

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



Hospital Bertha Calderón Roque

Tesis para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el HBCR en el 2018, con un seguimiento de 3 años.

Autora:

Dra. Jessica María Suárez García
Médico Residente de la especialidad de
Ginecología y Obstetricia

Tutor

Dr. Horacio Mendoza
Gineceo- Oncólogo

Managua, marzo 2022

DEDICATORIA

A Dios, nuestro creador, quien con su sabiduría me ha permitido llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi madre por ser el pilar más importante y quien con su amor incondicional me motiva para alcanzar la meta anhelada.

A mi esposo Aldo Salazar Barcia por su apoyo incondicional, su amor, su paciencia por ser la persona que me incentiva cada día.

A mis tutores por su tiempo, esmero y apoyo, así como por la sabiduría que me transmitió en el desarrollo de mi formación profesional.

A aquellas personas que me brindaron su apoyo incondicional en la realización de dicho estudio y a lo largo de mi carrera.

AGRADECIMIENTO

A nuestro Señor, creador de la vida y el conocimiento, por darme la sabiduría, la fortaleza y la perseverancia para culminar exitosamente mis estudios de especialización.

A mi familia por el apoyo incondicional brindado y por estar siempre presentes a lo largo de este camino, por haberme enseñado a no desfallecer y rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

A mis tutores: Dr. Mendoza - Dra. Gonzales – por su valiosa guía y asesoramiento en la realización de la misma. Por orientarme con paciencia y brindarme sus conocimientos, por el tiempo dedicado y su apoyo incondicional.

A mis docentes, quienes con su conocimiento, experiencia, consejos y confianza ayudaron en mi formación.

A todas aquellas personas que me ayudaron en la realización de este estudio.

OPINIÓN DEL TUTOR

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN – Managua

Hospital Bertha Calderón Roque

Por medio de la presente, hago constar de la legitimidad, coherencia metodológica, calidad estadística y veracidad de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación de Tesis Monográfica titulada Supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el HBCR en el 2018, con un seguimiento de 3 años.

Elaborada por el Dra. Jessica María Suarez García la cual cumple con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas Clínicas y parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisitos para optar al título que otorga la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN – Managua como Especialista en Ginecología Y obstetricia.

DR: Horacio Mendoza

Especialista en Ginecología- Oncología

RESUMEN

Con el propósito de evaluar la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años, se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo a través de la revisión del expediente clínico de 20 casos de pacientes en quienes se determinó intraoperatoriamente el grado invasión endometrial y la necesidad de cirugía estadificadora. Se hizo un análisis de supervivencia con curvas de Kaplan Meyer. Entre los principales resultados se encontró que las pacientes se caracterizaron por edad media superior a los 50 años, proceder del área urbana, estado civil casada o en unión estable con escolaridad media o baja. La mayoría tiene menos de 2 hijos, con pocos antecedentes de cesárea u aborto, aunque un 20% fue nulípara. Los principales factores de riesgo fueron la diabetes, obesidad, ciclos menstruales irregulares. Otros factores de riesgo menos frecuentes fueron el ser nulípara y haber sido diagnosticada con cáncer de mama u ovario en el pasado. En cuanto a la presentación clínica de los casos se caracterizaron por ser grado 1 o 2. La mayoría de los casos el porcentaje de invasión endometrial fue <50%, aunque una tercera parte presentó invasión vascular. Los pacientes fueron manejados en porcentaje similar con histerectomía sin cirugía estadificadora (45%) y con cirugía estadificadora (55%). Muy pocos pacientes fueron tratados con quimioterapia y radioterapia adyuvante. En las mujeres con cáncer endometrial intervenidas en el HBCR durante el 2018, se observó una tasa de recurrencia acumulada a los 3 años del 10% y una tasa de metástasis del 5%. Durante el seguimiento no se detectaron ningún caso de mortalidad. Por lo que en general el 85% de las pacientes presentaron un resultado clínico favorable. El tiempo medio libre de enfermedad (sin recurrencia ni metástasis fue de 33 meses (IC95% 30 a 36 meses). Las mujeres que fueron intervenidas sin cirugía de estadiaje de bajo grado y con invasión menor del 50% no presentaron recurrencia ni metástasis con un tiempo total supervivencia libre de enfermedad significativamente superior. Los factores que redujeron el tiempo de libre de enfermedad fueron invasión mayor de 50%, presencia de invasión vascular y el grado del tumor. Los datos evidencian que en mujeres con cáncer endometrial en grados 1 y 2 e invasión menor del 50% es seguro no realizar cirugía de estadiaje y se obtienen buenos resultados clínicos.

INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes	3
2.1.	Antecedentes internacionales	3
2.2.	Antecedentes en Nicaragua	4
III.	Justificación	6
3.1.	Relevancia clínica	6
3.2.	Relevancia teórica	6
3.3.	Relevancia metodológica	7
IV.	Planteamiento del problema.....	8
4.1.	Caracterización.....	8
4.2.	Delimitación.....	8
4.3.	Formulación	8
4.4.	Preguntas de sistematización.....	9
V.	Objetivos	10
5.1.	Objetivo general	10
5.2.	Objetivos específicos	10
VI.	Marco teórico	11
6.1.	Generalidades	11
6.1.1.	Epidemiología	11
6.1.2.	Factores de riesgo	11
6.1.3.	Patología.....	15
6.1.4.	Cribado	16
6.2.	Diagnóstico	17

6.2.1. Investigaciones	18
INDICE	
6.3. Estadiaje	18
6.4. Manejo.....	23
6.5. Controversias en el manejo del cáncer de endometrio.....	24
6.5.1. Estadificación quirúrgica y linfadenectomía.....	24
6.5.2. Necesidad de una linfadenectomía sistémica de rutina.....	24
6.5.3. Extensión de la linfadenectomía.....	26
6.6. Evaluación intraoperatoria de la infiltración miometrial	26
6.7. Seguimiento y recurrencia.....	28
VII. Hipótesis.....	31
VIII. Diseño metodológico	32
8.1. Tipo de estudio.....	32
8.2. Área de estudio.....	32
8.3. Universo y muestra	32
8.4. Unidad de medición	33
8.5. Criterios de selección	33
8.6. Definición y Operacionalización de variables (MOVI).....	34
8.6.1. Variables por objetivos.....	34
8.6.2. Matriz de operacionalización de las variables.....	36
4.7. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos	41
4.7.1. Técnicas Cuantitativas.....	41
4.7.2. Técnicas Cualitativas.....	41
4.8. Procedimientos para la recolección de Datos e Información	42
4.8.1. Plan de tabulación y análisis estadístico.....	42
4.8.2. Plan de Análisis Estadístico	43

4.8.3. Análisis de supervivencia.....	44
INDICE	
IX. Resultados.....	47
9.1. Resultados del objetivo 1.....	47
9.2. Resultados del objetivo 2.....	50
X. Discusión.....	62
XI. Conclusiones.....	65
XII. Recomendaciones.....	66
XIII. Bibliografía.....	67
XIV. Anexos.....	74
14.1. Ficha de recolección.....	74
14.2. Cuadros adicionales.....	77

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Riesgo relativo de incidencia y mortalidad por cáncer de endometrio en relación con el índice de masa corporal (IMC)	12
Cuadro 1. Características sociodemográficas de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	48
Cuadro 2. Factores relacionados con la presentación del tumor que han sido asociados a incremento en la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	51
Cuadro 3. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	52
Cuadro 4. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	54
Cuadro 5. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	55
Cuadro 6. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	55
Cuadro 7. Tiempo libre de enfermedad, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	56
Cuadro 8 y figura 8. Supervivencia libre de enfermedad según grado histológico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	57

Cuadro 9. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según grado de invasión endometrial. en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	58
Cuadro 10. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según utilización de adyuvancia (radioterapia más quimioterapia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	60
Cuadro 11. Edad de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	77
Cuadro 12. Antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	78
Cuadro 13. Factores de riesgo presentes en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	79
Cuadro 14. Edad al momento del diagnóstico (años) en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	80
Cuadro 15. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	81
Cuadro 16. Tasa de recurrencia, metástasis y mortalidad en las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.	82
Figura 1. Histeroscopia que muestra un pólipo endometrial asociado con un endometrio maligno engrosado (Fuente: adaptado de (May & Mehaseb, 2013)	13
Figura 2. Una muestra quirúrgica después de una histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral realizada para el tratamiento de carcinoma endometrial de alto grado. Observe la presencia de un útero voluminoso agrandado con cáncer de endometrio que llena y distiende la cornua y la trompa de Falopio derecha. (Fuente: adaptado de (May & Mehaseb, 2013)	13
Gráfico 1. Edad de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018	47
Gráfico 2. Antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	49

Gráfico 3. Factores de riesgo presentes en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018. Fuente: Cuadro 4	50
Gráfico 4. Edad al momento del diagnóstico (años), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	50
Gráfico 5. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	52
Gráfico 6. Tasa de recurrencia, metástasis y mortalidad en las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018. Fuente: Expediente clínico.....	53
Gráfico 7. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018. Fuente: Cuadro 9.....	56
Gráfico 8. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según grado histológico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018	57
Gráfico 9. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según porcentaje de invasión, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018	58
Gráfico 10. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según invasión vascular. en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018	59
Gráfico 11. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según abordaje quirúrgico en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018	60
Gráfico 12. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según utilización de adyuvancia (radioterapia más quimioterapia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.....	61

I. INTRODUCCIÓN

Cada año, se notifican alrededor de 400.000 nuevos casos de cáncer de endometrio en todo el mundo, representando una de las neoplasias malignas ginecológica más común y se prevé que sus tasas de incidencia seguirán aumentando aún más a nivel mundial (Zhang et al., 2019). Por lo tanto, forma parte de la actividad clínica rutinaria de los servicios de oncología ginecológica. Sin embargo, todavía existen controversias sobre su tratamiento (Passarello et al., 2019).

Habitualmente, el cáncer de endometrio se diagnostica en estadios precoces y la tasa de supervivencia a los 5 años en los casos en los que la enfermedad está confinada al útero es del 96% (Brooks et al., 2019). En los estadios iniciales, el tratamiento es quirúrgico y la profundidad de la invasión endometrial, el tipo histológico del tumor y su grado histológico son los factores más importantes para decidir realizar una linfadenectomía (Passarello et al., 2019; Stefania Rizzo et al., 2018).

Una revisión Cochrane de reciente publicación concluyó que no hay evidencia para recomendar la linfadenectomía en los estadios tempranos del cáncer de endometrio (Ignatov et al., 2020). El problema estriba en cómo poder determinar que realmente se trata de un estadio I antes o durante la intervención quirúrgica (Costas et al., 2019; Trojano et al., 2019).

Diversas guías internacionales recomiendan la realización de linfadenectomía pélvica y aortocava en estadios avanzados, pudiendo obviarse en los estadios IA G1-G2. La decisión de realizar o no la linfadenectomía puede basarse en ya sea en los hallazgos preoperatorios de extensión a través de la biopsia de endometrio y una prueba de imagen que valore el grado de infiltración miometrial (ecografía o resonancia nuclear magnética [RNM]) o en el estudio intraoperatorio de la pieza de histerectomía (Brooks et al., 2019). Múltiples estudios recientes han señalado que el análisis intraoperatorio ha conferido evidentes beneficios tanto en términos de decisión del tipo de cirugía a realizar como en términos de recurrencia y supervivencia (Doğan Durdağ et al., 2021; Nakai et al., 2021). Sin embargo, la práctica del análisis intraoperatorio para la toma de decisiones respecto a la estadificación quirúrgica completa es muy limitada todavía, especialmente en países en vía de desarrollo (Giglio et al., 2020).

