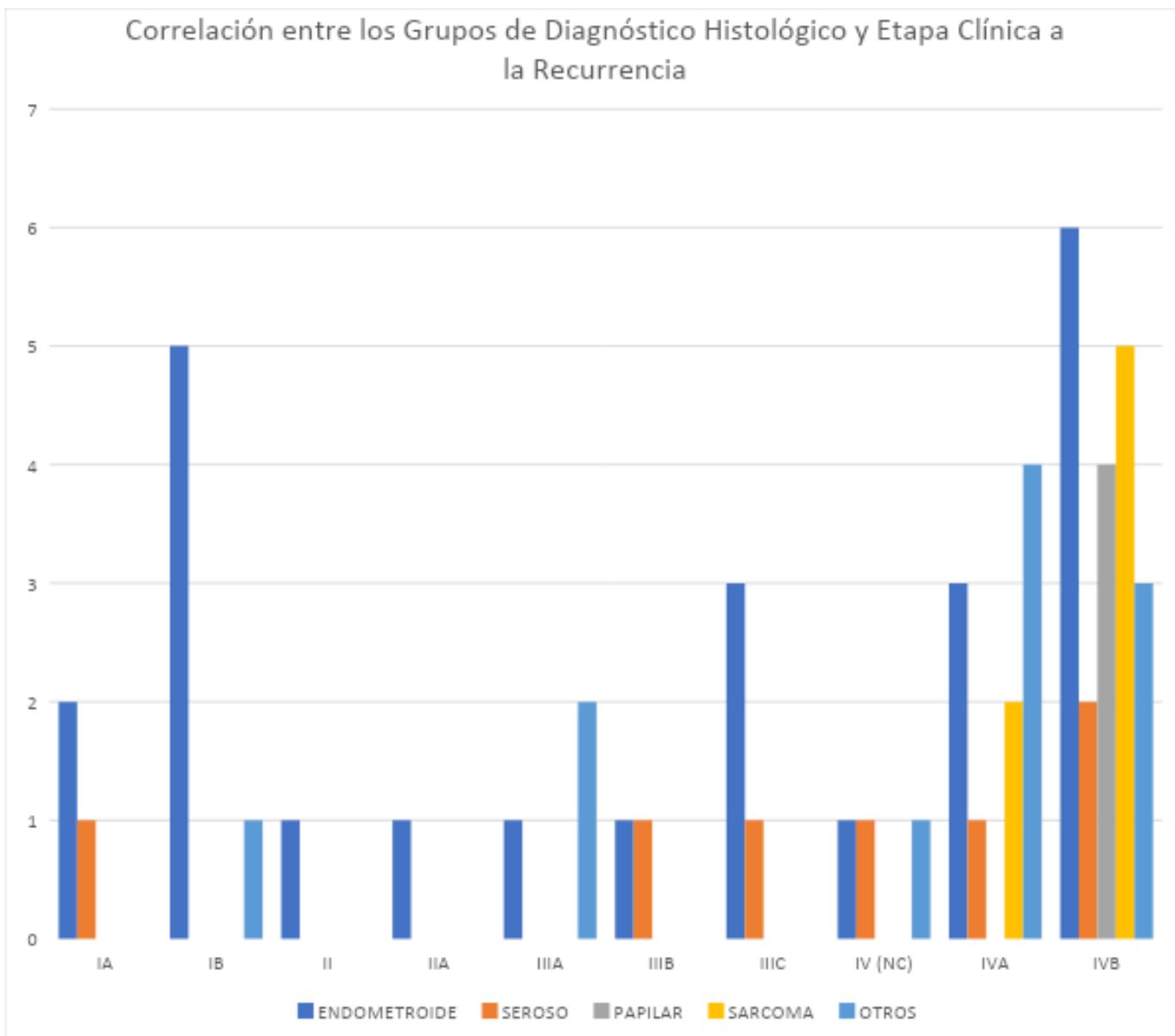
El subgrupo de adenocarcinoma endometroide es el que tiene el mayor grado de recurrencia seguido del subgrupo de otros con un total de 11 pacientes.

Tabla 3b. Correlación entre los grupos Histológicos y la Etapa Clínica a la Recurrencia. Frecuencias Porcentuales. ($p = 0.66534$)

ETAPA CLÍNICA A LA RECURRENCIA	GRUPOS HISTOLÓGICOS				
	OTROS	ENDOMETROIDE	SEROSO	PAPILAR	SARCOMA
IV (No Clasificado)	1	1	1	0	0
Row %	33.33%	33.33%	33.33%	0.00%	0.00%
IIA	0	1	0	0	0
Row %	0.00%	100.00%	0.00%	0.00%	0.00%
IB	1	5	0	0	0
Row %	16.67%	83.33%	0.00%	0.00%	0.00%
IIIA	2	1	0	0	0
Row %	66.67%	33.33%	0.00%	0.00%	0.00%
IVA	4	3	1	0	2
Row %	40.00%	30.00%	10.00%	0.00%	20.00%
IVB	3	6	2	4	5
Row %	15.00%	30.00%	10.00%	20.00%	25.00%
IIIC	0	3	1	0	0
Row %	0.00%	75.00%	25.00%	0.00%	0.00%
IA	0	2	1	0	0
Row %	0.00%	66.67%	33.33%	0.00%	0.00%
II	0	1	0	0	0
Row %	0.00%	100.00%	0.00%	0.00%	0.00%
IIIB	0	1	1	0	0
Row %	0.00%	50.00%	50.00%	0.00%	0.00%
Totals	11	24	7	4	7

Statistic	Statistics: ETAPA CLÍNICA A LA RECURRENCIA(10) x GRUPOS DX HISTOLOGICO(5) (BD_ENDOM_MIN)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	31.87122	df=36	p=.66534
M-L Chi-square	35.69071	df=36	p=.48318

La histología de adenocarcinoma endometroide se presentó al diagnóstico 3 pacientes en etapa IVA, 6 pacientes en etapa IV B, 1 paciente etapa no clasificado y el grupo de otros fue el 2 en frecuencia.



Gráfica 8. Correlación entre los grupos de diagnóstico Histológico y la Etapa Clínica a la Recurrencia

El estado clínico funcional es una escala que nos permite valorar la capacidad de un paciente para tolerar un tratamiento se utilizan diversas escalas como Karnofsky o la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), que fue el que utilizamos para este estudio retrospectivo.

Al evaluar la información descubrimos que en nuestra población un alto porcentaje recibió tratamiento farmacológico con ECOG 2, (n=11) 20.8%, siendo esta población generalmente excluidos de los ensayos clínicos. El resto de nuestra población fue ECOG 0. (n=4) 7.5%, ECOG 1 (n=38) representa un 71.7%

Gráfica 9. Distribución del Estado Clínico Funciona (ECOG)

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

Tabla 4. Distribución observada del esquema de tratamiento.

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CARBOPLATINO/PACLITAXEL	42	79.25
ACETATO DE MEGESTROL	4	7.55
OTROS ESQUEMAS	3	5.66
CARBOPLATINO	3	5.66
CDDP/PACLITAXEL	1	1.89
TOTAL	53	100.00

Gráfica 10. Distribución del Tratamiento indicado

Gráfica 11b. Distribución del número de ciclos.

Para el análisis se incluyeron pacientes que hubieran recibido por lo menos tres ciclos completos, en esta población tuvimos un alto apego a tratamiento, con 56.6% que recibieron la totalidad de los 6 ciclos programados, 9.4% recibieron 5 ciclos, 20.8% recibieron 4 ciclos.

- 3/53 Pacientes suspendieron el tratamiento por toxicidad.
- 16/53 pacientes requirieron ajuste de dosis durante el tratamiento.
- 5/53 tuvieron retraso en la aplicación de la quimioterapia.

Tabla 5. Distribución observada de la respuesta al tratamiento.

RESPUESTA AL TX	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PARCIAL	19	35.85
COMPLETA	15	28.30
PROGRESION	11	20.75
ESTABLE	8	15.09
TOTAL	53	100.00

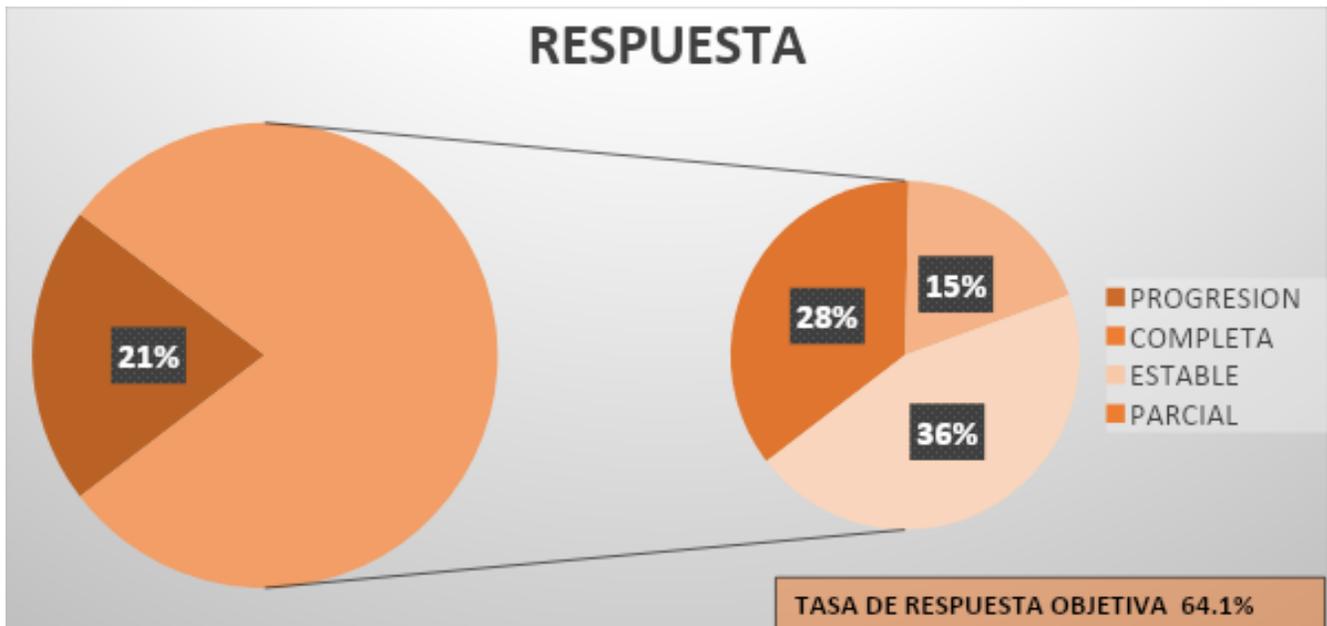
Gráfica 12. Distribución de la Respuesta al tratamiento.

Gráfica 13. Frecuencia observada de la Recurrencia vs la no Recurrencia.

Tabla 6. Respuesta al tratamiento vs Recurrencia

RECURRENCIA A	RESPUESTA AL TX	RECURRENCIA				TOTAL
		NO		SI		
		FRECUENCIA A	PORCENTAJE	FRECUENCIA A	PORCENTAJE	
NO (N = 42)	PARCIAL	6	31.58	13	68.42	19
	ESTABLE	3	37.50	5	62.50	8
	COMPLETA	7	46.67	8	53.33	15
SI (n = 11)	PROGRESION	2	18.18	9	81.82	11
	TODOS	18	33.96	35	66.04	53

RESPUESTA POR RECIST

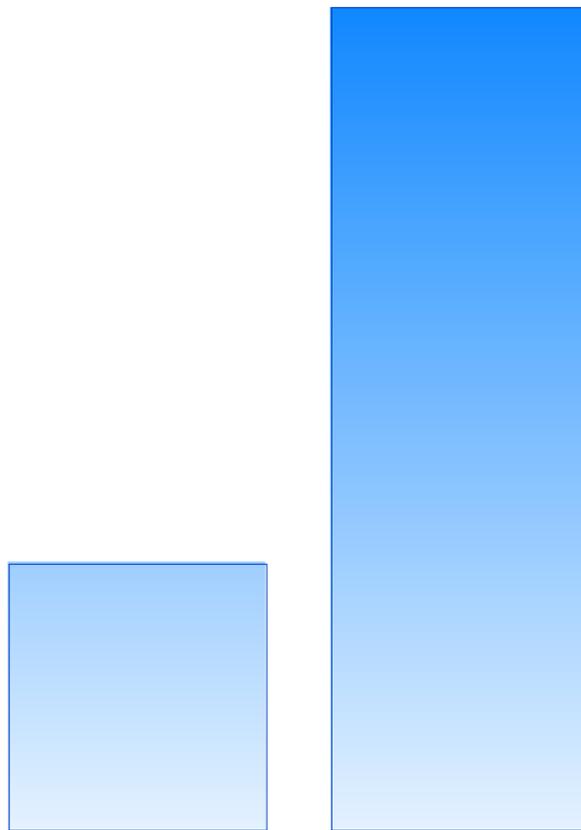


La valoración de la respuesta un objetivo secundario del estudio se realizó con la escala de RECIST 1.1, con base en la información registrada en los expedientes siendo el estudio estándar la tomografía computada. De esta población analizada 53 pacientes en total, un 21 % progreso, y un 79% tuvo algún grado de respuesta, 28 % presento respuesta completa por imagen, 15% presento enfermedad estable y 36 % respuesta parcial. La tasa de respuesta objetiva fue de 64.1%.

Tabla 7. Frecuencia observada del sitio de recurrencia. (1: Local; 2: A distancia)

SITIO DE RECURRENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	12	22.64
2	37	69.81
TX: ACETATO DE MEGESTROL	4	7.55
TOTAL	53	100.00

Nota: 4 pacientes tratados con Acetato de Megesterol. No se reporta en esta tabla su sitio de referencia.



Gráfica 14. Frecuencia observada del sitio de recurrencia. (1: Local; 2: A distancia)

Nota: Se han suprimido los 4 pacientes tratados con Acetato de Megesterol.

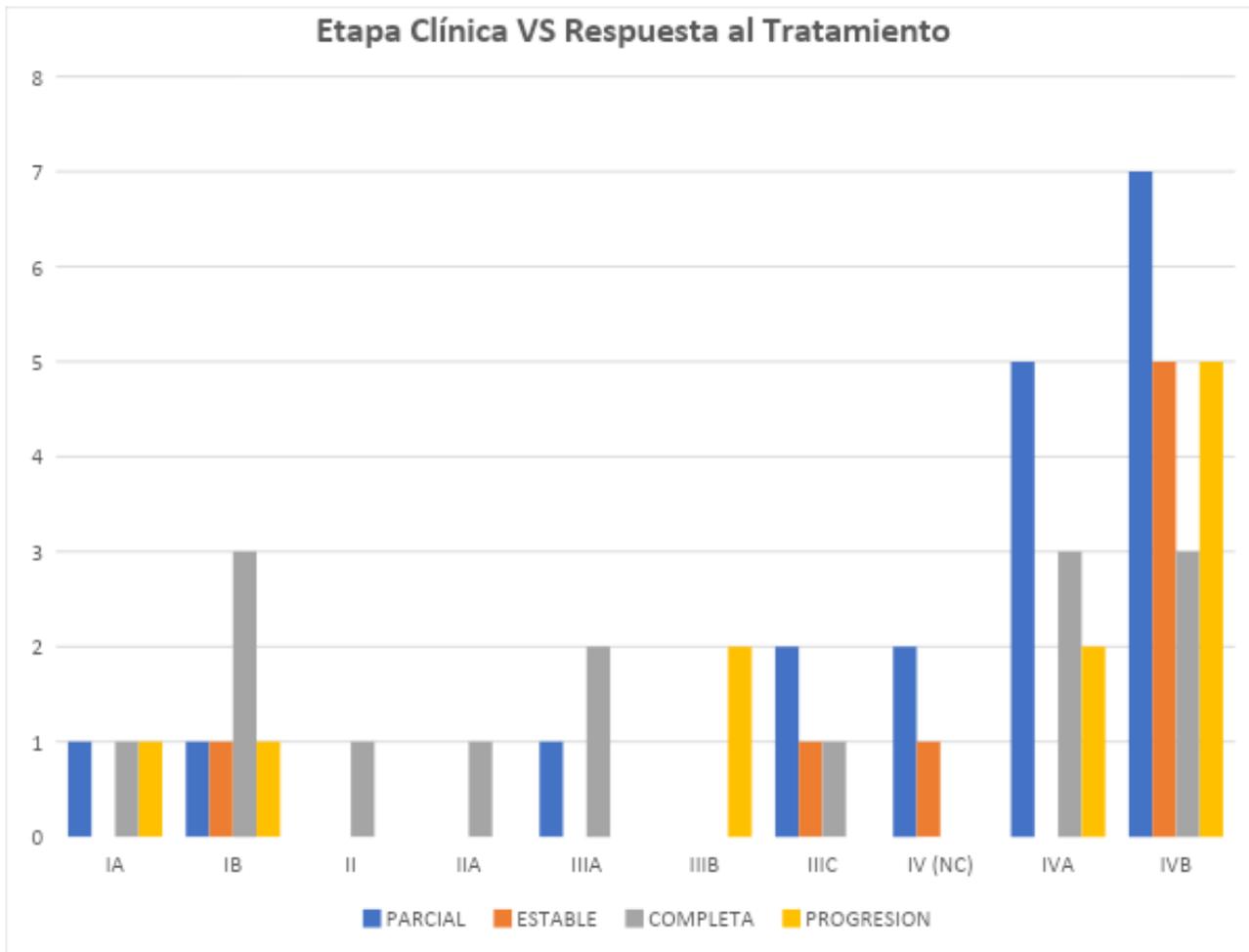
8a. Correlación entre la Etapa Clínica y la Respuesta al Tratamiento. Frecuencias Absolutas.

ETAPA CLINICA	PARCIAL	ESTABLE	COMPLETA	PROGRESION	TOTAL
IA	1	0	1	1	3
IB	1	1	3	1	6
II	0	0	1	0	1
IIA	0	0	1	0	1
IIIA	1	0	2	0	3
IIIB	0	0	0	2	2
IIIC	2	1	1	0	4
IV (NO CLASIFICADO)	2	1	0	0	3
IVA	5	0	3	2	10
IVB	7	5	3	5	20
TODOS	19	8	15	11	53

Tabla 8b. Correlación entre la Etapa Clínica y la Respuesta al Tratamiento. Frecuencias Porcentuales

ETAPA CLÍNICA	RESPUESTA AL TRATAMIENTO								TOTAL
	PARCIAL		ESTABLE		COMPLETA		PROGRESIÓN		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
IA	1	33.33	0	0.00	1	33.33	1	33.33	3
IB	1	16.67	1	16.67	3	50.00	1	16.67	6
II	0	0.00	0	0.00	1	100.00	0	0.00	1
IIA	0	0.00	0	0.00	1	100.00	0	0.00	1
IIIA	1	33.33	0	0.00	2	66.67	0	0.00	3
IIIB	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	100.00	2
IIIC	2	50.00	1	25.00	1	25.00	0	0.00	4
IV (NC)	2	66.67	1	33.33	0	0.00	0	0.00	3
IVA	5	50.00	0	0.00	3	30.00	2	20.00	10
IVB	7	35.00	5	25.00	3	15.00	5	25.00	20
TODOS	19	35.85	8	15.09	15	28.30	11	20.75	53

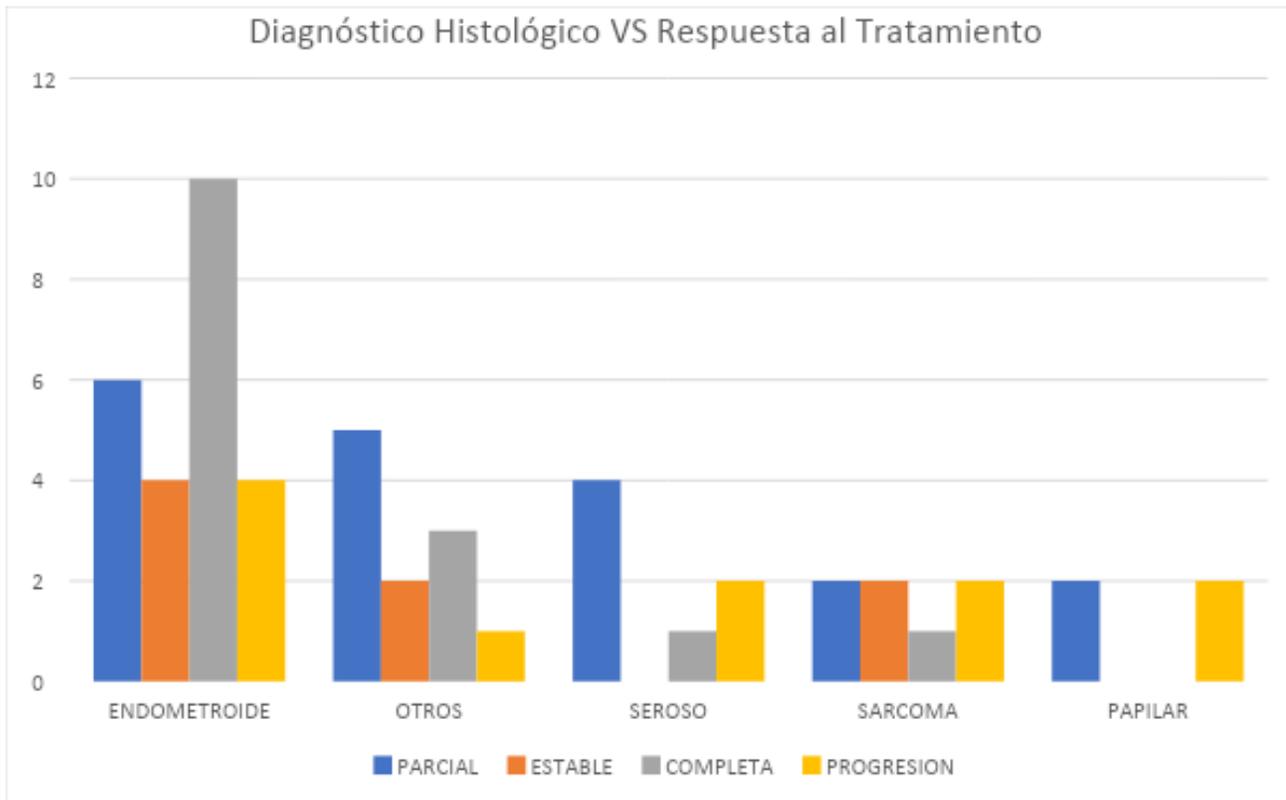
Statistics: ETAPA CLINICA(10) x RESPUESTA AL TX(4) (DC1_Endometrio in BD_Ca Endometrio)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	23.41191	df=27	p=.66270
M-L Chi-square	26.73626	df=27	p=.47809



Gráfica 15. Correlación entre la Etapa Clínica y la Respuesta al Tratamiento.