Algunos autores señalan que la cuestión principal radica en que un determinado número de pacientes tendrán un diagnóstico final de enfermedad más avanzada que el diagnóstico pre- e intraquirúrgico y, con ello, un mayor riesgo de afectación metastásica ganglionar. Estas pacientes entonces serían probablemente, infratratadas de su enfermedad lo que puede incidir negativamente en su supervivencia global (Giglio et al., 2020). La importancia de realizar una linfadenectomía radica en la posibilidad de poder estudiar adecuadamente la enfermedad y, por ello, poder ofrecer terapias adyuvantes que mejoren la supervivencia (Nakai et al., 2021; Passarello et al., 2019; Trojano et al., 2019). Sin embargo, de acuerdo a la evidencia disponible hasta la fecha, parece claro que la linfadenectomía tiene un valor pronóstico, pero su valor terapéutico está en entredicho (Brooks et al., 2019).

Conscientes de este problema, recientemente en el Hospital Bertha Calderón se llevó a cabo un estudio por Bello et al (2019) donde investigaron la correlación entre el análisis de biopsia por congelación intraoperatoria con respecto al resultado final del análisis histopatológico de la pieza quirúrgica, en un grupo de mujeres en quienes se decidió o no realizar cirugía de estadiaje en base al resultado del análisis de la biopsia por congelación intraoperatoria durante el 2018. Los autores encontraron una alta correlación (Bello Aguilar, 2019).

En este contexto, el propósito del presente estudio es evaluar la recurrencia, supervivencia global y mortalidad en estas pacientes que fueron intervenidas durante el 2018, con el propósito de determinar si es seguro implementar el enfoque de biopsia por congelación intraoperatoria sin incrementar el riesgo de recurrencia o muerte en dichas pacientes.

II. ANTECEDENTES

2.1. Antecedentes internacionales

Caiyan Liu, et al, (2020) investigaron si la linfadenectomía pélvica mejoró la supervivencia en pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en estadio temprano de bajo riesgo por patología intraoperatoria, a través de un análisis retrospectivo que incluyó a 238 pacientes en un Hospital en China. Los grupos de linfadenectomía y no linfadenectomía contenían 121 y 117 pacientes, respectivamente. En ambos grupos, más de la mitad de las pacientes tenían un tamaño tumoral ≥ 2 cm, y la mayoría tenía invasión miometrial $< 50\%$, enfermedad en estadio Ia y sin invasión del espacio linfovascular. La edad, el tamaño del tumor, la invasión del miometrio, el estadio quirúrgico-patológico y el uso de terapia adyuvante posoperatoria fueron comparables entre los grupos. En el grupo sin linfadenectomía, la patología de la sección congelada intraoperatoria no estuvo de acuerdo con la patología posoperatoria en solo 31/117 casos por grado histológico (ninguno mejoró a grado 3), 1/117 casos por invasión miometrial (un caso revisado de $< 50\%$ a $\geq 50\%$) y 3/117 casos para estadio quirúrgico-patológico (pasado de Ia a Ib o II). La tasa de recurrencia de la enfermedad y la supervivencia general no difirieron significativamente entre los grupos de linfadenectomía y no linfadenectomía. En el análisis de regresión multivariable de Cox, solo el estadio quirúrgico-patológico $> Ia$ (odds ratio, 47,7; intervalo de confianza del 95 %, 6,7–340,8; $P=0,031$) se asoció con mayores probabilidades de recurrencia de la enfermedad. Los autores concluyeron que la linfadenectomía pélvica puede no ser necesaria en pacientes con diagnóstico intraoperatorio de cáncer de endometrio de bajo riesgo (Liu et al., 2020).

Reem Abdallah et al (2022) publicaron una investigación con el objetivo de comparar los resultados del análisis macroscópico de la sección congelada intraoperatoria con la patología final, y determinar su impacto clínico en el cáncer de endometrio en etapa temprana clínicamente aparente en el Centro Médico de la Universidad Americana de Beirut (AUBMC). Se revisaron retrospectivamente los datos de pacientes de 18 años o más, con cáncer endometroide clínicamente aparente en etapa temprana, grado 1 o 2, que se sometieron a histerectomía \pm disección de ganglios linfáticos (LND) en AUBMC entre el 1 de enero de

1996 y el 30 de junio de 2016. Se incluyeron 70 pacientes. La concordancia global entre la sección congelada y patología fue del 92,3 % para el subtipo histológico, del 77 % para el grado del tumor, del 82 % para la invasión miometrial (IM) y del 100 % para el tamaño del tumor. Con una mediana de seguimiento de 30 meses, se observaron 8 recurrencias (11,4 %), con una tasa de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global a 5 años de 76 y 84 % respectivamente, con una tendencia hacia una menor recurrencia y una mejor supervivencia en los pacientes que se sometieron a detección de invasión mediante sección congelada y disección de ganglios linfáticos (Abdallah et al., 2022).

2.2. Antecedentes en Nicaragua

Bello et al (2019) llevaron a cabo un estudio descriptivo, correlacional, retrospectivo de corte transversal en el Servicio de oncología del HBCR durante el periodo de marzo - diciembre 2018, donde se incluyeron 20 pacientes, a las que se les realizó visualización macroscópica transquirúrgica para valorar la profundidad de invasión miometrial; el objetivo fue analizar la correlación entre la biopsia preoperatoria, visualización macroscópica e histología final. Al correlacionar el grado histológico del LUA- biopsia con la histología final se encontró una correlación no estadísticamente significativa con una p de 0.647 lo cual quiere decir que no se encontró concordancia al comparar los resultados en los dos reportes histológicos. Al analizar la correlación entre el tipo histológico del LUA biopsia y la histología final el 100% concordaron. La correlación entre la profundidad de invasión en la visualización macroscópica y la histología final fue estadísticamente significativa con una p de 0.01 lo cual quiere decir que hay una correlación entre la visualización macroscópica y la profundidad de invasión reportada en la histología final (Bello Aguilar, 2019).

Amoretti et al (2021) publicaron una investigación que tuvo como objetivo analizar el índice de supervivencia de las mujeres con cáncer de endometrio manejadas en HBCR desde el año 2013 hasta 2018, a través de un estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, analítico y predictivo. Los autores investigaron 32 pacientes que fueron incluidas en este estudio. Se obtuvieron variables estadísticas de aspectos demográficos, antecedentes

clínicos, comorbilidades, factores de riesgo, tratamientos, complicaciones asociadas, características histológicas, tiempo libre de enfermedad, tiempo de sobrevida y código de censura. Se realizó análisis de frecuencia, estadísticas descriptivas, enfatizando en el Intervalo de Confianza, los que fueron presentados en tablas, gráficos tipo pastel, barras y cajas de bigotes. Se realizó pruebas de Correlación no Paramétrica de Spearman, análisis de varianza univariado (ANOVA) y el Test LSD de Fisher y el Análisis de Regresión Logística, para determinar los índices de sobrevida la Prueba de Kaplan y Meier. Los autores encontraron que la edad promedio fue de 59,56 años, el 84,37% de las pacientes tenían sobrepeso, el 68,5% se diagnosticaron en estadio I, tipo endometroide el 81,25%, grado histológico I el 50%. El tratamiento fue quirúrgico, excepto estadio IVB. Al aplicar la correlación de Spearman se encontró una correlación positiva con una respuesta estadística significativa entre el estadio y el tratamiento. La sobrevida global a 5 años fue de 50,78 meses, la sobrevida para los estadios IA, IB, y IIIC, fue 93%, 50% y 25%, respectivamente. Las autoras concluyeron que el cáncer de endometrio se presentó en pacientes post menopáusicas en etapas tempranas, tratadas con cirugía y con una sobrevida global alta (Huerta et al., 2021).

III. JUSTIFICACIÓN

3.1. Relevancia clínica

El cáncer de endometrio es una neoplasia maligna ginecológica común que generalmente se presenta en una etapa temprana, y la necesidad de linfadenectomía en esos pacientes aún es discutible. Además, se presenta en pacientes comórbidos de edad avanzada. Por lo tanto, las recientes guías clínicas y quirúrgicas enfatizan que se deben hacer esfuerzos por omitir la realización de linfadenectomía innecesaria en pacientes con bajo riesgo de metástasis linfáticas para evitar complicaciones posoperatorias relacionadas a corto y largo plazo.

La información sobre el grado tumoral y el tipo histológico se puede obtener en la mayoría de los casos a partir de biopsias o legrados endometriales diagnósticos preoperatorios; sin embargo, el examen patológico intraoperatorio aumenta la sensibilidad y especificidad para la clasificación de riesgo de la paciente y, por lo tanto, juega un papel fundamental en la evaluación de las decisiones quirúrgicas. De hecho, antes de ser comparado con el resultado final, el tejido endometrial congelado obtenido durante la cirugía proporciona una importante herramienta pronóstica para la predicción del diagnóstico final, así como para la decisión de la estadificación quirúrgica extendida final, identificando así pacientes de alto riesgo que requieren cirugía más linfadenectomía para aórtica.

3.2. Relevancia teórica

Hasta la fecha se cuenta información nacional sobre la supervivencia asociada al cáncer endometrial y además se cuenta con información sobre la correlación entre los resultados del análisis intraoperatorio para el estudio de la invasión endometrial del tumor y el resultado patológico final. Sin embargo, de desconocer el impacto sobre el riesgo de recurrencia y mortalidad, de incluir en la práctica clínica habitual este tipo de enfoque. Por lo tanto, no sabes los beneficios reales de su implementación,

3.3. Relevancia metodológica

Este estudio demuestra que es posible llevar a cabo estudios longitudinales de seguimiento y además prueba que es posible planificar aspectos metodológicos comunes entre estudios realizados en diferentes momentos y que este tipo de estudios permite obtener información no solo relevante sino confiable desde la perspectiva metodológica.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4.1. Caracterización

A nivel mundial, especialmente en países desarrollados se ha generado evidencia de que la práctica del análisis intraoperatorio de la invasión endometrial, contribuye al mejor estadiaje de las pacientes e identificación de las pacientes en mayor riesgo y guía de forma más apropiada las decisiones quirúrgicas en las pacientes con cáncer de endometrio. Sin embargo, la información es muy limitada en países en vía de desarrollo como Nicaragua.

4.2. Delimitación

El Hospital Bertha Calderón es el Hospital de referencia nacional en temas de salud materno fetal. En su servicio de oncología se han venido implementando una serie de prácticas novedosas basadas en evidencia y se han hecho esfuerzos por general información científica propia relevante y confiable que oriente la práctica clínica. En este sentido se clava dar continuidad a los estudios para incrementar su aprovechamiento y la validez de sus resultados. En este contexto es necesario determinar si la implementación del análisis intraoperatorio de la invasión endometrial contribuyó a mejorar los resultados clínicos en las pacientes intervenidas sin afectar su seguridad.

4.3. Formulación

Ante lo expuesto anteriormente nos planteamos la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años?

4.4. Preguntas de sistematización

¿Cuáles son las características sociodemográficas y epidemiológicas de los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años?

¿Cuál es la presentación clínica del tumor y el abordaje terapéutico instaurado, en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años?

¿Cuál es la tasa de recurrencia de recurrencia y mortalidad global y sus factores asociados en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años?

¿Cuál es el tiempo libre de enfermedad y el tiempo de supervivencia global y según características del tumor y abordaje terapéutico, en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años?

V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.

5.2. Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.
2. Describir la presentación clínica del tumor y el abordaje terapéutico instaurado, en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.
3. Establecer la tasa de recurrencia de recurrencia y mortalidad global y sus factores asociados en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.
4. Estimar el tiempo libre de enfermedad y el tiempo de supervivencia global y según características del tumor y abordaje terapéutico, en los casos con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1. Generalidades

6.1.1. Epidemiología

En todo el mundo, el carcinoma de endometrio solo es superado por el cáncer cervical en frecuencia entre los cánceres del tracto genital femenino. En el mundo occidental, es la neoplasia maligna del tracto genital femenino más común, ya que representa casi el 50% de todos los nuevos cánceres ginecológicos. Su incidencia está aumentando debido al aumento de la esperanza de vida, la epidemia de obesidad y la menor histerectomía realizada para enfermedades benignas (Cote et al., 2015; Felix et al., 2017; Morice et al., 2016).

La mayoría de los casos (95%) ocurren en mujeres mayores de 40 años, principalmente en la sexta y séptima década de la vida (75–85%). El riesgo general de por vida de desarrollar carcinoma de endometrio es del 2,5% (Cote et al., 2015; Felix et al., 2017; Morice et al., 2016).

El carcinoma endometrial generalmente se limita al útero en el momento del diagnóstico y, como tal, conlleva un pronóstico excelente con una alta curabilidad. Sin embargo, las mujeres con factores de alto riesgo (25%) que incluyen mayor edad, comorbilidad, mayor grado tumoral, histología agresiva y etapa avanzada representan desafíos reales (Cote et al., 2015; Felix et al., 2017; Morice et al., 2016).

6.1.2. Factores de riesgo

6.1.2.1. La obesidad

La obesidad representa alrededor del 40% -50% de los casos de cáncer de endometrio en el mundo desarrollado. El carcinoma endometrial fue la primera neoplasia maligna reconocida como relacionada con la obesidad. Se ha observado un aumento lineal en el riesgo

de cáncer de endometrio tipo 1 con aumento de peso e IMC (Tabla 1) (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

Las mujeres obesas y con sobrepeso tienen un riesgo dos a cuatro veces mayor de desarrollar cáncer de endometrio que las mujeres con un peso saludable, independientemente de su estado menopáusico. La obesidad afecta la producción de péptidos (por ejemplo, insulina e IGF-1, SHBG) y hormonas esteroides (es decir, estrógeno, progesterona y andrógenos). Es probable que la exposición prolongada a altos niveles de estrógeno e insulina asociada con la obesidad pueda contribuir al desarrollo del cáncer de endometrio (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

Tabla 1. Riesgo relativo de incidencia y mortalidad por cáncer de endometrio en relación con el índice de masa corporal (IMC)

	Índice de masa corporal (IMC)			Tendencia general de sobrepeso y obesidad
	25– 27.4	27.5– 29.5	>30	
Incidencia	+21%	+43%	+273%	+289%
Mortalidad	+9%	+21%	+228%	+246%

Fuente: Adaptado de (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

La obesidad en la menopausia produce un estado de exceso de producción de estrógenos. Esto se debe a la conversión periférica de los andrógenos producidos por las glándulas suprarrenales y los ovarios en estrona, por la enzima aromatasa, en el tejido adiposo.

La exposición prolongada al estrógeno sin oposición conducirá a un espectro continuo de cambios endometriales desde el endometrio proliferativo hasta la hiperplasia / pólipos al carcinoma. Evitar el aumento de peso reduce el riesgo de cáncer de mama endometrial y posmenopáusica. Sin embargo, existe evidencia limitada de que la pérdida de peso intencional reducirá el riesgo de cáncer (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

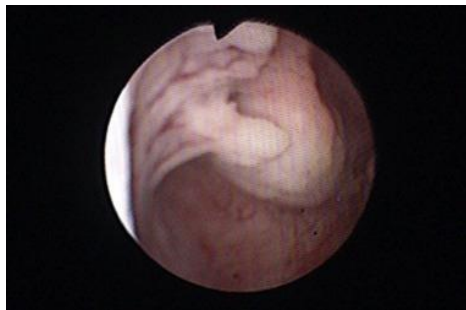


Figura 1. Histeroscopia que muestra un pólipo endometrial asociado con un endometrio maligno engrosado (Fuente: adaptado de (May & Mehaseb, 2013).



Figura 2. Una muestra quirúrgica después de una histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral realizada para el tratamiento de carcinoma endometrial de alto grado (Fuente: adaptado de (May & Mehaseb, 2013).

Las mujeres obesas tienen un resultado más pobre en comparación con las mujeres delgadas, lo que probablemente refleja un verdadero efecto biológico de la adiposidad en la supervivencia, un diagnóstico tardío en mujeres más pesadas y una mayor tasa de complicaciones asociadas con el tratamiento (May & Mehaseb, 2013; Raglan et al., 2018).

6.1.2.2. Tamoxifeno

El tamoxifeno, utilizado como tratamiento adyuvante en el cáncer de mama, se asocia con una incidencia significativamente mayor (2 a 5 veces) de patología endometrial, incluidos los cánceres endometriales. Se pueden desarrollar cánceres endometrioides y no endometrioides. No hay pruebas que respalden el examen de rutina del endometrio para

mujeres asintomáticas que usan tamoxifeno, aunque el sangrado anormal del tracto genital debe investigarse de inmediato. Esto podría volverse un problema menor en los próximos años con un cambio al uso de inhibidores de la aromatasa como sustituto del tamoxifeno en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

6.1.2.3. Herencia

Menos del 5% de todos los cánceres de endometrio son hereditarios. En comparación con la tasa esperada de cáncer de endometrio en una población general, los portadores de BRCA que no recibieron tamoxifeno no tienen un aumento significativo en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Por lo tanto, parece que la detección del cáncer de endometrio no está justificada en portadores de mutaciones BRCA1 o BRCA2 conocidos (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

Por el contrario, el cáncer de endometrio es uno de los cánceres extra-colónicos causados por el síndrome de cáncer de colon hereditario sin poliposis (HNPCC, por sus siglas en inglés) o el síndrome de Lynch II. Este es un síndrome de susceptibilidad al cáncer autosómico dominante que resulta de una mutación de la línea de células germinales en uno de los genes de reparación de desapareamientos de ADN (MSH2, MLH1 o MSH6). A pesar del nombre del síndrome, el 50% de las mujeres afectadas desarrollarán carcinoma de endometrio como su índice de malignidad (en lugar de cáncer de intestino). Las mujeres con HNPCC confirmado tienen un riesgo de por vida de 40 a 60% de desarrollar cáncer de endometrio y un riesgo del 10% de desarrollar otros tipos de cáncer. Se han desarrollado criterios estrictos para identificar a estas mujeres en riesgo (los criterios de Amsterdam). No existe una estrategia de detección uniforme, y se recomienda una histerectomía para reducir el riesgo y una salpingooforectomía bilateral para aquellas mujeres que hayan completado su familia. La vigilancia endometrial con imágenes endometriales anuales y biopsia se ofrece a las mujeres con HNPCC que desean retener su útero, aunque no se ha demostrado que esto sea efectivo en la prevención (May & Mehasseb, 2013; Raglan et al., 2018).

6.1.3. Patología

Histológicamente y biológicamente, el cáncer de endometrio se clasifica ampliamente en dos categorías principales: tipo 1 y tipo 2. La gran mayoría (80%) de las neoplasias endometriales es de tipo 1, es decir, adenocarcinoma endometroide, que surge del epitelio glandular, generalmente en un fondo de hiperplasia atípica.

A los tumores endometrioides se les asigna un grado (1–3) según el grado de diferenciación y las características nucleares. Están asociados con la obesidad, la nuliparidad, la resistencia a la insulina y un entorno hiperestrogénico, p. Ej. el uso de estrógenos sin oposición o tumor de células de la granulosa del ovario. Estos tumores a menudo exhiben mutaciones en el gen supresor de tumores PTEN; El oncogén k-ras y los genes de reparación no coinciden y con frecuencia se tiñen positivamente para los receptores de estrógeno y progesterona (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

Los tumores de tipo 2, es decir, los carcinomas de células claras serosas, escamosas e indiferenciadas, el carcinosarcoma (anteriormente denominado tumor mulleriano mixto maligno) y los sarcomas del estroma endometrial (ESS), son menos comunes, más agresivos y tienen un pronóstico más precario. No están asociados con los factores de riesgo para los cánceres de tipo 1 (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

A menudo estos tumores se producen en mujeres mayores. A nivel molecular, las mutaciones del gen supresor de tumores p53 son comunes. Comúnmente, la diseminación transperitoneal se observa con un patrón de diseminación que recuerda a los cánceres de ovario (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

El cáncer de endometrio suele ser primario, sin embargo, en casos raros puede ser metastásico por otros tumores (por ejemplo, mama, ovario, pulmón, estómago, colorrectal y melanoma). Los carcinomas endometriales se propagan por extensión directa al cuello uterino, la vagina y el miometrio. Las metástasis vaginales (lesiones por caída) también pueden ocurrir como resultado de la diseminación hematogena.

La invasión miometrial más profunda eventualmente lleva a la ruptura de la serosa uterina y la participación parametrial (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

El riesgo de afectación de los ganglios linfáticos en el cáncer de endometrio está directamente relacionado con la profundidad de la invasión miometrial y con el grado. La diseminación linfática se produce en los ganglios linfáticos ilíacos externos, ilíacos internos y obturadores en la pelvis y en la cadena nodal para aórtica (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

Este último es menos común si los ganglios pélvicos no están afectados, aunque puede ocurrir una diseminación directa a través de los canales linfáticos que drenan el útero superior. La diseminación transtubal se produce a través de las trompas de Falopio hasta los ovarios y la cavidad peritoneal (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

Los pulmones son los sitios más comunes de metástasis hematógenas distantes. Los tumores no endometrioides tienen una tendencia a la diseminación temprana. Incluso la mínima invasión miometrial en estos tumores puede estar asociada con una enfermedad extrauterina (Albertini et al., 2012; May & Mehasseb, 2013; McCluggage, 2018; Soslow, 2016).

6.1.4. Cribado

Aunque muchos cánceres de endometrio se desarrollan por una lesión precursora (es decir, hiperplasia endometrial atípica), la detección sistemática en masa de la población para el cáncer de endometrio con ecografías pélvicas o biopsias endometriales no es práctica debido a la baja prevalencia de la enfermedad precursora. Por lo tanto, la administración se basa en la evaluación rápida de las mujeres sintomáticas, especialmente en aquellas de alto riesgo. Es apropiado evaluar a los individuos después de la cuarta década de vida si hay un sangrado anormal (Chhabra & Gangane, 2017; Colombo et al., 2015; Denschlag et al., 2010; Denschlag et al., 2011; Renaud et al., 2013).

6.2. Diagnóstico

El cáncer de endometrio se presenta con mayor frecuencia como sangrado posmenopáusico (PMB) (90%), aunque solo el 10% de las mujeres con PMB tendrá cáncer. Otras mujeres pueden presentar secreción vaginal postmenopáusica persistente debido a la piometra. Las mujeres premenopáusicas suelen presentar un empeoramiento significativo en el patrón menstrual o un hallazgo incidental de células endometriales anormales en la citología cervical de rutina.

Aparecen células endometriales malignas en las pruebas de citología cervical en 25 a 50% de las mujeres con cáncer de endometrio. La importancia de las células endometriales normales en los frotis cervicales en mujeres posmenopáusicas es menos clara. La presentación como resultado de la enfermedad metastásica es infrecuente y el dolor generalmente no es una característica (Chhabra & Gangane, 2017; Colombo et al., 2015; Denschlag et al., 2010; Denschlag et al., 2011; Renaud et al., 2013).