Tabla 9a. Correlación entre el diagnóstico Histológico y la Respuesta al Tratamiento. Frecuencias Absolutas.

GRUPOS DX HISTOLOGICO	PARCIAL	ESTABLE	COMPLETA	PROGRESION	TOTAL
ENDOMETROIDE	6	4	10	4	24
OTROS	5	2	3	1	11
SEROSO	4	0	1	2	7
SARCOMA	2	2	1	2	7
PAPILAR	2	0	0	2	4
TODOS	19	8	15	11	53



Gráfica 1. Correlación entre el diagnóstico histológico y la respuesta al tratamiento.

Tabla 9b. Correlación entre el diagnóstico Histológico y la Respuesta al Tratamiento. Frecuencias Porcentuales.

GRUPOS DX HISTOLOGICO	RESPUESTA AL TRATAMIENTO								TOTAL
	PARCIAL		ESTABLE		COMPLETA		PROGRESION		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
ENDOMETROIDE	6	25.00	4	16.67	10	41.67	4	16.67	24
OTROS	5	45.45	2	18.18	3	27.27	1	9.09	11
SEROSO	4	57.14	0	0.00	1	14.29	2	28.57	7
SARCOMA	2	28.57	2	28.57	1	14.29	2	28.57	7
PAPILAR	2	50.00	0	0.00	0	0.00	2	50.00	4
TODOS	19	35.85	8	15.09	15	28.30	11	20.75	53

Statistics: GRUPOS DX HISTOLOGICO(5) x RESPUESTA AL TX(4) (DC1_Endometrio in BD_Ca Endometric			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	11.33612	df=12	p=.50035
M-L Chi-square	13.24310	df=12	p=.35162

Análisis comparativo de la Media en los meses de sobrevida

Gráfica 22. Análisis comparativo de los Promedios de *meses* de sobrevida en los subgrupos Progresión y Libre de Progresión ($p = 0.000037$)

Tabla 10. Análisis de Varianza para la comparación de los meses de sobrevida según la presencia o no de Recurrencia.

Analysis of Variance (BD_ENDOM_MINITAB_15Ene2021.sta)								
Marked effects are significant at p < .05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
SOBREVIDA (meses)	3085.140	1	3085.140	6972.413	47	148.3492	20.79647	0.000037

Tabla 11. Medidas de resumen estadístico para los meses de sobrevida según la presencia o no de Recurrencia.

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD_ENDOM_MINITAB_15Ene2021.sta)										
Smallest N for any variable: 49										
RECURRENCIA	SOBREVIDA (meses) Means	SOBREVIDA (meses) N	SOBREVIDA (meses) Std.Dev.	SOBREVIDA (meses) Minimum	SOBREVIDA (meses) Maximum	SOBREVIDA (meses) Q25	SOBREVIDA (meses) Median	SOBREVIDA (meses) Q75	Percentile 10.00000	Percentile 90.00000
NO	24.1	16.0	18.1	0.8	57.4	9.4	22.5	36.9	1.2	54.0
SI	7.2	33.0	8.0	0.7	45.5	2.8	5.7	8.5	1.8	13.7
All Grps	12.7	49.0	14.5	0.7	57.4	3.2	7.2	13.7	1.2	37.6

Gráfica 23. Análisis comparativo de los Promedios de **meses** de sobrevida en los subgrupos según Tipo de Respuesta

Tabla 12. Análisis de Varianza para la comparación de los meses de sobrevida según la respuesta al tratamiento

Variable	Analysis of Variance (BD_ENDOM_MINITAB_15Ene2021.sta) Marked effects are significant at p < .05000							
	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
SOBREVIDA (meses)	4489.672	3	1496.557	5567.881	45	123.7307	12.09528	0.000006

Gráfica 24. Análisis comparativo de los valores Medianos y Rangos de los meses de sobrevida en los subgrupos según Tipo de Respuesta

Tabla 13. Medidas de resumen estadístico para los meses de sobrevida según la respuesta al tratamiento

Breakdown Table of Descriptive Statistics (BD_ENDOM_MINITAB_15Ene2021.sta)										
Smallest N for any variable: 49										
RESPUESTA AL TX	SOBREVIDA (meses) Means	SOBREVIDA (meses) N	SOBREVIDA (meses) Std.Dev.	SOBREVIDA (meses) Minimum	SOBREVIDA (meses) Maximum	SOBREVIDA (meses) Q25	SOBREVIDA (meses) Median	SOBREVIDA (meses) Q75	Percentile 10.00000	Percentile 90.00000
PARCIAL	9.6	19.0	7.9	1.8	36.3	4.2	8.3	12.1	2.0	20.1
ESTABLE	3.7	5.0	2.3	0.7	7.1	2.8	3.6	4.2	0.7	7.1
COMPLETA	26.5	15.0	17.7	5.7	57.4	10.3	25.0	41.3	7.0	54.0
PROGRESION	2.4	10.0	2.3	0.8	8.5	0.9	1.8	3.1	0.8	5.9
All Grps	12.7	49.0	14.5	0.7	57.4	3.2	7.2	13.7	1.2	37.6

Gráfica 25. Distribución de los Esquemas de Tratamiento dentro de los grupos con y sin Recurrencia

Tabla 14. Correlación entre Recurrencia (SI/NO) y el Esquema de Tratamiento

2-Way Summary Table: Observed Frequencies (BD_Endometrio_22 Ene 2021.sta)						
Marked cells have counts > 10						
RECURRENCIA	ESQUEMA DE TX CARBOPLATINO/PACLITAXEL	ESQUEMA DE TX OTROS ESQUEMAS	ESQUEMA DE TX CARBOPLATINO	ESQUEMA DE TX ACETATO DE MEGESTROL	ESQUEMA DE TX CDDP/PACLITAXE	Row Totals
NO	14	0	2	2	0	18
Row %	77.78%	0.00%	11.11%	11.11%	0.00%	
SI	28	3	1	2	1	35
Row %	80.00%	8.57%	2.86%	5.71%	2.86%	
Totals	42	3	3	4	1	53

Statistics: RECURRENCIA(2) x ESQUEMA DE TX(5) (BD_Endometrio_22 Ene 2021.sta)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	3.953968	df=4	p=.41227
M-L Chi-square	5.091743	df=4	p=.27801

Análisis de Sobrevida para los meses de libres de Progresión y con Progresión

LA MEDIANA DE SUPERVIVENCIA FUE DE 7.8 MESES, IC (3.5- 25.43 meses) INCLUYO AL GRUPO TRATADO CON ACETATO DE MEGESTROL

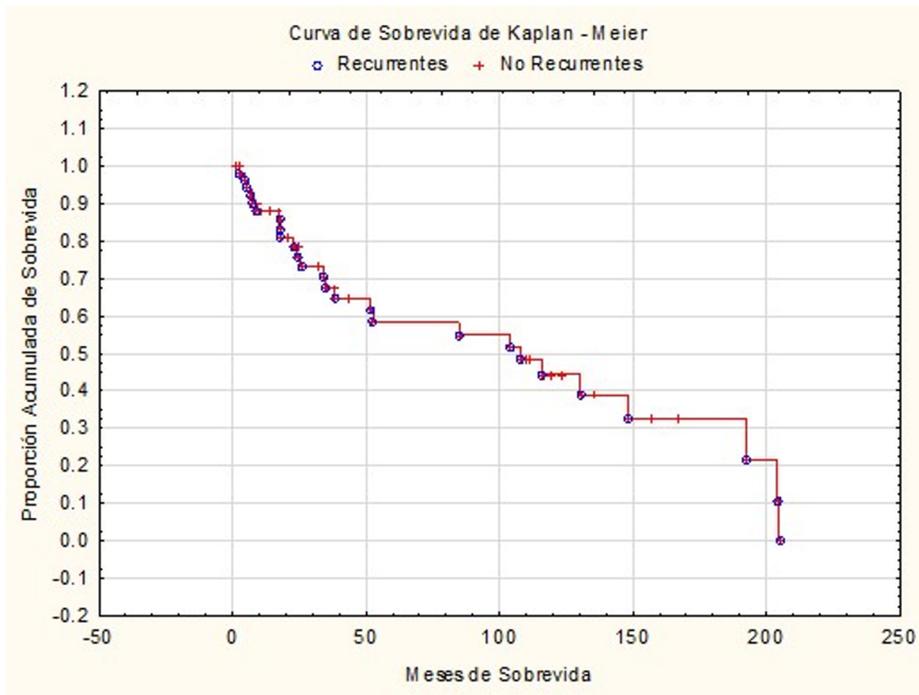
Gráfica 19. Análisis de Sobrevida para los meses de sobrevida en los subgrupos Con Recurrencia VS Sin Recurrencia. Include condition: V32 <> "ACETATO DE MEGESTROL"

Tabla 15. Percentile 25, 50 y 75 para los meses de sobrevida observados.