La referencia inmediata y la evaluación inicial deben realizarse en clínicas de acceso rápido, identificando los factores de riesgo y las comorbilidades. Se debe realizar un examen pélvico para excluir los cánceres obvios de las vías genitales bajas. Se recomienda una ecografía transvaginal para medir el grosor del endometrio e identificar cualquier masa ovárica. Un endometrio delgado (<5 mm) en la mujer posmenopáusica tiene un alto valor predictivo negativo para el cáncer de endometrio y es tranquilizador.

El ultrasonido es menos útil en mujeres que toman tamoxifeno porque los cambios morfológicos típicos observados con el uso de tamoxifeno a menudo dan como resultado resultados de ultrasonido falso positivo.

La histeroscopia y el muestreo endometrial se pueden realizar de manera segura en pacientes ambulatorios en más del 80% de las mujeres, lo que proporciona una confirmación rápida y un diagnóstico en aquellos casos en los que se sugiere una anomalía endometrial en la ecografía.

La pipelle es el mejor dispositivo de muestreo endometrial, con tasas de detección de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas y premenopáusicas de 99.6% y 91%,

respectivamente. La sensibilidad para la detección de hiperplasia endometrial es del 81%, con una especificidad del 98% (Chhabra & Gangane, 2017; Colombo et al., 2015; Denschlag et al., 2010; Denschlag et al., 2011; Renaud et al., 2013).

6.2.1. Investigaciones

Una vez que se haya realizado un diagnóstico de cáncer de endometrio, se debe llevar a cabo una evaluación integral en conjunto con especialista en oncología ginecológica. Se debe realizar hemograma, bioquímica renal y pruebas de función hepática y se toman imágenes adicionales para identificar la enfermedad metastásica y ayudar en las decisiones de tratamiento.

Se realiza una radiografía de tórax como mínimo para identificar metástasis pulmonares. En algunos casos, el riesgo de metástasis pulmonares es mayor, p. En su lugar, se puede usar carcinosarcoma, tomografía computarizada (TC) del tórax. La TC también puede ser útil para evaluar la sospecha de enfermedad metastásica del abdomen superior.

La resonancia magnética (RM) se usa para evaluar la profundidad de la invasión miometrial e identificar la extensión al estroma cervical. La RM es sensible para este propósito y predice con precisión la profundidad de la invasión y la extensión cervical en el 92% de los casos (Chhabra & Gangane, 2017; Colombo et al., 2015; Denschlag et al., 2010; Denschlag et al., 2011; Renaud et al., 2013).

6.3. Estadiaje

En la actualidad la estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica patológica en base al tipo y grado histológico, la invasión del miometrio, el compromiso cervical y la extensión extrauterina de la enfermedad. El sistema de estadificación más utilizado a nivel mundial es el de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 2009) (Mutch, 2009; Pecorelli, 2009)

Sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO 2009)

Estadio I Tumor confinado al cuerpo del útero

- IA Tumor confinado al endometrio o con invasión miometrial igual o menor al 50%.
- IB Invasión miometrial mayor al 50%.

Estadio II Compromiso cervical

- Invasión del estroma que no se extiende más allá del útero

Estadio III Extensión extrauterina

- IIIA Tumor que invade la serosa uterina y/o anexos
- IIIB Compromiso vaginal directo o metastásico
- IIIC Compromiso ganglionar pelviano o para aórtico
- IIIC1 ganglios pelvianos positivos
- IIIC2 ganglios para aórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos

Estadio IV Mayor extensión

- IVA Compromiso de la mucosa de la vejiga o el recto.
- IVB Metástasis a distancia, compromiso de órganos abdominales o ganglios inguinales.

Sistema de estadificación AJCC (American Joint Committee on Cancer) 2018 (AJCC, 2018).

Estadio I

- T1: Posibilidad de invasión de glándulas endocervicales, pero no al tejido conectivo (estroma) cervical.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0 No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes.

Estadio IA

- T1a: Tumor que infiltra menos del 50% del miometrio.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes

Estadio IB

- T1b Tumor que infiltra más del 50% del miometrio, sin propagarse más allá de la pared uterina.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes.

Estadio II

- T2: Tumor limitado al útero que compromete el estroma cervical.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes.

Estadio III

- T3: El tumor se ha propagado por fuera del útero.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes.

Estadio IIIA

- T3a: El tumor se ha propagado hacia la superficie exterior del útero (la serosa) y/o a las trompas de Falopio o los ovarios.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.

Estadio III B

- T3b: El tumor se ha propagado a la vagina o a los parametrios.
- N0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- M0: No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a sitios distantes.

Estadio III C1

- T1-T3: El tumor puede o no estar limitado al útero, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto.
- N1, N1mi o N1a: También se ha propagado a los ganglios linfáticos de la pelvis.
- M0: no hacia los lumboaórticos ni a sitios distantes.

Estadio III C

- T1 a T3: El tumor puede o no estar limitado al útero, pero no crece hacia el interior de la vejiga o el recto.
- N2, N2mi, o N2a: También se ha propagado a los ganglios para aórticos.
- M0: no a sitios distantes

Estadio IVA

- T4: El cáncer se ha propagado al revestimiento interior del recto o de la vejiga (referida como la mucosa).
- Cualquier N: Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos.
- M0: no se ha propagado a sitios distantes.

Estadio IVB

- Cualquier T: el tumor puede ser de cualquier tamaño.
- Cualquier N: podría o no haberse propagado a otros ganglios linfáticos.
- M1: El tumor se ha propagado a ganglios linfáticos inguinales, a la parte superior del abdomen, al epiplón o a órganos distantes. 7-12

Los estadios se dividen en categorías de riesgo:

- Bajo riesgo, que incluye el estadio tumoral IA, tipo 1, grados de diferenciación histológica 1 y 2.

- Riesgo intermedio, que incluye estadio IA, de tipo 1 y grado de diferenciación histológica 3, así como estadio tumoral IB de tipo 1 y, grado de diferenciación histológica 1 y 2.
- Alto riesgo que incluye el estadio tumoral IB de tipo 1 y grado de diferenciación histológica 3, así como todos los tipos histológicos 2 (no endometroide).

El pronóstico de las pacientes está relacionado con el grado de diferenciación histológica, entre otros factores como el estadio tumoral y el compromiso ganglionar, este último se relaciona con la profundidad de la infiltración del tumor en el espesor miometrial (AJCC, 2018; Choi & Hsu, 2018).

Los subtipos moleculares de cáncer de endometrio, que se relacionan con el pronóstico, fueron identificados recientemente por Cáncer Genome Atlas Network clasificándolos en 4 tipos; POLE-ultramutada, MSI hipermutada inestabilidad microsatelital, número de copia bajo (endometroide), y número de copia alto (serosos), se propone como una herramienta para estratificar el riesgo (AJCC, 2018; Choi & Hsu, 2018).

Clasificación del cáncer de endometrio según la OMS

La OMS clasifica al cáncer de endometrio de acuerdo con sus características histopatológicas en 2 grupos (Lax, 2016; Masood & Singh, 2021):

A. Cáncer de endometrio tipo 1

Es el más frecuente en los tumores de endometrio corresponde 90% de los casos. Son carcinomas endometrioides de bajo grado (grados de FIGO 1 y 2), con tendencia a la invasión superficial del miometrio, tienen un pronóstico favorable (85,6% de supervivencia a 5 años), evolución lenta, son estrógeno-dependientes, y típicamente están precedidos por una hiperplasia endometrial.

El carcinoma mucinoso o endometroide de bajo grado con diferenciación escamoso de bajo grado, está relacionado con la hiperplasia endometrial o estimulación androgénica.

B. Cáncer de endometrio tipo 2

Incluye al carcinoma seroso papilar, carcinoma de células claras y tumor mixto maligno Mulleriano, estos no están relacionados con la exposición a estrógeno, estos tumores junto con los de grado 3 son considerados agresivos, con alta probabilidad de enfermedad localmente avanzada o a distancia al momento del diagnóstico.

La clasificación histopatológica de carcinoma endometrial se divide en endometroide y sus variantes; carcinomas 85%, serosos 3-10%, células claras 2%, carcinosarcomas menos del 2%.

6.4. Manejo

El tratamiento estándar para el carcinoma endometrial sigue siendo quirúrgico y comprende la colección líquido peritoneal para la evaluación citológica, la histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral y la estadificación quirúrgica adecuada en mujeres consideradas en riesgo de enfermedad extrauterina (Boruta II et al., 2011; Burke et al., 2014; Colombo et al., 2015; S. Rizzo et al., 2018).

Se debe realizar una linfadenectomía pélvica y / o paraaórtica, aunque su alcance, valor terapéutico y beneficio con respecto a la supervivencia aún son temas de debate en etapas tempranas, ya que el riesgo de afectación de los ganglios linfáticos en mujeres con carcinoma endometroide bien y moderadamente diferenciado (grados 1 y 2) y menos del 50% de la infiltración miometrial son realmente bajos (Boruta II et al., 2011; Burke et al., 2014; Colombo et al., 2015; S. Rizzo et al., 2018).

Muchos ahora considerarían la histerectomía laparoscópica, incluida la histerectomía total laparoscópica (TLH) y la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH, por sus siglas en inglés) como práctica estándar, aunque se requiere una selección cuidadosa del paciente (Boruta II et al., 2011; Burke et al., 2014; Colombo et al., 2015; S. Rizzo et al., 2018).

Después de la operación, muchas mujeres necesitarán algún tipo de terapia adyuvante para ayudar a prevenir la recurrencia de la bóveda vaginal y para tratar la enfermedad en los

ganglios linfáticos (Boruta II et al., 2011; Burke et al., 2014; Colombo et al., 2015; S. Rizzo et al., 2018).

6.5. Controversias en el manejo del cáncer de endometrio

6.5.1. Estadificación quirúrgica y linfadenectomía.

Con el creciente énfasis en la estadificación quirúrgico-patológica, la necesidad de una linfadenectomía pélvica y paraaórtica para identificar con precisión la diseminación linfática sigue siendo una fuente de controversia. No está claro cómo esta información afecta el pronóstico y si puede guiar el uso de terapias adyuvantes. Las principales preguntas con respecto a la linfadenectomía, por lo tanto, incluyen la necesidad de una linfadenectomía sistémica de rutina, la extensión de la disección de los ganglios linfáticos requerida y si incurre en algún beneficio terapéutico. Sin embargo, la mayoría de las mujeres con carcinoma de endometrio tienen un bajo riesgo de enfermedad nodal en la presentación y las decisiones de tratamiento adyuvante pueden basarse en la información patológica final (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018)

6.5.2. Necesidad de una linfadenectomía sistémica de rutina.

El argumento más sólido para la estadificación de rutina es evitar la radioterapia pélvica si la evaluación ganglionar confirma la enfermedad ganglionar negativa y, por lo tanto, el estado de bajo riesgo. En ausencia de enfermedad nodal, el riesgo de recurrencia es bajo y la supervivencia general es alta, sin radiación o con la sustitución de la radioterapia de haz externo con la braquiterapia de bóveda vaginal (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

Otros argumentos para la estadificación de rutina incluyen la inexactitud de las evaluaciones preoperatorias o intraoperatorias de la afectación ganglionar (hasta el 10% de las mujeres con enfermedad de riesgo aparentemente bajo tienen propagación de los ganglios linfáticos) y la falta de morbilidad significativa asociada con el procedimiento. Esto ha

animado a muchos oncólogos ginecológicos a avanzar hacia la realización de la estadificación quirúrgica de rutina, incluida la linfadenectomía pélvica y paraaórtica en la mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

Se podría argumentar que el aumento del uso de la radiación en mujeres sin estadios puede producir resultados similares a las mujeres que se encuentran en etapas y que evitan la radioterapia. Esto fue abordado por el ensayo aleatorio "Un estudio en el tratamiento del cáncer de endometrio" (ASTECC) que asignó al azar a mujeres con cáncer de endometrio tratadas con histerectomía o linfadenectomía pélvica o no. Después de la cirugía, las mujeres con enfermedad en estadio I-IIA fueron aleatorizadas nuevamente a observación o radioterapia pélvica si tenían histología de grado 3, serosa o de células claras; > 50% de invasión miometrial; o invasión glandular endocervical (es decir, enfermedad de alto riesgo). Los resultados sugirieron que no había ninguna ventaja para la linfadenectomía sistemática de rutina (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

Un enfoque alternativo es reservar la disección nodal para mujeres con alto riesgo de enfermedad nodal. Parece que la profundidad de la invasión miometrial es el factor más importante que determina la probabilidad de afectación nodal. De acuerdo con el estudio GOG 33, el riesgo de enfermedad ganglionar pélvica es de alrededor del 3% para todas las mujeres con tumores de grado 1, y aumenta hasta el 11% con tumores profundamente invasivos (invasión miometrial externa de un tercio). Mientras tanto, las mujeres con tumores de grado 3 tenían un riesgo de metástasis ganglionares pélvicas de alrededor del 18% y el 34% con invasión profunda. Las mujeres con histología de células claras o serosas también justifican la disección nodal, ya que entre el 30% y el 50% tendrán una enfermedad nodal (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

Se sugiere que la linfadenectomía mejora la supervivencia relacionada con el carcinoma y la supervivencia sin recurrencia en mujeres con adenocarcinoma endometroide de alto riesgo. A la inversa, la linfadenectomía no parece beneficiar a las mujeres con lesiones endometrioides de grado 1 y 2 con invasión miometrial <50% y diámetro del tumor primario <2 cm. Existe una evidencia creciente de que la linfadenectomía sistemática en casos de bajo

riesgo (tumores endometrioides de grado 1 o 2 confinados en la mitad interna del miometrio) es innecesaria (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

6.5.3. Extensión de la linfadenectomía.

Cuando se realiza la estadificación quirúrgica completa, se recomienda cada vez más una linfadenectomía pélvica y paraaórtica bilateral porque en todos los grados pueden aparecer ganglios linfáticos positivos (incluidos los ganglios linfáticos para aórticos aislados). El factor clínico-patológico más fuertemente relacionado con la metástasis ganglionar paraaórtica es la metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos, por lo tanto, se recomienda la linfadenectomía paraaórtica sistémica en todas las mujeres de alto riesgo o en mujeres con dos o más ganglios linfáticos pélvicos positivos. Sin embargo, esta es una cirugía mayor que se realiza en mujeres que suelen ser ancianas y obesas, con otras comorbilidades. Una extensa linfadenectomía paraaórtica aumenta significativamente el tiempo operatorio y la pérdida de sangre y también aumenta la morbilidad postoperatoria, particularmente el linfedema de las extremidades inferiores (en aproximadamente el 20% de las mujeres). Por lo tanto, podría argumentarse que la prevención primaria del linfedema mediante el uso selectivo de la linfadenectomía pélvica y la evitación de la linfadenectomía para aórtica sistemática es altamente deseable (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

6.6. Evaluación intraoperatoria de la infiltración miometrial

El tipo de cáncer y el grado histológico se pueden evaluar antes de la cirugía mediante biopsia endometrial. Sin embargo, aunque no es una práctica universal, en muchos centros, la evaluación intraoperatoria de la infiltración miometrial en la pieza quirúrgica se realiza para aclarar la necesidad de una linfadenectomía (Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011).

La clasificación histológica del tumor sigue siendo el factor preoperatorio más importante para identificar el estado de riesgo. Solo existe una correlación deficiente entre el grado histológico del tumor basado en la biopsia endometrial o D&C y la patología final. La mejora histológica se demostró en el 18% de los pacientes con cáncer de endometrio después de un examen histológico definitivo. Por otro lado, se demostró que la identificación de carcinoma seroso de células claras o papilares tiene un mayor riesgo de metástasis a distancia, incluso en el caso de lesiones confinadas en el endometrio (Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011).

La incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos está relacionada con la profundidad de la invasión y el grado del tumor. La evaluación transoperatoria de la invasión endometrial puede identificar a los pacientes que están en riesgo de propagación extrauterina y requieren una estadificación quirúrgica completa (Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011).

La biopsia intraoperatoria puede ayudar a estratificar aún más el riesgo de patología final, pero no es del todo precisa. Hasta la fecha, la evidencia disponible no apoya claramente la modulación de la extensión de la estadificación quirúrgica de acuerdo con los resultados del examen intraoperatorio (Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011).

Case et al. Evaluó en un estudio prospectivo ciego la precisión de la evaluación con biopsia transoperatoria de la invasión endometrial, en el tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio. Hubo una correlación deficiente entre la biopsia transoperatoria y la patología final: solo el 67% para la profundidad de invasión y el 58% para el grado del tumor. Este estudio demostró una evolución clínicamente relevante en el 18% de los pacientes que se sometieron a una linfadenectomía (Case et al., 2006). Otro estudio de Frumovitz et al. se verificó que la combinación del análisis intraoperatorio para el grado histológico y la profundidad de la invasión miometrial se correlaciona pobremente con el grado patológico final y el estadio en pacientes con tumores de grado I y II aparentes (Frumovitz et al., 2004).

El hallazgo de ganglios pélvicos negativos en el análisis intraoperatoria se ha propuesto para guiar el manejo quirúrgico adicional durante la estadificación quirúrgica del cáncer de endometrio. Un estudio reciente de Papadia et al. confirmó que biopsia transoperatoria subestimó el riesgo de afectación de los ganglios linfáticos en el 16% de los casos en comparación con la patología de la sección final (Papadia et al., 2009). Otro ensayo de Pristauz et al. verificó que la biopsia intraoperatoria de los nódulos pélvicos no es precisa para adaptar la extensión de la linfadenectomía. En este estudio, el examen de los ganglios pélvicos tuvo una sensibilidad del 41% y una tasa de falsos negativos del 59% (Pristauz et al., 2009).

6.7. Seguimiento y recurrencia

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de los Estados Unidos, se entiende por recurrencia al cáncer que recidivó (volvió), generalmente después de un período de tiempo durante el cual no se pudo detectar el cáncer. El cáncer puede regresar al mismo lugar que el tumor original (primario) o a otro lugar del cuerpo. también llamado cáncer recurrente. La metástasis consiste en la diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo. La metástasis se presenta cuando las células cancerosas se desprenden del tumor original (primario), viajan por el cuerpo a través de la sangre o el sistema linfático y forman un tumor nuevo en otros órganos o tejidos. El nuevo tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario. Por ejemplo, si el cáncer de mama se disemina al pulmón, las células cancerosas del pulmón son células de cáncer de mama, no son células de cáncer de pulmón. También se llama metástasis cancerosa (NCI, 2022).

Los objetivos principales para el seguimiento de los pacientes con cáncer de endometrio son brindar tranquilidad, diagnosticar cualquier recurrencia en las primeras etapas y recopilar datos (Charo & Plaxe, 2019; Sasada et al., 2018).

El segundo punto es particularmente importante, ya que alrededor del 75 por ciento de las recurrencias en pacientes con cáncer de endometrio son sintomáticos y el 25 por ciento asintomáticos; los médicos pueden guiar a los pacientes para que reconozcan cuándo algo requiere más investigación y cuándo se puede ignorar (Charo & Plaxe, 2019; Sasada et al., 2018).

Entre el 65 y el 85 por ciento de las recurrencias se diagnostican dentro de los tres años y el 40 por ciento son locales, por lo que el seguimiento debe ser práctico y dirigido por los síntomas y el examen pélvico (Charo & Plaxe, 2019; Sasada et al., 2018).

El asesoramiento al paciente también debe incluirse como parte de un paquete de atención integral e integral. Si ocurriera una recurrencia, el tratamiento generalmente implicará más cirugía, radioterapia o una combinación de ambas.

Las revisiones vendrán determinadas en función al riesgo de recaída, pero en general se llevarán a cabo cada 3-6 meses los dos primeros años tras la finalización del tratamiento y posteriormente al menos hasta el quinto año cada 6-12 meses.

Cada revisión debe incluir una serie de preguntas que nos puedan hacer sospechar de una recidiva local como saber si ha presentado sangrados, dolor, alteración del tránsito gastrointestinal o disuria. También debemos preguntar sobre efectos adversos a corto y largo plazo del tratamiento. Se debe aprovechar para fomentar hábitos de vida saludable en la consulta. Se debe proceder a una exploración física completa con palpación de cadenas ganglionares y exploración abdominal, la exploración ginecológica incluirá al menos exploración con espéculo, tacto bimanual y biopsia de cualquier lesión sospechosa de nueva aparición. La citología vaginal en el seguimiento del cáncer de cérvix no está recomendada considerándose incluso una práctica inadecuada. La determinación del marcador tumoral Ca125 en el seguimiento se puede considerar en aquellas pacientes con elevación al diagnóstico o histología serosa pero no forma parte del seguimiento habitual (Choi & Hsu, 2018).

Las pruebas de imagen (radiografía de tórax, tomografía computarizada o ecografía abdominal) en pacientes asintomáticas detectan entre un 0-30% de las recidivas, por lo que no se recomiendan de manera sistemática. La idoneidad de la realización de algunas pruebas de imagen en el seguimiento también deberá ser valorado de manera individualizada como en casos estadio III-IV de la FIGO al diagnóstico que se puede recomendar la realización de una tomografía computarizada de tórax-abdomen-pelvis de manera semestral durante los 2-3 primeros años (Choi & Hsu, 2018).

VII. HIPÓTESIS

Supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el HBCR en el 2018, con un seguimiento de 3 años es alta (>80% para recurrencia y >90% para mortalidad), tipo epidermoide, en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018, siempre y cuando los casos hayan sido operados, clasificados como grado 1 o 2, en estadios tempranos, y realizado cirugía estadificadora dependiendo del grado de invasión endometrial determinado intraoperatoriamente.

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. Tipo de estudio

De acuerdo al *método de investigación* el presente estudio es observacional y según el *nivel inicial de profundidad del conocimiento* es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es longitudinal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). De acuerdo a sus características particulares, el presente estudio fue establecido por medio de un **analítico** (Pedroza, 2017).

8.2. Área de estudio

El área de estudio (por lo Institucional/Organizacional), responde al Área 8: Investigación Universitaria y a la Línea de Investigación 6: Intervenciones sanitarias en el marco de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN Managua.

El área de estudio de la presente investigación (por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad), estará centrada en las pacientes atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón en seguimiento en el 2018 y el 2021.

La presente investigación (por lo geográfico), se realizó en el departamento de Managua, con base en el Bertha Calderón, situado en la Colonia Independencia.

8.3. Universo y muestra

Para el desarrollo de la investigación y por sus características particulares, la población objeto de estudio fue definida por el total de pacientes que acudieron al hospital y que cumplían con las características deseadas que corresponde a 20 mujeres intervenidas quirúrgicamente durante el 2018.

El tamaño de la muestra y método de muestreo en el presente estudio, se corresponde con **el Muestreo Probabilístico**, que incluye los pacientes disponibles para esta población de estudio, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de un universo aproximado de pacientes, el tamaño de muestra **probabilístico** fue determinado de acuerdo a los criterios y procedimiento definido por (Munch Galindo, 1996). El tamaño de muestra **probabilístico** en este estudio fue definido por 20, que si cumplieron los criterios de inclusión.