Percentiles	Percentiles of (BD_Endometrio_22 Ene 2021.sta) the Survival Function Include condition: V32 <> "ACETATO DE MEGESTROL"		
	Survival Time	Cumulativ Survival	Standard Error
25'th percentile (lower quartile)	3.50478	2.03333	6.00000
50'th percentile (median)	7.86253	6.00000	13.00000
75'th percentile (upper quartile)	25.43067	10.26667	

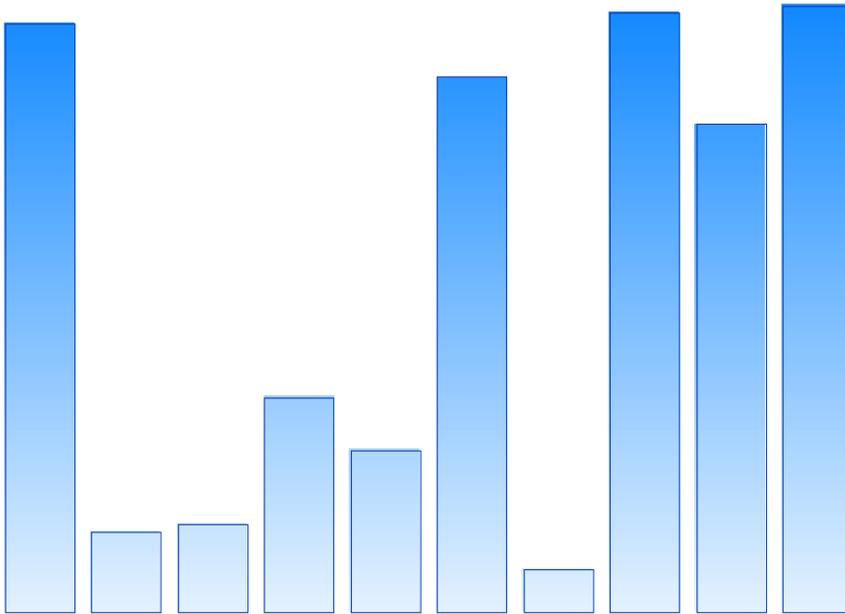
Gráfica 20. Análisis de Sobrevida para los meses de sobrevida en los Subgrupos según los esquemas de tratamiento. Include condition: V32 <> "ACETATO DE MEGESTROL"

	SLE	SVG
Carboplatino/ Paclitaxel	Mediana 7.8 meses (3.5-25)	Mediana 22.5 meses (9.4-36.9)
Carboplatino	3.2 meses	16 m



Curva de Sobrevida para pacientes Recurrentes (Etapa Clínica I, II y III)

Incidencia de la Toxicidad en el avance de los ciclos recibidos



Gráfica 21. Incidencia de Toxicidad en el seguimiento (6 ciclos)

Las toxicidades en todos los grados se representan en la gráfica 21; sin embargo, las principales toxicidades que impactaron fueron la náusea en grado 1-2, de 16.5%, grado 3-4 0.74%, neutropenia grado 1-2, sería de 4.22%, grado 3-4, 0.57%, la fatiga 17.3% en grado 1-2, mientras que el grado 3-4 0.22%. Así como el deterioro del estatus funcional es 15%.

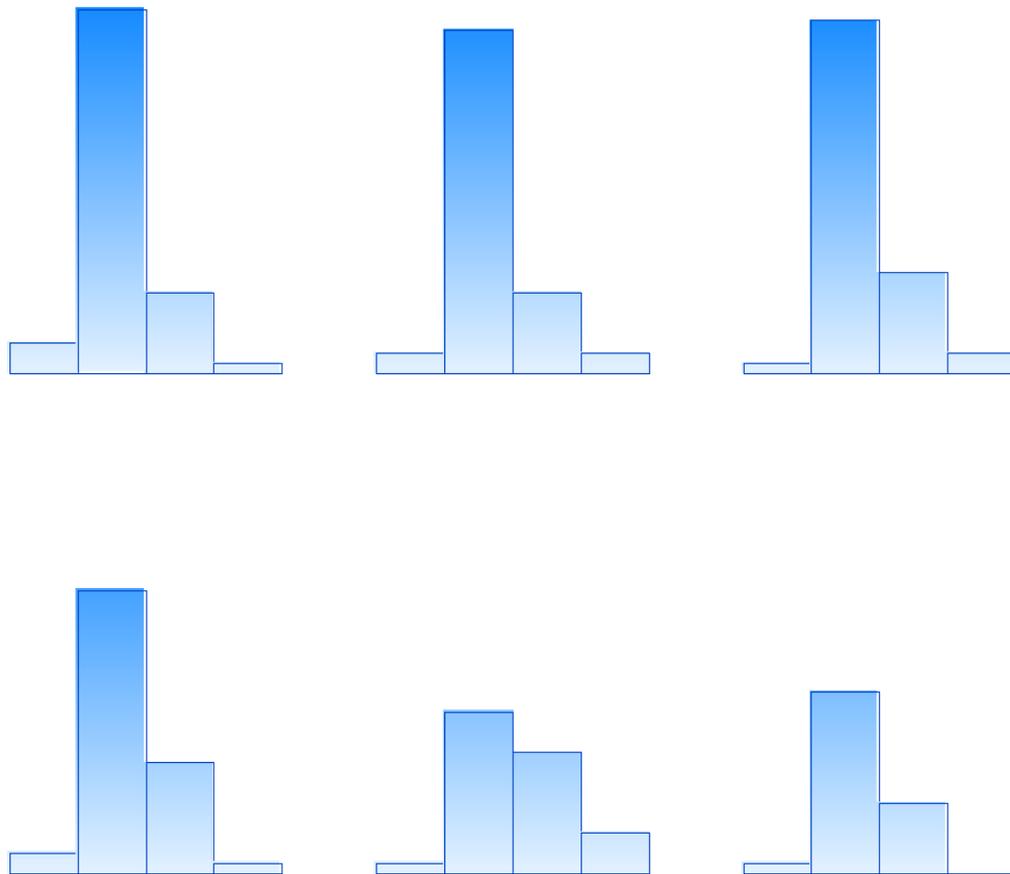
INCIDENCIA DE TOXICIDAD DE ACUERDO CON ESQUEMA DE TRATAMIENTO.

El hecho de que las toxicidades se presenten mayormente e los primeros ciclos se debe al ajuste de dosis en ciclos subsecuente

Gráfica 22. Incidencia de Toxicidad en el seguimiento (6 ciclos) según Esquema de Tratamiento

Tabla 8. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Nausea**.

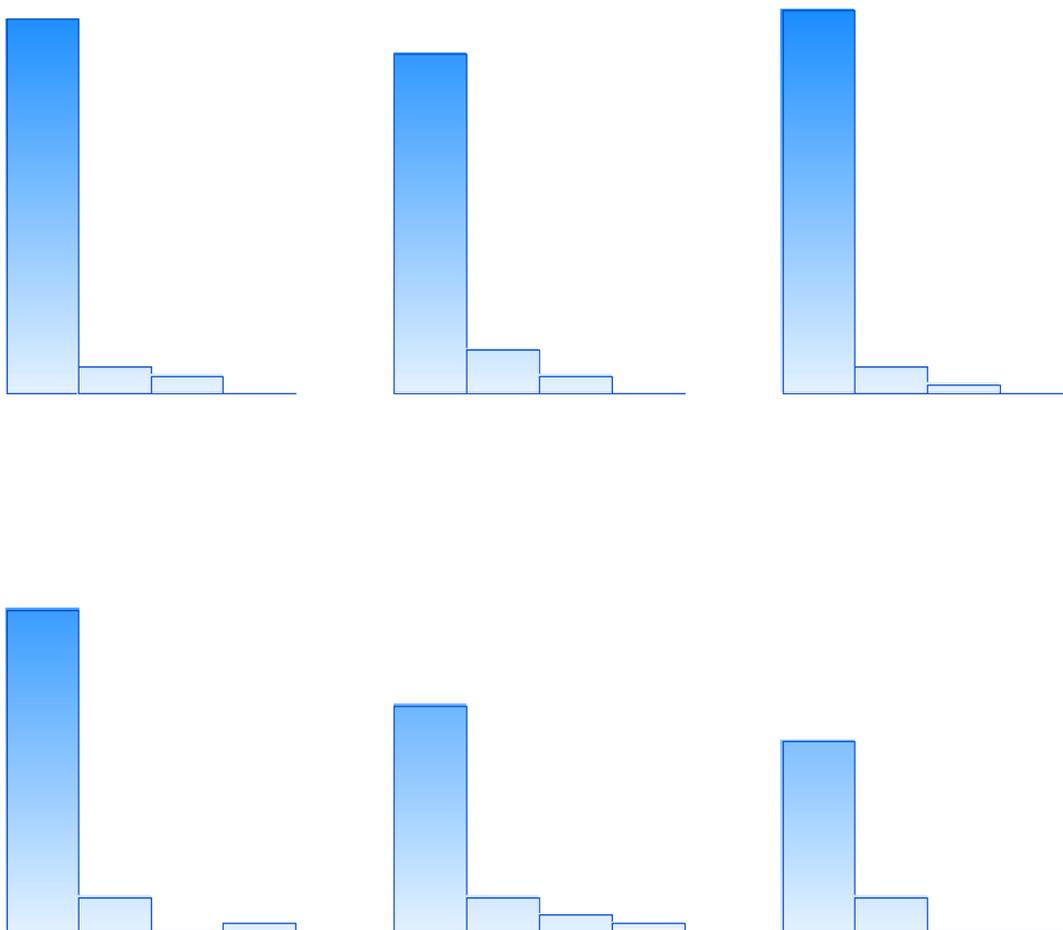
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)					
Marked cells have counts > 10					
(Marginal summaries are not marked)					
CICLO	NAUSEA 0	NAUSEA 1	NAUSEA 2	NAUSEA 3	Row Totals
1	3	36	8	1	48
2	2	34	8	2	46
3	1	35	10	2	48
4	2	28	11	1	42
5	1	16	12	4	33
6	1	18	7	0	26
All Grps	10	167	56	10	243



Gráfica 23. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Nausea**

Tabla 9. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Vómito**

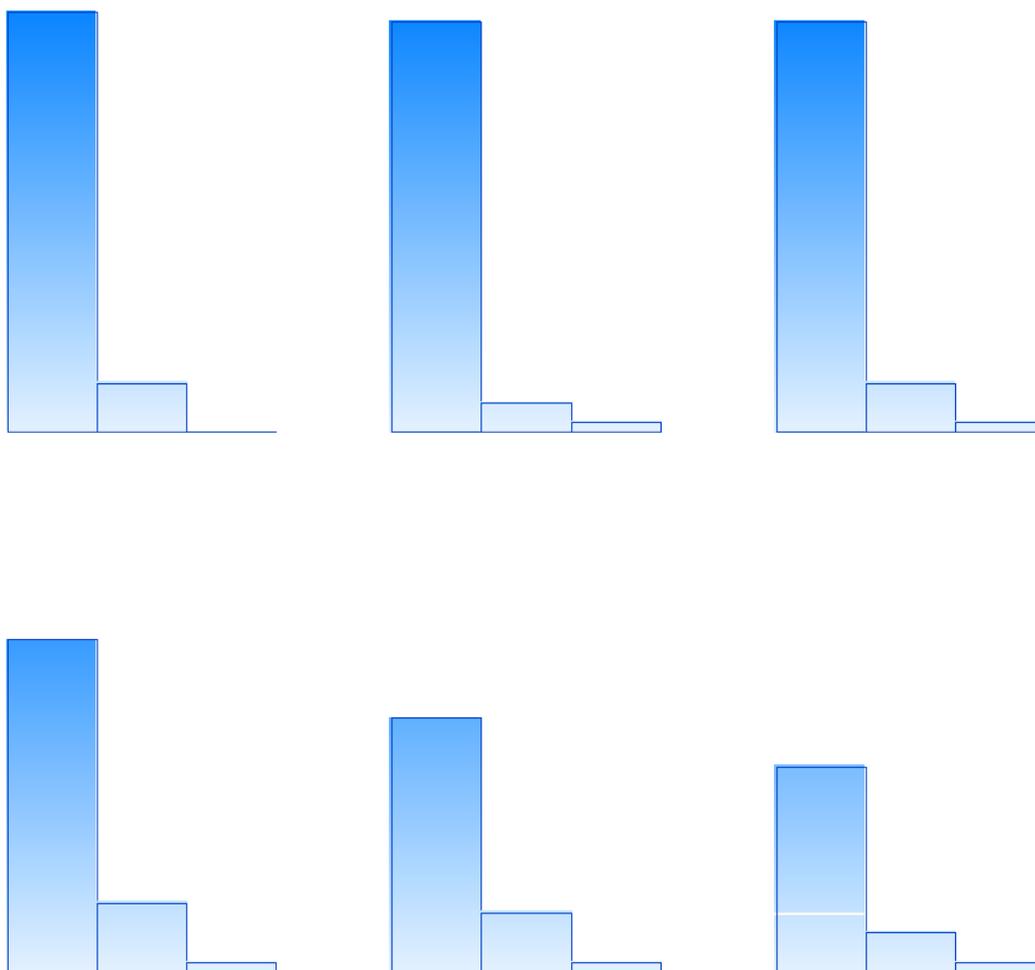
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)					
Marked cells have counts > 10					
(Marginal summaries are not marked)					
CICLO	VOMITO 0	VOMITO 1	VOMITO 2	VOMITO 3	Row Totals
1	43	3	2	0	48
2	39	5	2	0	46
3	44	3	1	0	48
4	37	4	0	1	42
5	26	4	2	1	33
6	22	4	0	0	26
All Grps	211	23	7	2	243



Gráfica 24. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Vómito**

Tabla 10. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: *Anemia*

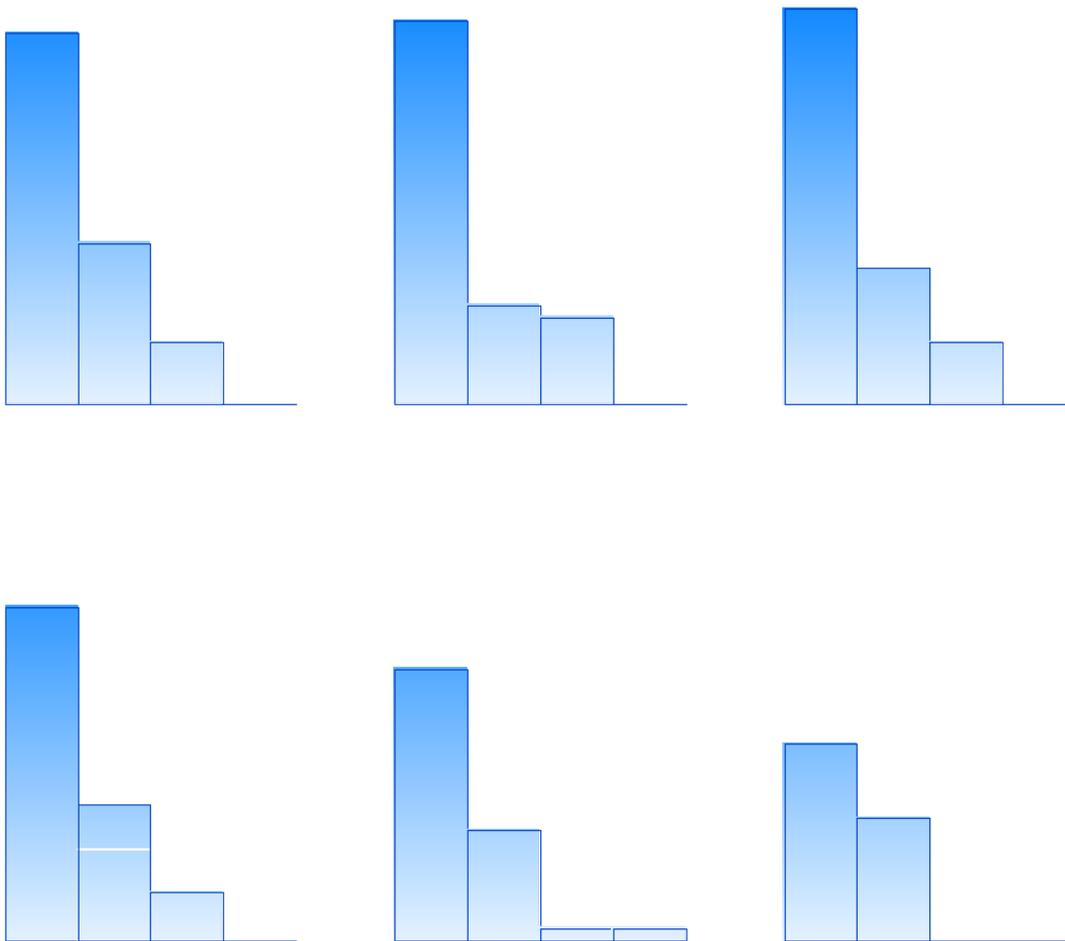
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw) Marked cells have counts > 10 (Marginal summaries are not marked)				
CICLO	ANEMIA 0	ANEMIA 1	ANEMIA 2	Row Totals
1	43	5	0	48
2	42	3	1	46
3	42	5	1	48
4	34	7	1	42
5	26	6	1	33
6	21	4	1	26
All Grps	208	30	5	243



Gráfica 25. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: *Anemia*

Tabla 11. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Diarrea**

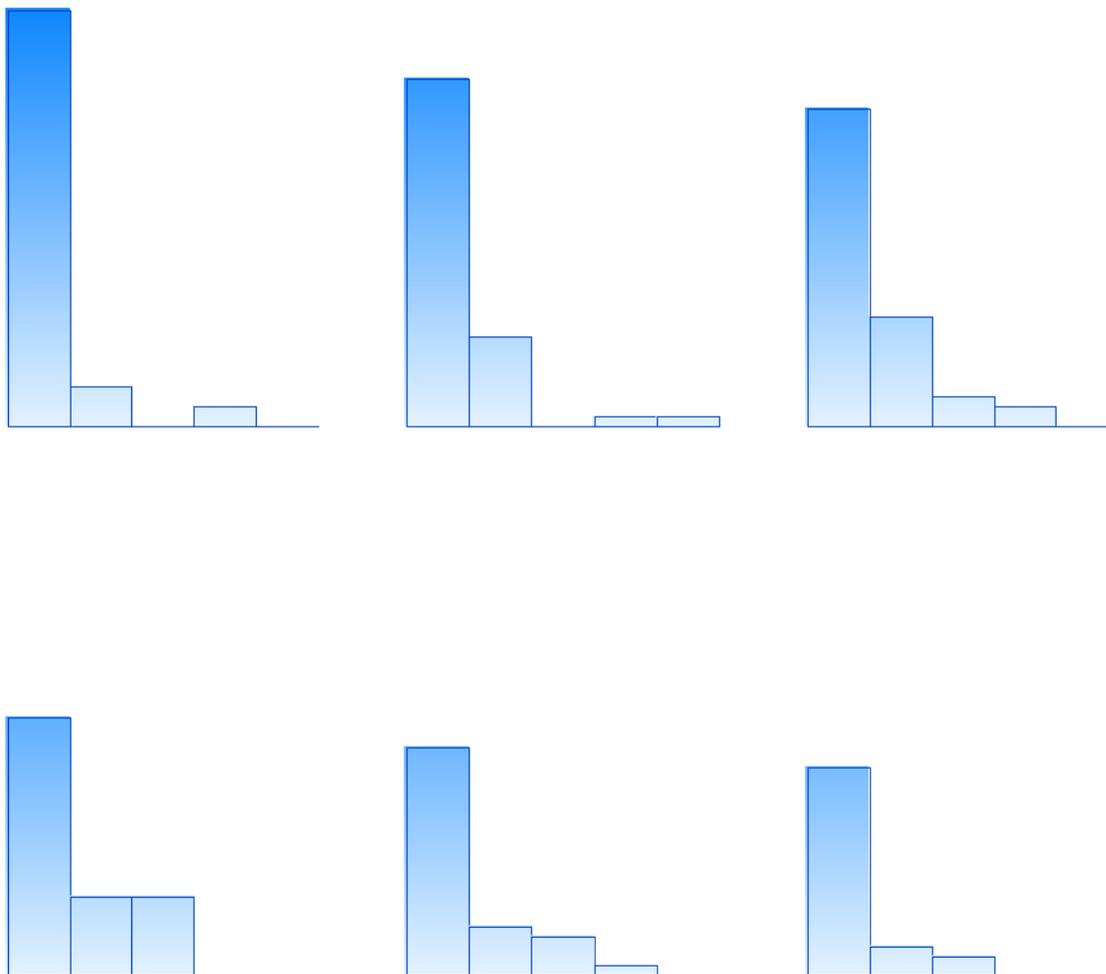
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)					
Marked cells have counts > 10					
(Marginal summaries are not marked)					
CICLO	DIARREA 0	DIARREA 1	DIARREA 2	DIARREA 3	Row Totals
1	30	13	5	0	48
2	31	8	7	0	46
3	32	11	5	0	48
4	27	11	4	0	42
5	22	9	1	1	33
6	16	10	0	0	26
All Grps	158	62	22	1	243



Gráfica26. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Diarrea**

Tabla 12. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Neutropenia**

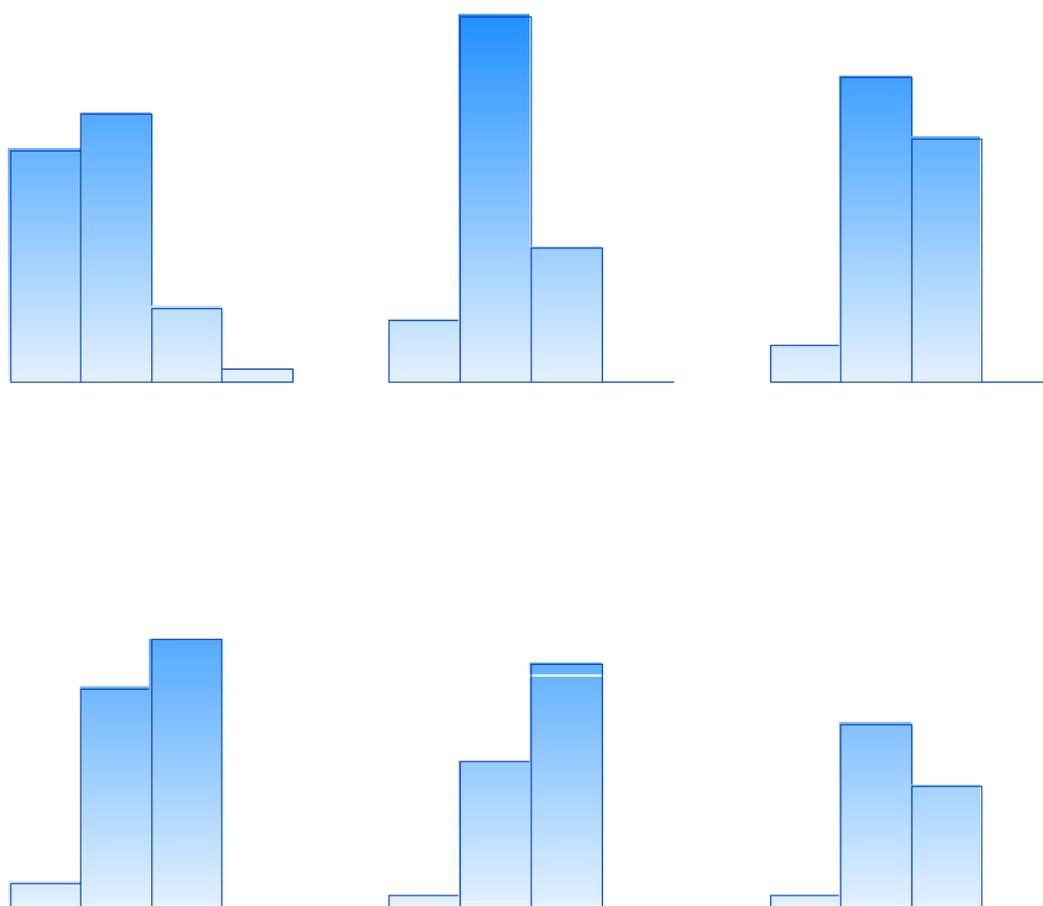
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)						
Marked cells have counts > 10						
(Marginal summaries are not marked)						
CICLO	NEUTROPENIA 0	NEUTROPENIA 1	NEUTROPENIA 2	NEUTROPENIA 3	NEUTROPENIA 4	Row Totals
1	42	4	0	2	0	48
2	35	9	0	1	1	46
3	32	11	3	2	0	48
4	26	8	8	0	0	42
5	23	5	4	1	0	33
6	21	3	2	0	0	26
All Grps	179	40	17	6	1	243