8.4. Unidad de medición

La unidad de medición corresponde a la paciente que acudió al Hospital Bertha Calderón con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente, durante el periodo de estudio y que fue incluida en la muestra.

8.5. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Edad >18 años
- Pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer endometrial
- Acudió durante el periodo de estudio
- Se le realizó cirugía en el HBCR
- Se determinó el grado de invasión endometrial del tumor intraoperatoriamente (biopsia transoperatoria).
- El seguimiento fue realizado en el HBCR

Criterios de exclusión

- Expediente no disponible
- Información incompleta

8.6. Definición y Operacionalización de variables (MOVI)

8.6.1. Variables por objetivos

Objetivos #1.

1. Características sociodemográficas de la madre
 - a. Edad
 - b. Departamento
 - c. Área de procedencia
 - d. Escolaridad
 - e. Estado civil
2. AGO
 - a. Para
 - b. Abortos
 - c. Cesárea
 - d. Nacidos vivos
3. Factores de riesgo
 - a. Hipertensión
 - b. Obesidad
 - c. Ciclos menstruales irregulares
 - d. Diabetes
 - e. Ningún embarazo
 - f. Síndrome de ovario poliquístico
 - g. Consumo de tamoxifeno
 - h. Antecedentes familiares cercanos con cáncer de endometrio

Objetivo #2.

1. Características del tumor
 - a. Tiempo de enfermedad

- b. Tipo histológico
- c. Grado histológico
- d. Grado de invasión
- e. Invasión vascular

2. Abordaje terapéutico

- a. Solo histerectomía
- b. Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral
- c. Colección líquido peritoneal para la evaluación citológica
- d. Cirugía estadificadora de CA de endometrio
- e. Disección de nódulos linfáticos

Objetivo 3.

1. Resultado clínico

- a. Recurrencia
- b. Metástasis
- c. Mortalidad

Objetivo 4

- 1. Tiempo libre de enfermedad (recurrencia)
- 2. Tiempo de supervivencia

8.6.2. Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo General: Evaluar la supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y mortalidad en pacientes con cáncer endometrial intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el 2018, en quienes se dio un seguimiento de 3 años.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub-variables, o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de recolección (Expediente)		
Objetivo 1 Identificar las características sociodemográficas y epidemiológicas de los casos en estudio.	Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	XXX	Cuantitativa discreta	años
		Procedencia	Referencia por parte de la paciente de su estado laboral registrado en la historia clínica.	XXX	Cualitativa nominal	0 Rural 1 Urbana
		Área de procedencia	Caracterización de urbanización del lugar donde vive	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Departamento de Nicaragua
		Escolaridad	Nivel académico alcanzado	XXX	Cualitativa ordinal	1 Analfabeta 2 Primaria 3 Secundaria 4 Técnico 5 Universidad
		Estado civil	Condición según el registro civil en función de si tiene o no tiene pareja y su situación legal respecto a esta	XXX	Cualitativa nominal	1 Soltera 2 Divorciada 3 Unión estable 4 Casada
	Antecedentes gineco-obstétricos	Paras	Número de embarazos (incluido el actual)	XXX	Cuantitativa discreta	Numero
		Abortos	Número de abortos previos	XXX	Cuantitativa discreta	Numero
		Cesáreas	Número de cesáreas	XXX	Cuantitativa discreta	Numero

		Recién nacidos vivos	Numero de recién nacidos vivos previos	XXX	Cuantitativa discreta	Numero
		Edad de menarquia	Edad al momento de la primera regla	XXX	Cuantitativa discreta	Años
		Inicio de vida sexual	Edad al momento de la primera relación sexual	XXX	Cuantitativa discreta	Años
	Factores de riesgo de cáncer de endometrio	Diabetes	Diabetes diagnosticada por un médico	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Hipertensión	Hipertensión arterial crónica diagnóstica por un médico	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Obesidad	IMC >29	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Síndrome de ovario poliquístico	Síndrome de ovario poliquístico diagnóstico por un médico	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Tomar estrógeno después de la menopausia,	Paciente que durante la menopausia tuvo terapia de reemplazo hormonal solo basado en estrógeno	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Consumo de tamoxifeno	Paciente consumo de tamoxifeno prescrito por un médico	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Ciclos menstruales irregulares	Antecedente personal de ciclos menstruales irregulares	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Ningún embarazo	No ha tenido ningún embarazo previo	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Antecedente personal de cáncer de mama	Haber sido diagnosticado con cáncer de mama u ovario en el pasado	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Antecedentes familiares de cáncer de mama	Antecedentes familiares cercanos con cáncer de mama	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si

		Antecedentes familiares de cáncer de endometrio	Antecedentes familiares cercanos con cáncer de endometrio	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Antecedentes familiares de cáncer colorrectal	Antecedentes familiares cercanos con cáncer colorrectal	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Antecedente de hiperplasia endometrial	Haber sido diagnosticado con hiperplasia endometrial en el pasado diagnosticada por un médico	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Antecedente de cáncer no ginecológico en el pasado	Haber sido diagnosticado con algún cáncer no ginecológico en el pasado	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Antecedente personal de cáncer de mama	Haber sido diagnóstico con cáncer de mama en el pasado	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Antecedente personal de cáncer de ovario	Haber sido diagnosticado con cáncer de ovario en el pasado	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
		Exposición a radioterapia	Tratamiento con radioterapia a la pelvis para tratar otro cáncer.	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal	0 No 1 Si
Objetivo 2	Presentación clínica	Momento del diagnóstico	Edad al momento del diagnóstico	XXX	Cuantitativa discreta		Años
Describir la presentación clínica del tumor y el abordaje terapéutico instaurado, en los casos en estudio. Compara los resultados del LUA-Biopsia preoperatoria		Tiempo de enfermedad	Tiempo en meses desde el inicio de los síntomas hasta la fecha actual	XXX	Cuantitativa discreta		meses
Clasificación TNM final		Caracterización del tumor, los ganglios y la presencia de metástasis según la	XXX	Cualitativa nominal		T N M	

y biopsia al fresco intraoperatoria, según abordaje quirúrgico implementado en los casos en estudio.	Características del tumor		clasificación del NCCN-USA			
		Tipo histológico	Tipo histológico determinado por análisis de tejido obtenido	XXX	Cualitativa nominal	Endometroide
		Grado histológico	Grado histológico determinado por análisis histopatológico	XXX	Cualitativa nominal	Grado 1 Grado 2
		Grado de invasión	Grado de invasión (expresada en porcentaje de profundidad) del carcinoma en el endometrio	XXX	Cualitativa nominal	>50% <50%
	Abordaje quirúrgico	Clasificación OMS	Tipo de carcinoma según clasificación OMS	XXX	Cualitativa nominal	Tipo 1 Tipo 2
		Histerectomía sola	Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Estudio citológico	Colección líquido peritoneal para la evaluación citológica	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Cirugía estadificadora de CA de endometrio	Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral más linfadenectomía	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
		Objetivo 3 Establecer la tasa de recurrencia de recurrencia y mortalidad global y sus factores asociados.	Resultado clínico	Recurrencia	Evidencia de recurrencia del tumor primario por patología	XXX
Metástasis	Evidencia de metástasis a distancia del tumor primario por			XXX	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si

			patología y estudios de imagen			
		Mortalidad	Fallecimiento de la paciente durante el periodo de seguimiento	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
		Libre de enfermedad	Ausencia de datos de recurrencia o metástasis	XXX	Cualitativa dicotómica	nominal 0 No 1 Si
Objetivo 4 Estimar el tiempo libre de enfermedad y el tiempo de supervivencia global y según características del tumor y abordaje terapéutico, en el grupo en estudio.	Tiempo hasta el evento	Tiempo de recurrencia	Duración en meses desde la cirugía hasta el diagnóstico de recurrencia	XXX	Cuantitativa discreta	meses
		Tiempo de metástasis	Duración en meses desde la cirugía hasta el diagnóstico de metástasis	XXX	Cuantitativa discreta	meses
		Tiempo de mortalidad	Duración en meses desde la cirugía hasta el fallecimiento	XXX	Cuantitativa discreta	meses
		Tiempo libre de enfermedad	Duración en meses desde la cirugía hasta el diagnóstico de alguno de los eventos no deseados	XXX	Cuantitativa discreta	meses

1.7. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos

La presente investigación se adhiere al *Paradigma Socio-Crítico*, de acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos y análisis de la información cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del *Enfoque Filosófico Mixto de Investigación* (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014, págs. 532-540).

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicarán las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

1.7.1. Técnicas Cuantitativas

Se utilizó una **ficha de recolección de información**, en cuya estructura figuran los datos generales como: número de ficha, número de expediente y los ítems que corresponderán a las variables de nuestro estudio, el formato empleado como ficha de recolección de información se presenta en el anexo 1 de este documento, con el título: ficha de recolección de información.

1.7.2. Técnicas Cualitativas

Como técnica cualitativa se utilizó la revisión documental del expediente clínico y de la bibliografía relevante.

1.8. Procedimientos para la recolección de Datos e Información

La información cuantitativa fue recolectada a partir de la revisión del expediente clínico.

1.8.1. Plan de tabulación y análisis estadístico

Se llevó a cabo la tabulación y análisis de los datos en una fase posterior a la recolección de datos, planeada con anticipación, incluyendo la manera de realizarlo. Se determinó lo siguiente *¿Qué Resultados se esperan de las variables que se presentaron y “que relaciones se establecieron entre esas variables, bien sean relaciones de asociación, o correlación”*, tales relaciones son necesarias para responder al problema y objetivos específicos planteados?

En términos profesionales, consiste en una serie de cuadros de salida que, de acuerdo a los objetivos específicos del estudio, se organizaron a partir del análisis de los datos en forma concreta y sistemática para presentar en forma clara y resumida la información que surgió de los resultados del análisis estadístico descriptivo e inferenciales que se realizaron a los datos como fuente de información primaria del estudio.

El plan de tabulación que respondió a los objetivos específicos de ***tipo descriptivo***, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que *se presentaron según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables a destacarse*. Para este plan de tabulación se determinaron primero aquellas variables que ameritan ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

Para el diseño del plan de tabulación que respondió a los objetivos específicos de ***tipo correlacional***, se realizaron los *Análisis de Contingencia* que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables a que fueron incluidas. Por tanto, los cuadros de salida se limitaron a especificar la Tabla de Contingencia con porcentajes de totales y la Tabla de Probabilidad de las *Pruebas de Correlación y Medidas de Asociación que fueron necesarias*

realizar. Para este plan de tabulación se determinaron aquellas variables para relacionarse por medio del Análisis de Contingencia, para esto se definieron los cuadros de salida, según el tipo de variable.

1.8.2. Plan de Análisis Estadístico

A partir de los datos que fueron recolectados, se diseñó la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 22 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, fueron realizados los análisis estadísticos pertinentes. De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (*cuantitativas o cualitativas*) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Fueron realizados los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron las estadísticas descriptivas. Además, se realizaron gráficos del tipo: (a) barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, (c) gráfico de cajas y bigotes, que describen en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron los *Análisis de Contingencia* para estudios correlacionales y asociaciones, definidos por aquellas variables de categorías *que sean pertinentes*, a las que se les aplicó las Pruebas de Independencia de χ^2 (Chi Cuadrado). Por otra parte, se realizaron la Pruebas de Correlación (**r**), las cuales permiten demostrar la correlación lineal entre variables numéricas (Correlación de Pearson), mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$.

Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006. Los análisis inferenciales antes descritos, fueron realizados utilizando el software estadístico *SPSS v 25* para Windows

1.8.3. Análisis de supervivencia

Para evaluar la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y supervivencia específica, de los pacientes posterior al tratamiento quirúrgico inicial, se utilizó el método de Curvas de Kaplan-Meier (Cox & Oakes, 2018; Emmert-Streib & Dehmer, 2019). Los resultados se ilustran a través de curvas de supervivencias de Kaplan-Meier, como representación gráfica de la función de supervivencia.

Kaplan-Meier es un análisis no paramétrico, también conocido como método de límite de producto, que se utiliza para estimar la función de supervivencia en función del tiempo transcurrido hasta la ocurrencia del evento. El método de Kaplan-Meier se adapta bien con las observaciones censuradas por la derecha y truncadas por la izquierda. El estimador se ocupa de las entradas tardías "mediante el ajuste necesario para el conjunto de riesgo, el conjunto de individuos vivos y en observación a un valor particular de la variable de tiempo relevante".

El método se utiliza con frecuencia para comparar los tiempos de supervivencia de los sujetos según diferentes estratos.

El estimador de Kaplan-Meier tiene algunas suposiciones: la probabilidad de supervivencia es la misma para sujetos censurados y no censurados; la probabilidad de que ocurra el evento es la misma para los participantes inscritos temprano y tarde; la probabilidad de censurar es la misma para diferentes grupos; finalmente, se asume que el evento ocurre en el momento definido.

El estimador de Kaplan-Meier se denomina alternativamente como el producto-límite porque la probabilidad incondicional de supervivencia al tiempo, t , se estima como el producto de las probabilidades condicionales de sobrevivir a los diferentes tiempos durante el curso de un estudio:

$$\hat{S}(t) = \prod_{t(i) \leq t} \frac{n_i - d_i}{n_i}$$

$\hat{S}(t)$ es la estimación de Kaplan-Meier;

$t(i)$ es el tiempo transcurrido hasta la siguiente observación desde el inicio del estudio;

n_i - el número de participantes en riesgo, es decir, participantes aún vivos, en el momento i

d_i - número de muertes en el momento i .

Por tanto, la probabilidad de supervivencia total por un cierto intervalo de tiempo es el resultado de la multiplicación de todas las probabilidades de supervivencia condicionales para los intervalos de tiempo pasados. La probabilidad de supervivencia para un intervalo específico se obtiene por el número de sobrevivientes al tiempo sobre el número de sujetos en riesgo al momento. Los sujetos en riesgo son los que aún permanecieron en el estudio después de que algunos de los participantes fueron censurados o murieron en los intervalos de tiempo anteriores.

Las curvas de Kaplan-Meier se grafican de acuerdo con la probabilidad de supervivencia de los pacientes libres del evento hasta el momento, disminuyendo de manera diferente desde la esquina superior izquierda a la esquina inferior derecha. Los resultados se pueden graficar para un grupo o para varios grupos al mismo tiempo. En el caso de algunos grupos, hay curvas presentadas en diferentes colores. Las curvas pueden tener la misma forma o pueden diferir significativamente, cruzarse en algún punto o ser paralelas. Los datos censurados también se muestran en las curvas.

Con el propósito de explorar si existen diferencias en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global, según estratos de sexo, edad, estadio clínico al diagnóstico y abordaje terapéutico se aplicó la prueba de "log Rank". (Cox & Oakes, 2018; Emmert-Streib & Dehmer, 2019).

La prueba "log-rank" es un método estadístico no paramétrico, en el cual se compara la experiencia de supervivencia de dos o más grupos. La misma es una prueba de hipótesis,

en la que la hipótesis nula (H_0) es aquella que postula que no existen diferencias en la experiencia de supervivencia de los grupos. La prueba se basa en los mismos supuestos que la curva de supervivencia de Kaplan Meier. Esta prueba compara las estimaciones de la función de riesgo de dos grupos en cada unidad de tiempo en que ocurre un evento. Se construye comparando el número observado y esperado de sucesos en uno de los grupos en cada uno de esos momentos y agrupando los resultados para obtener un valor global.

IX. RESULTADOS

9.1. Resultados del objetivo 1

En la figura 1 se observa que la mediana de edad (en años) de las pacientes con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018 fue de 54.5 (rango de 50 a 63 años).

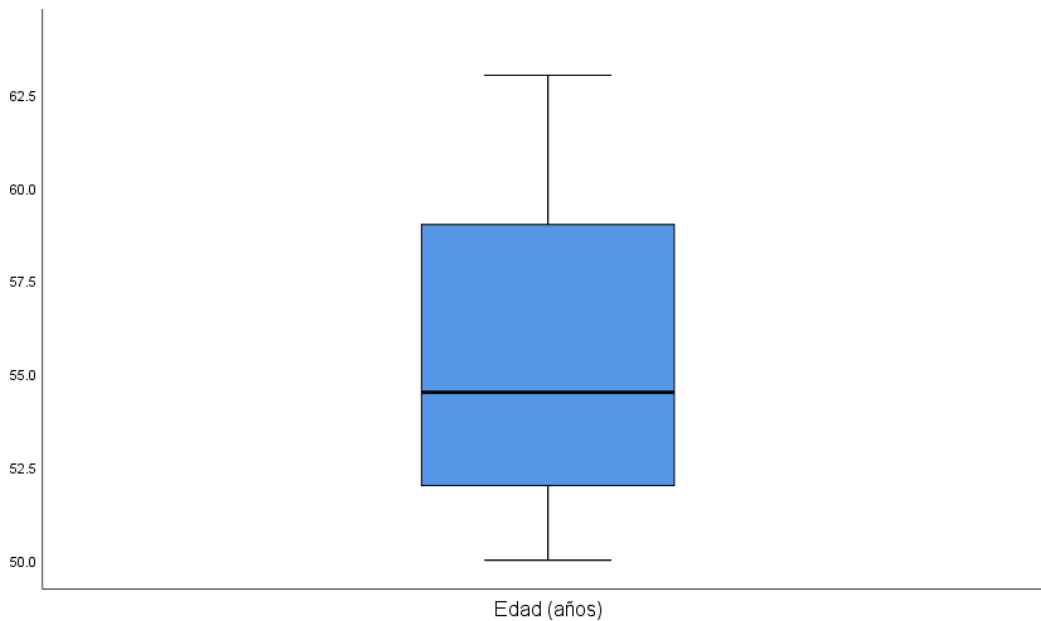


Figura 1. De cajas y bigotes de la edad de las pacientes en estudio.

En la tabla 2 podemos observar que el 50% de las pacientes tenía entre 40 y 49 años y el 35% era ≥ 60 años. Por otro lado, el 55% de las pacientes procedía del departamento de Managua. El 60% de las pacientes procedía de áreas urbanas y el 40% de áreas rurales. El 35% era casada y el 50% estaba en una unión de hecho estable. El 30% tenía educación primaria y el 45% tenía educación secundaria. El 30% tenía sobrepeso y el 25% obesidad (Ver cuadro 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		n	%
Grupos de edad	Menor de 40 años	3	15.0
	De 40 a 59 años	10	50.0
	≥60 años	7	35.0
Procedencia (Departamento)	Carazo	2	10.0
	Estelí	1	5.0
	Granada	2	10.0
	Jalapa	1	5.0
	Managua	11	55.0
	Rivas	1	5.0
	Ticuantepe	1	5.0
	Tipitapa	1	5.0
	Área de procedencia	Rural	8
Urbano		12	60.0
Estado civil	Viuda	3	15.0
	Casada	7	35.0
	Unión estable	10	50.0
Escolaridad	Analfabeta	3	15.0
	Primaria	6	30.0
	Secundaria	9	45.0
	Técnico	1	5.0
	Universidad	1	5.0
Estado nutricional	Normal	9	45.0
	Sobrepeso	6	30.0
	Obesidad	5	25.0

Fuente: *Tabla 1. Características sociodemográficas*

Con respecto a los antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018, se observó que la mediana del número de partos fue 3 (rango 0 a 8), la mediana del número de abortos fue de 0 (rango 0 a 3), la mediana del número de cesáreas fue de 0 (rango 0 a 3). Por otro lado, la mediana del número de recién nacidos vivos fue de 2.5 (rango 0 a 6), la mediana de la edad de menarquía fue de 11 (rango 10 a 15 años), la mediana de la edad de

inicio de vida sexual fue de 18 (rango 13 a 30 años) y la mediana de la edad al momento del primer embarazo fue de 20 (rango 16 a 30 años)

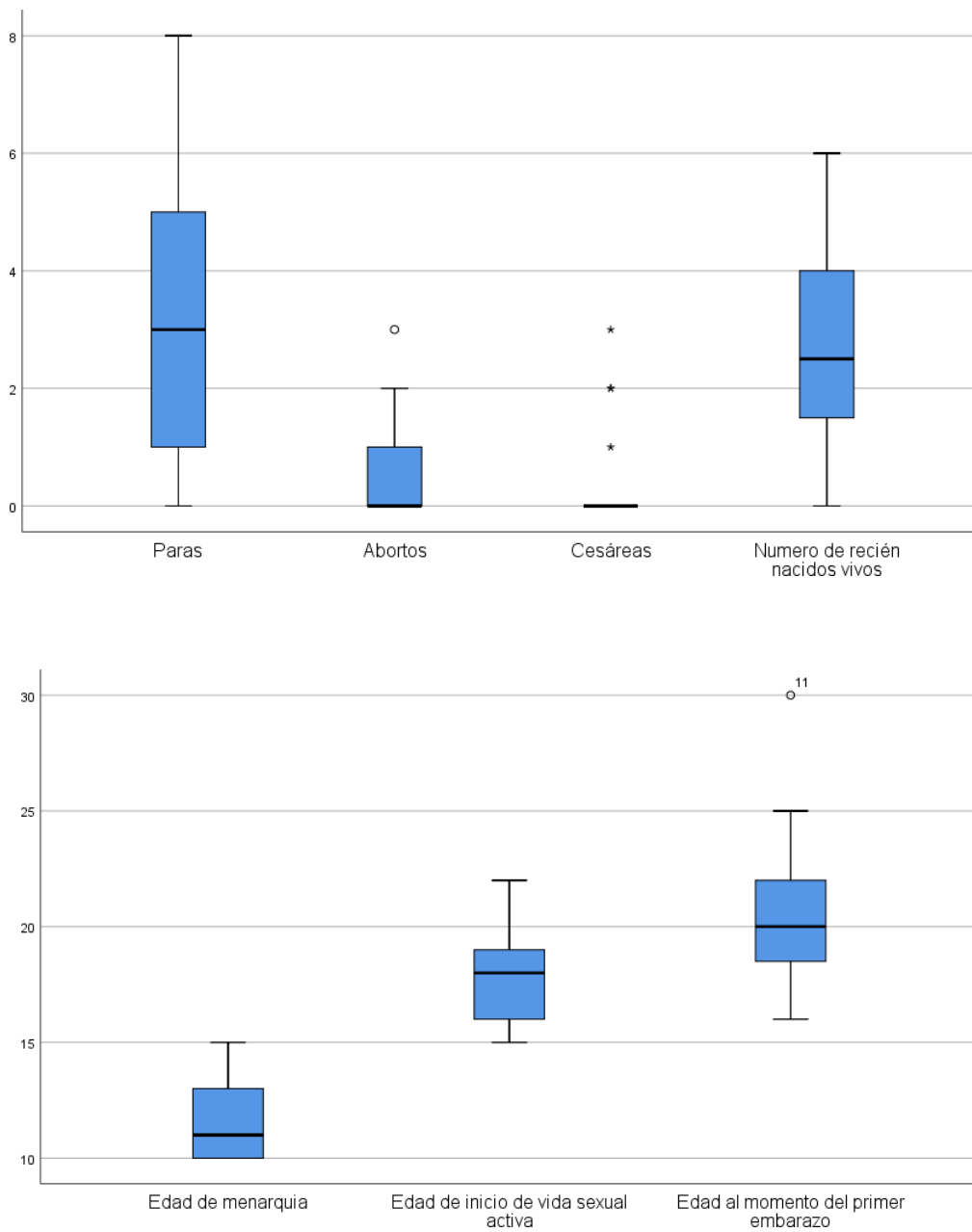


Figura 2. Antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la figura 3, podemos observar que los factores de riesgos de cáncer endometrial más prevalentes fueron la diabetes (60%), la hipertensión arterial (55%), obesidad (40%), y ciclos menstruales irregulares (35%)