Gráfica27. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Neutropenia**

Tabla 13. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Neuropatía**

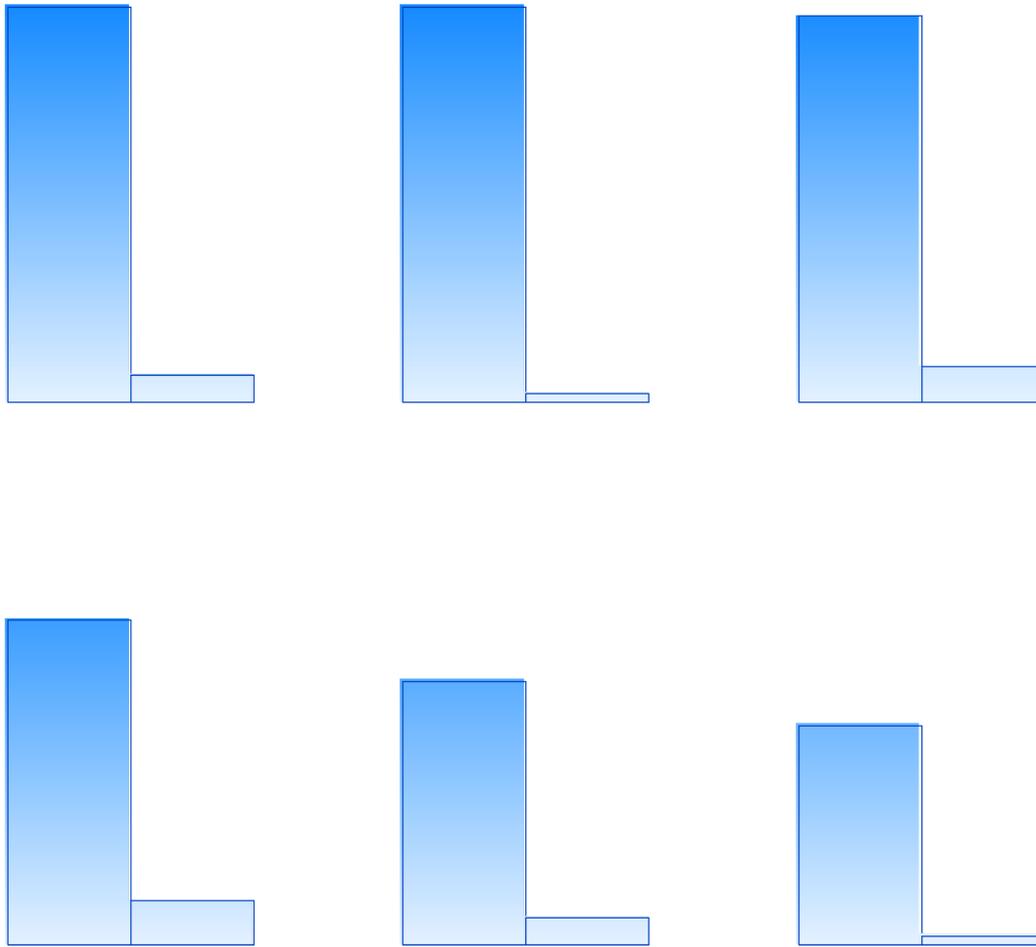
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)					
Marked cells have counts > 10					
(Marginal summaries are not marked)					
CICLO	NEUROPATIA 0	NEUROPATIA 1	NEUROPATIA 2	NEUROPATIA 3	Row Totals
1	19	22	6	1	48
2	5	30	11	0	46
3	3	25	20	0	48
4	2	18	22	0	42
5	1	12	20	0	33
6	1	15	10	0	26
All Grps	31	122	89	1	243



Gráfica28. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Neuropatía**

Tabla 14. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: ***Trombocitopenia***

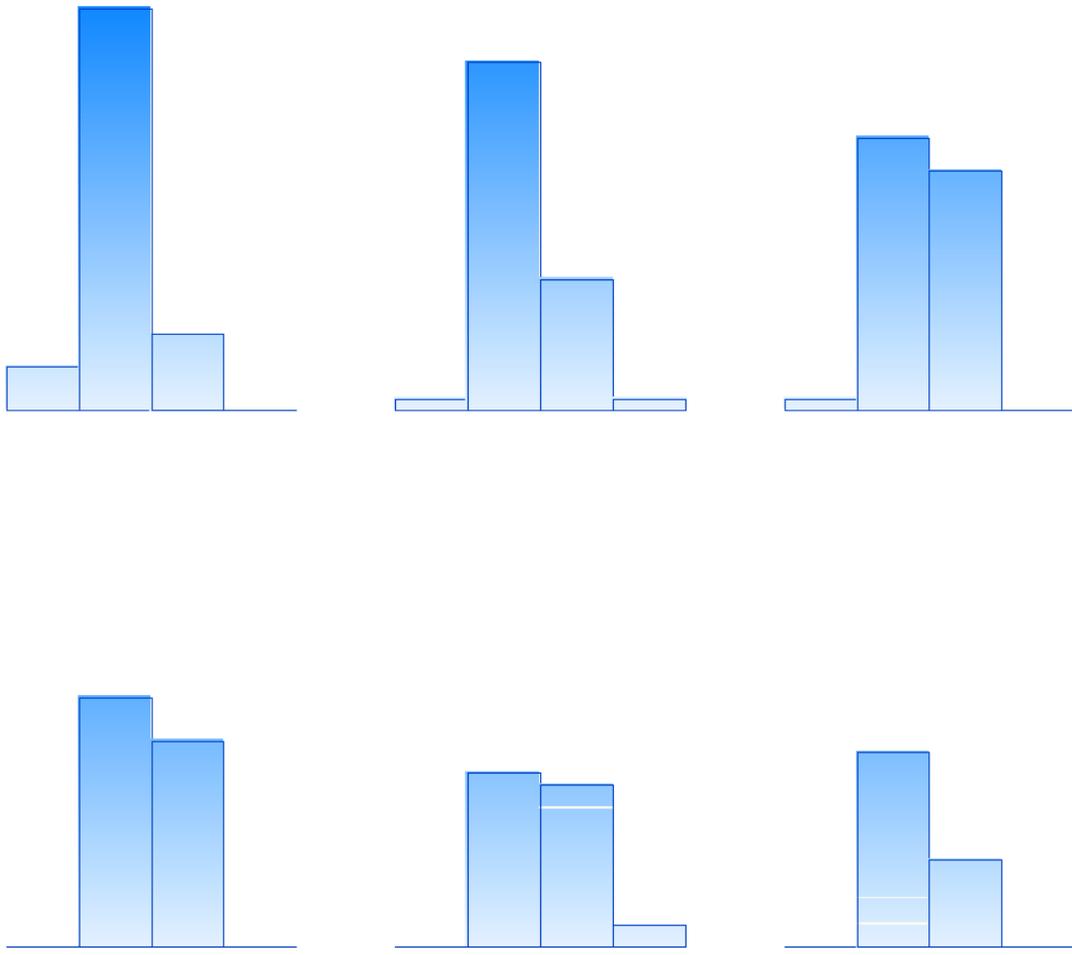
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)			
Marked cells have counts > 10			
(Marginal summaries are not marked)			
CICLO	TROMBOCITOPENIA 0	TROMBOCITOPENIA 1	Row Totals
1	45	3	48
2	45	1	46
3	44	4	48
4	37	5	42
5	30	3	33
6	25	1	26
All Grps	226	17	243



Gráfica29. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Trombocitopenia**

Tabla 15. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **FATIGA**

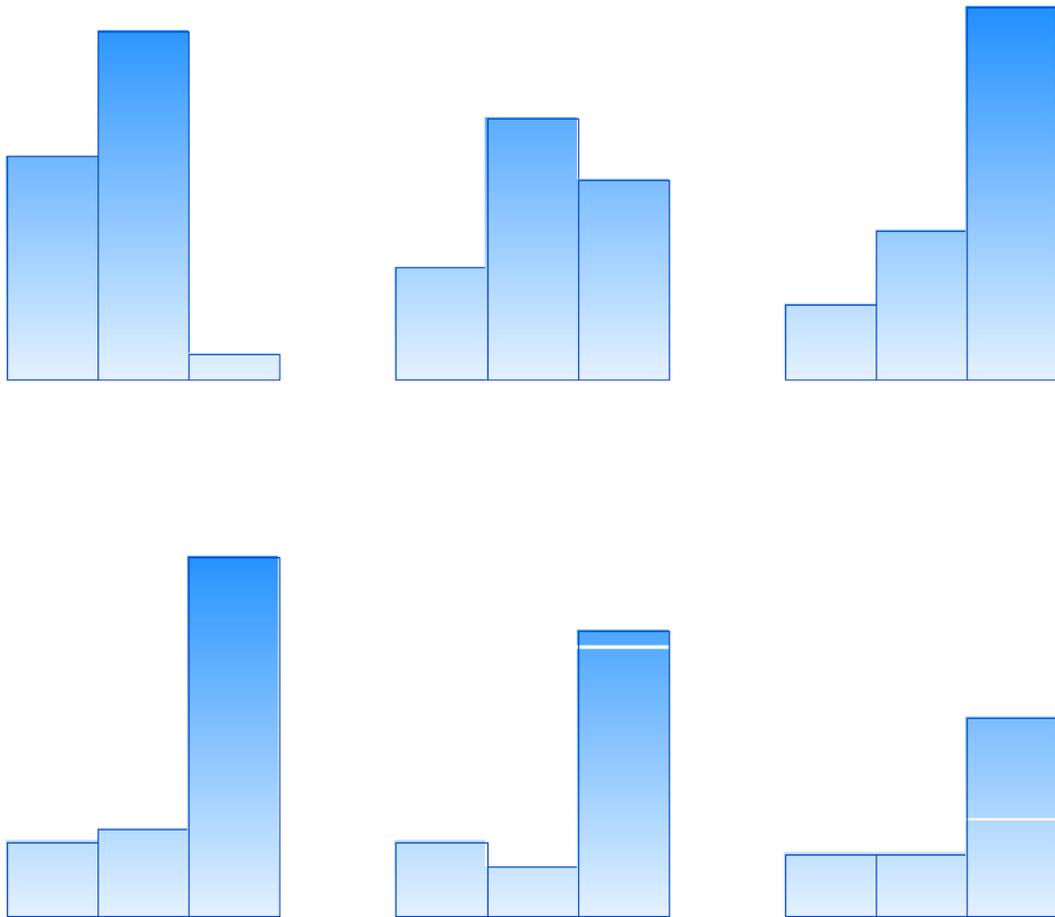
Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)					
Marked cells have counts > 10					
(Marginal summaries are not marked)					
CICLO	FATIGA 0	FATIGA 1	FATIGA 2	FATIGA 3	Row Totals
1	4	37	7	0	48
2	1	32	12	1	46
3	1	25	22	0	48
4	0	23	19	0	42
5	0	16	15	2	33
6	0	18	8	0	26
All Grps	6	151	83	3	243



Gráfica 30. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Fatiga**

Tabla 16. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Alopecia**

Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)				
Marked cells have counts > 10				
(Marginal summaries are not marked)				
CICLO	ALOPECIA 0	ALOPECIA 1	ALOPECIA 2	Row Totals
1	18	28	2	48
2	9	21	16	46
3	6	12	30	48
4	6	7	29	42
5	6	4	23	33
6	5	5	16	26
All Grps	50	77	116	243

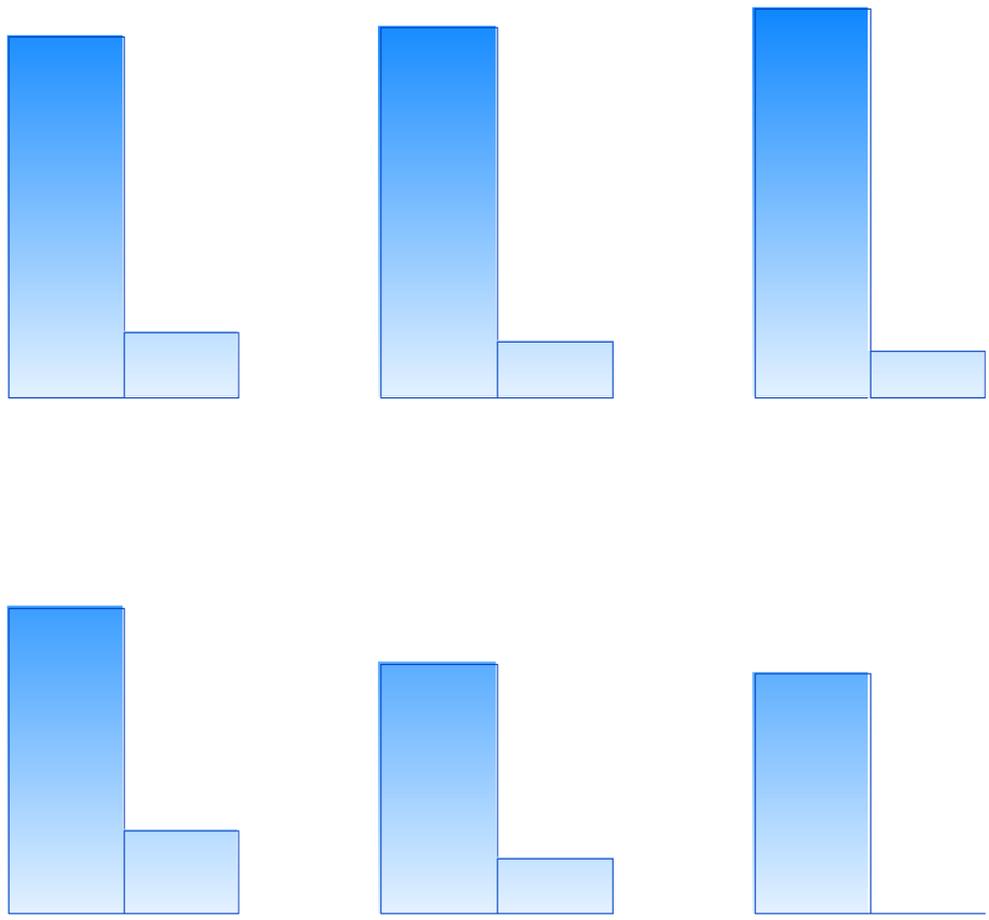


Gráfica 31. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **Alopecia**

Tabla 17. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **ECOG**

Summary Frequency Table (DC2 in BD_Ca.stw)			
Marked cells have counts > 10			
(Marginal summaries are not marked)			
CICLO	ECOG 1	ECOG 2	Row Totals
1	39	7	46
2	40	6	46
3	42	5	47
4	33	9	42
5	27	6	33
6	26	0	26
All Grps	207	33	240

El deterioro de ECOG durante los ciclos fue mayor en los ciclos subsecuentes, se debe al ajuste de dosis por cada ciclo.



Gráfica 32. Frecuencia observada de Toxicidad en el transcurso de los ciclos recibidos: **ECOG**

Conclusiones finales. Al comparar la información obtenida por nuestro estudio, encontramos varias particularidades. La primera la dificultad para seleccionar la población de estudio, ya que la información en los expedientes estaba incompleta motivo por el que tuvimos que descartar una población importante. La población inicial de 200 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio se excluyeron 39 pacientes, que pertenecían a otras histologías (sarcomas, tumor mixto Mulleriano, carcinosarcomas) lo cual representa una muestra digna de estudio.

Una vez seleccionada la población de estudio, el segundo obstáculo fue la variabilidad en los registros de la toxicidad del tratamiento.

Dentro de la población recurrente y metastásica encontramos un total de 28 etapa IV al diagnóstico, 20 recurrencias y 5 no clasificadas, para un total de 53 pacientes.

La media de edad fue de 58.5 con un rango de 33-78 años, lo cual es consistente con la literatura.

En cuanto a la histología el Adenocarcinoma Endometroide (24) 45.28 %, el más frecuente, lo que es consistente con la literatura universal, Seroso (7) 13.21%, Endometroide Papilar (4) 7.55%, OTROS (Mucinosos, Carcinomas indiferenciados) (11) 20.75% y SARCOMA (7) 13.21%.

El grado histológico no se pudo establecer en muchos de los pacientes por no contar con los reportes originales de patología.

El objetivo principal del estudio fue la supervivencia libre de progresión con el tratamiento basado en duplete con carboplatino y paclitaxel, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 7.8 meses (3.5-25) y fue de 12 meses para todos los subgrupos, la mediana de supervivencia global fue de 22.5 meses (9.4-36.9). Si se compara con la literatura con los 2 estudios pivotaes como el GOG177 y el GOG 209, la supervivencia libre de progresión fue de 8 meses en el GOG177 y 13 meses en el GOG209. La supervivencia global fue de 15.3 meses para el triplete en el GOG177 y de 37 meses en el estudio GOG209.

Para el análisis se incluyeron pacientes que hubieran recibido por lo menos tres ciclos completos, en esta población tuvimos un alto apego a tratamiento, con 56.6% que recibieron la totalidad de los 6 ciclos programados, 9.4% recibieron 5 ciclos, 20.8% recibieron 4 ciclos. 3/53 pacientes suspendieron el tratamiento por toxicidad. 16/53 pacientes requirieron ajuste de dosis durante el tratamiento. 5/53 tuvieron retraso en la aplicación de la quimioterapia.

Otro objetivo secundario del estudio fue la tasa de respuesta la cual se valoró con la escala de RECIST 1.1, con base en la información registrada en los expedientes siendo el estudio estándar la tomografía computada. De esta población analizada 53 pacientes en total, un 21 % progreso, y un 79% tuvo algún grado de respuesta, 28 % presento respuesta completa por imagen, 15% presento enfermedad estable y 36 % respuesta parcial. La tasa de respuesta objetiva fue de 64.1%. Lo cual es similar a lo reportado en los estudios GOG177, cuya tasa de respuesta fue de 34%, el esquema de adriamicina/cisplatino, vs TAP cuya Tasa de respuesta fue de 57%, o el estudio GOG209 cuya tasa de respuesta para el duplete TC fue de 51%.

En el estudio GOG 209 la incidencia de toxicidad mayor o igual a grado 2, con TC neuropatía 19 vs 26%, trombocitopenia (12 vs 23%), emesis (4 vs 7%), diarrea (2 Vs 6%) y alteraciones metabólicas (8 vs 14%). En nuestra población, náusea 17%, vómito 2%, diarrea 6%, anemia 3%, neutropenia 5%, trombocitopenia 1%, fatiga 18% y alopecia 14%.

En conclusión, nuestros resultados son muy similares a los reportados en la literatura. Actualmente existen nuevas terapias blanco que están impactando en el tratamiento farmacológico, sin embargo, en nuestra institución aun no contamos con dichos tratamientos, esta base de datos puede ser utilizada para futuros proyectos de investigación.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.WHO. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx (3 April 2015, date last accessed).
2. National Cancer Institute. Endometrial cancer treatment Physician Data Query (PDQ). 2015; <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional> (1 April 2015, date last accessed)
- 3.ACOG. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 413–425.
4. Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497: 67–73.
5. Reid-Nicholson M, Lyengar P, Hummer AJ et al. Immunophenotypic diversity of endometrial adenocarcinomas: implications for differential diagnosis. *Mod Pathol* 2006; 19: 1091–1100.
6. Broaddus RR, Lynch HT, Chen LM et al. Pathologic features of endometrial carcinoma associated with HNPCC: a comparison with sporadic endometrial carcinoma. *Cancer* 2006; 106: 87–94
7. Esposito K, Chiodini P, Capuano A et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine* 2014; 45: 28–36.
8. Zhang Y, Liu H, Yang S et al. Overweight, obesity and endometrial cancer risk: results from a systematic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers* 2014; 29: e21–e29.
9. Rosato V, Zucchetto A, Bosetti C et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Ann Oncol* 2011; 22: 884–889.
10. Luo J, Beresford S, Chen C et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer* 2014; 111: 1432–1439
11. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update* 2014;20: 748–758.
12. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 121–127.
13. Ali AT. Reproductive factors and the risk of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 384–393.
14. Peiretti M, Colombo N. Sex cord-stromal tumors of the ovary. In *Textbook of Gynaecological Oncology*. Ankara and Istanbul: Günes Publishing, 2012; 453–456.
15. Brinton LA, Berman ML, Mortel R et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1317–1325.
16. Zucchetto A, Serraino D, Polesel J et al. Hormone-related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18:316–321.
17. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90: 1371–1388.
18. Timmerman A, Opmeer BC, KhanKS et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116: 160–167.
19. Clark TJ, Volt D, Gupta JK et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 1610–1621

20. Zerbe MJ, Bristow R, Grumbine FC, Montz FJ, KM. Inability of preoperative computed tomography scans to accurately predict the extent of myometrial invasion and extracorporeal spread in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 67-70.
21. Pecorelli S. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103–104
22. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 24, suppl 6, vi33-vi38, 2013
23. Primer Consenso Mexicano de Cancer de Endometrio (GICOM) Ruvalcaba-limon E, et-al. *Revista de Investigacion Clinica* 2010; 62 (6) :585-605
24. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2012;124: 36–41.
25. Podzielinski I, Randall ME, Breheny PJ et al. Primary radiation therapy for medically inoperable patients with clinical stage I and II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2012;124: 36–41.
26. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrial carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 1996;61: 189–196.
27. Gill BS, Kim H, Houser C et al. Image-based three-dimensional conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinoma. *Brachytherapy* 2014; 13: 542–547
28. Boothe D, Orton A, Odei B, et al. Chemoradiation versus chemotherapy or radiation alone in stage III endometrial cancer: Patterns of care and impact on overall survival. *Gynecol Oncol* 2016; 141:421.
29. Van Wijk FH, van der Burg ME, Burger CW, Vergote I, van Doorn HC. Management of recurrent endometrial carcinoma: an overview. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19(3): 314-20.
30. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3902–3908.
31. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004;22: 2159–2166.
32. Miller D, Filiaci V, Fleming G et al. Late-Breaking Abstract 1: randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2012; 125:771.
33. Martínez Y, Escudero P, Arias R, Barrios B, Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cirugía y Cirujanos 2013; 81:508-516

ANEXOS

ANEXO 1. CLASIFICACION Y ESTADIFICACION COMBINACION TNM Y FIGO 2009

T	FIGO	
TX		Tumor primario no evaluable
T0		Sin evidencia de tumor primario
Tis		Carcinoma in situ (pre-invasivo)
T1	I	Tumor confinado al cuerpo uterino, incluyendo invasión endocervical glandular
T1a	IA	Tumor limitado al endometrio que no invade más allá del 50 por ciento del endometrio
T1b	IB	Tumor que invade más allá del 50 por ciento del miometrio
T2	II	Tumor que invade el tejido estroma cervical pero no extiende más allá del útero **
T3	III	Tumor que involucra la serosa, anexos, vagina y parametrios
T3a	IIIA	Tumor que invade serosa y/o anexos (extensión directa o metástasis)
T3b	IIIB	Invasión vaginal (extensión directa o metástasis) o invasión parametrio.
	IIIC	metástasis a la pelvis y/o ganglios linfáticos, metástasis a ganglios pélvicos y/o paraorticos IIIC1. Ganglios pélvicos positivos IIIC-2 ganglios linfáticos paraorticos positivos
T4	IVA	Tumor que invade la mucosa de la vejiga y/o mucosa rectal (el enfisema buloso no es suficiente para clasificarlo como tumor T4)
	IV B	Metástasis a distancia incluyendo ganglios intrabdominales Y/o ganglios linfáticos inguinales.

ANEXO 2. GRADOS HISTOLOGICOS DEL CANCER DE ENDOMETRIO

ESTADIO	DESCRIPCION
GRADO 1	Carcinoma en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no Escamoso) es menor a 5%
GRADO 2	Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) está comprendido entre el 6% y el 50%
GRADO 3	Carcinomas en los que el patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) es superior al 50%.

ANEXO 3. ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL

Escala de Karnofsky

Puntuación	Estado clínico-funcional
100	Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad.
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos o síntomas leves.
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos y síntomas de la enfermedad.
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo.
60	Requiere atención ocasional, pero capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades.
50	Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente, encamado menos del 50% del día.
40	Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales. Encamado más del 50% del día.
30	Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo.
20	Muy gravemente enfermo, necesita tratamiento activo.
10	Moribundo irreversible.
0	Muerto

Eastern Cooperative Oncology Group

GRADO	ECOG
0	Asintomático, completamente activo, capaz de realizar las mismas actividades previo a enfermedad sin restricción alguna
1	Restricción en actividad física vigorosa, pero capaz de realizar actividades cotidianas y trabajos ligeros.
2	Incapaz de trabajar, satisface sus necesidades personales. Con síntomas que lo obligan a permanecer en cama pero no más de 50% de las horas del día
3	Incapaz de trabajar, necesita ayuda para satisfacer algunas necesidades personales, permanece en cama más del 50% de las horas del día
4	Incapaz de satisfacer cualquier cuidado personal, permanece en silla o cama el 100% de las horas del día
5	Muerto

ECOG/ Karnofsky

Grado	ECOG	Karnofsky	Estado clínico-funcional
Asintomático, completamente activo.	0	100	Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad.
Restricción en actividad física vigorosa, pero capaz de realizar actividades cotidianas y trabajos ligeros.	1	90	Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos o síntomas leves.
Incapaz de trabajar, satisface sus necesidades personales.	1	80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos y síntomas de la enfermedad.
Permanecer en cama pero no más de 50% del día	2	70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo.
Incapaz de trabajar, necesita ayuda para satisfacer algunas	2	60	Requiere atención ocasional, pero capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades.
	3	50	Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente, encamado menos del 50% del día.

necesidades personales, permanece en cama más del 50% del día.	3	40	Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales. Encamado más del 50% del día.
Incapaz de satisfacer cualquier cuidado personal,	4	30	Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo.
permanece en silla o cama el	4	20	Muy gravemente enfermo, necesita tratamiento activo.
100% de las horas del día	4	10	Moribundo irreversible.
Muerto	5	0	Muerto

ANEXO 4. CRITERIOS DE RECIST

Crterios	RECIST 1.1
Respuesta completa	Desaparición de todas las lesiones, ganglios linfáticos menores de 10 mm
Progresión	Incremento en más del 20% del tamaño de las lesiones, o aparición de nuevas
Respuesta parcial	Disminución en más del 30% del tamaño de las lesiones medibles.
Enfermedad estable	Sin incremento o disminución en el tamaño de las lesiones, no se puede clasificar como respuesta completa o parcial.

ANEXO 5. GRADO DE TOXICIDAD

Common Terminology Criteria por Adverse Events (CTCAE) Versión 4

Toxicidad Hematológica

Evento Adverso	1	2	3	4	5
Hemoglobina	<LIN - 10.0 g/dL	8.0 - <10.0 g/dL	<8.0 g/dL	Anemia que amenaza la vida que requiere intervención inmediata	Muerte
Leucocitos	<LIN - 3000/mm ³	2000 - <3000/mm ³	1000 - <2000/mm ³	<1000/mm ³	Muerte
Neutrófilos	1500 - <2000/mm ³	1000 - <1500/mm ³	500 - <1000/mm ³	<500/mm ³	Muerte
Plaquetas	<LIN - 75,000/mm ³	50,000 - <75,000/mm ³	10,000 - <50,000/mm ³	<10,000/mm ³	Muerte

EVENTO ADVERSO	1	2	3	4	5
NAUSEA	Perdida del apetito sin alteraciones de hábitos de alimentación.	Disminución de la ingesta oral sin pérdida de pesos significativa, deshidratación o malnutrición, Esta indicada la reposición de líquidos IV.	Ingestión calórica o de líquidos inadecuada; Fluidos intravenosos, alimentación por sonda o NPT indicada ≥ 24	-	-muerte
Vomito	1-2 Episodios separados x 5 minutos en 24 horas	3-5 episodios separados por 5 minutos en 24 horas	6 o más episodios de vómitos en 24 horas, amerita alimentación por sonda, o parenteral y hospitalización.	Consecuencias potencialmente mortales, requiere intervención urgente.	muerte
DIARREA	Aumento < 4 evacuaciones al día, sobre el valor basal.	Aumento entre 4-6 evacuaciones al día sobre el valor basal.	Aumento de >7 evacuaciones al día, sobre el valor basal, incontinencia, amerita hospitalización.	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente	muerte
FATIGA	Fatiga aliviada por el reposo	La fatiga no se alivia con el descanso, pero limita	La fatiga no se alivia con descanso,	-	-muerte

		las actividades de la vida diaria.	limitando el autocuidado de la vida diaria.		
Neuropatía periférica	Asintomática; pérdida de reflejos tendinosos profundos o parestesia	Síntomas moderados; limitando las actividades instrumentales. de la vida diaria.	Síntomas graves; limitar el autocuidado en actividades de la vida diaria.	Consecuencias potencialmente mortales; requiere intervención urgente	muerte
Falla renal aguda	Aumento del nivel de creatinina de >0,3 mg/dL; creatinina 1.5- 2.0 x por encima de la medición basal.	Creatinina 2 - 3 veces por arriba de la medición basal.	Creatinina >3 veces la basal o >4.0 mg /dL; requiere hospitalización.	Consecuencias potencialmente mortales; requiere diálisis.	Muerte.
ALOPECIA	Pérdida de cabello de <50% de lo normal para ese individuo que no es obvio desde la distancia, pero sólo en la inspección cercana; un estilo de cabello diferente puede ser necesario para cubrir la pérdida de cabello, pero no requiere una peluca o una pieza de pelo para camuflar	Pérdida de cabello de >50% normal para ese individuo que es fácilmente evidente para otros; una peluca o una pieza de pelo es necesaria si el paciente desea camuflar completamente la pérdida de cabello; asociado con el impacto psicosocial	-	-	-

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

NSS:

EDAD:

ECOG 0 1 2

HISTOLOGIA: Endometroide Seroso Papilar Otro

GRADO: ALTO: BAJO:

Esquema de quimioterapia:

Respuesta radiologica: Respuesta parcial () Enfermedad estable ()

Progresion ()

Toxicidades presentadas:

ANEMIA: NO GRADO: 1 2 3 4 5

TROMBOCITOPENIA: NO GRADO: 1 2 3 4

NEUTROPENIA: NO GRADO: 1 2 3 4

NEUROPATIA: NO GRADO: 1 2 3 4

FATIGA: NO GRADO: 1 2 3 4

VÓMITO: NO GRADO: 1 2 3 4

PERDIDA DE SEGUIMIENTO: FECHA:

MUERTE: FECHA:

SLP EN MESES:

Métodos Estadísticos

I) Estadística Descriptiva:

1.- Se describieron los datos obtenidos mediante:

- a) Tablas Frecuencias
- b) Medidas de Tendencia Central: Media Aritmética, Mediana y Moda
- c) Medidas de Dispersión: Rango, Rango Intercuartílico, Desviación estándar y Percentiles.
- d) Tablas de Contingencia
- e) Gráficas: Histogramas, de Caja Bigote, Gráficas ANOVA para la comparación de Promedios, Diagramas de Dispersión.

II) Estadística Inferencial:

Mediante los siguientes métodos estadísticos:

- a) Análisis de varianza (ANOVA Paramétrico) de Fisher.
- b) Prueba Post Hoc o Post ANOVA de Tukey para las comparaciones múltiples.
- c) Análisis de Sobrevida de Kaplan – Meyer

Software Estadístico

- 1. Statistica 10
- 2. Minitab 2016