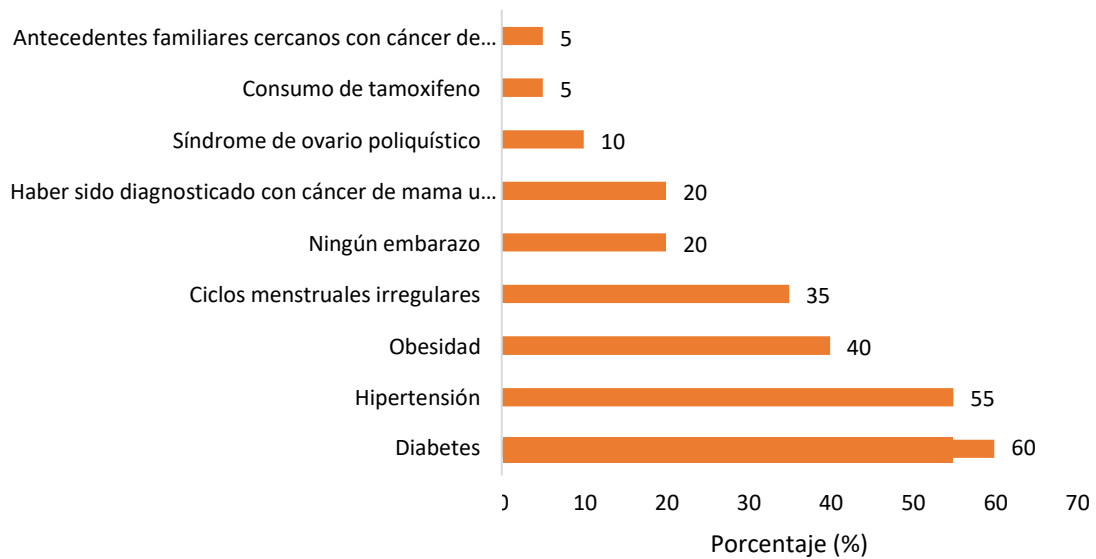


Figura 3. Factores de riesgo

9.2. Resultados del objetivo 2

En la figura 4 se observa la distribución de la edad al momento del diagnóstico. Se puede identificar que la mediana de edad fue a los 53 años (rango de 6 a 65 años) (Ver figura 4)

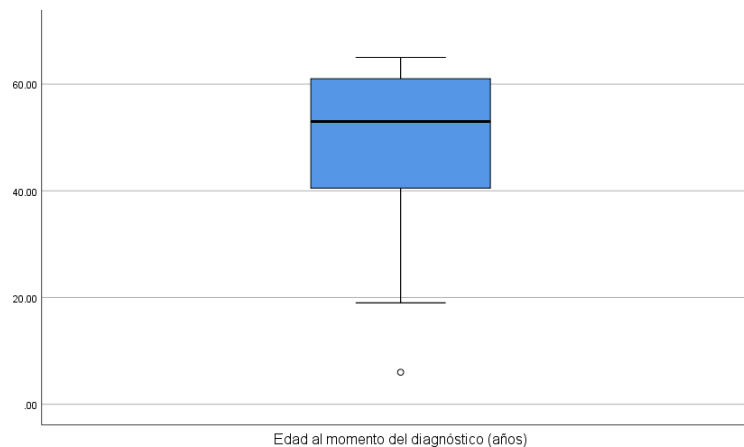


Figura 4. Edad al momento del diagnóstico (años).

En la tabla 2 se puede constatar que el tipo histológico más común fue el adenocarcinoma epidermoide con 85%. El grado más frecuente fue el grado 1 con un 80%. Por otro lado, el 75% de las pacientes tenían un grado de invasión del 80%. En las pacientes en estudio solo el 15% presentaba invasión vascular. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Factores relacionados con la presentación del tumor que han sido asociados a incremento en la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		n	%
Tipo histológico	Adenocarcinoma epidermoide	17	85.0
	Carcinoma endometrial con diferenciación escamosa	1	5.0
	Adenocarcinoma mucinoso invasor	1	5.0
	Carcinoma intraepitelial	1	5.0
	Total	20	100.0
Grado	Grado 1	16	80.0
	Grado 2	4	20.0
	Total	20	100.0
Invasión del endometrio	<50%	15	75.0
	>50%	5	25.0
	Total	20	100.0
Invasión vascular	No	17	85.0
	Si	3	15.0
	Total	20	100.0

Fuente: Datos del estudio

En la tabla 3 se observa que en un 5% se realizó únicamente cirugía, en un 40% se realizó Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral. En el 95% se toma muestra de colección líquido peritoneal para la evaluación citológica. En el 60% de los casos se realizó cirugía estadificadora de CA de endometrio. (ver tabla 3)

Tabla 3. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

	n	%	
Solo histerectomía	1	5	
Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía Bilateral	8	40	
Colección líquido peritoneal para la evaluación citológica	19	95	
Cirugía estadificadora de CA de endometrio	12	60	
Disección de nódulos linfáticos	12	60	
	Pélvicos	12	60
	Para aórticos	11	55
Radioterapia	3	15	
Quimioterapia	3	15	

Fuente: Datos del estudio

En resumen, se observó que el 55% de los casos recibió cirugía estadificadora y solo el 15 recibió terapia adyuvante.

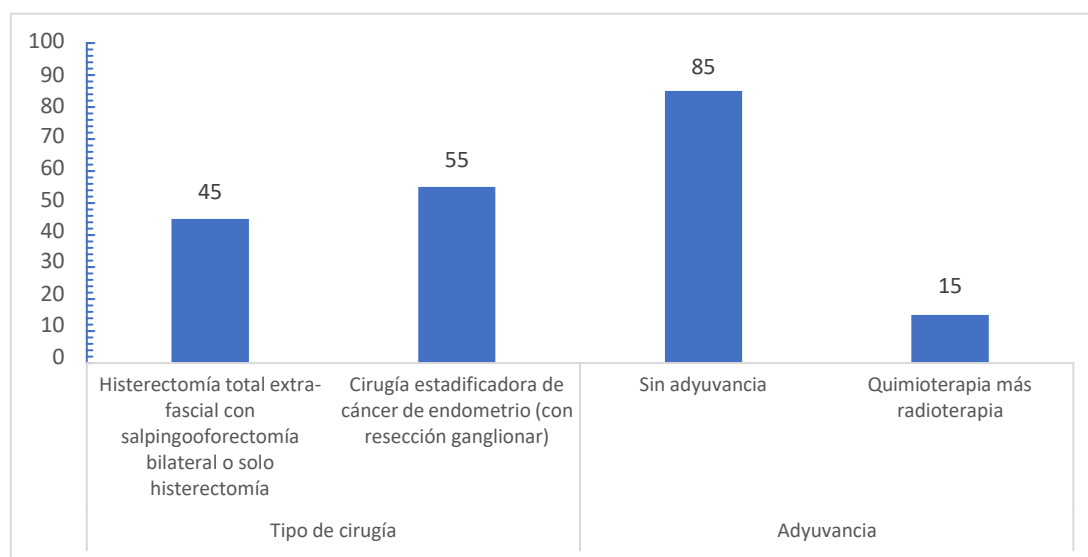


Figura 5. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la figura 6 se observa que en el 85% de los casos al final del seguimiento no desarrolló ni metástasis ni recurrencia. (Ver figura 6)

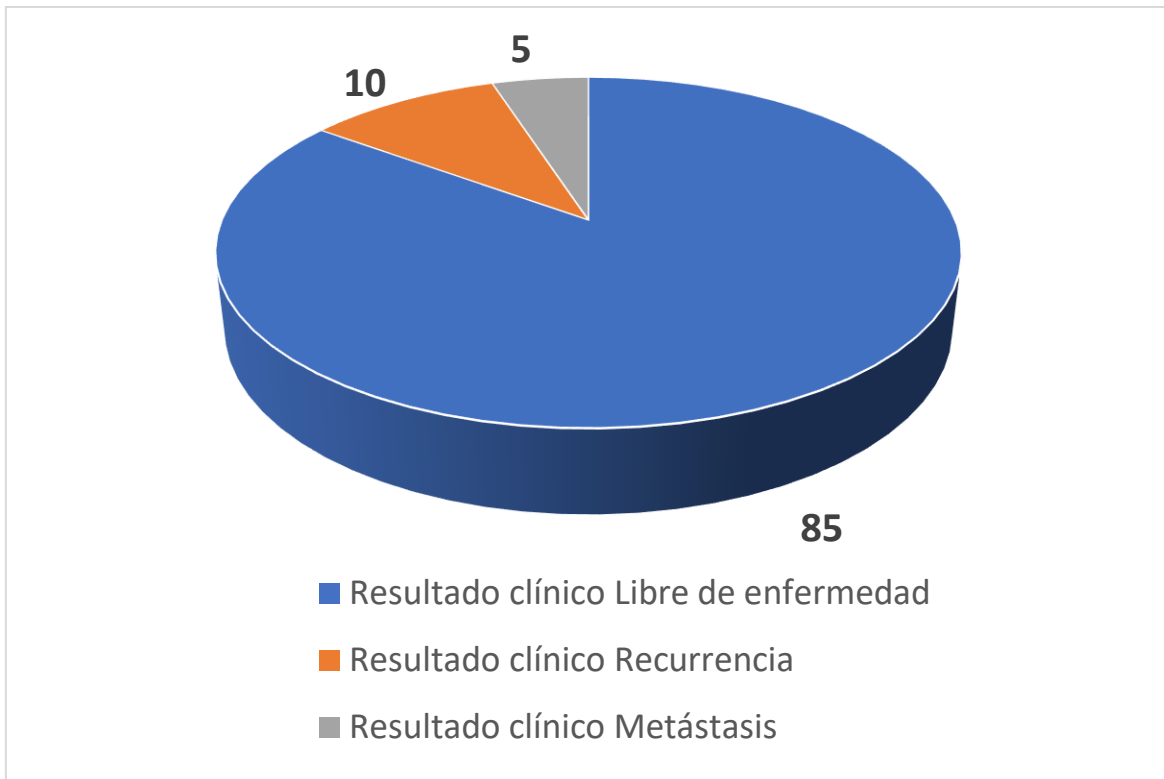


Figura 6. Tasa de recurrencia, metástasis y mortalidad en las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018. Fuente: Expediente clínico

En la tabla 4, se observa que las comorbilidades de hipertensión arterial y obesidad se asociaron a mayor frecuencia de recurrencia o metástasis. El 100% de las mujeres con recurrencia tenían hipertensión mientras que solo el 47% de las que estaban libres de enfermedad tenían hipertensión, la diferencia observada se encontraba en límite de la significancia estadística ($p=0.089$).

Por otro lado, el 100% de las mujeres con recurrencia tenían obesidad mientras que solo el 20% de las que estaban libres de enfermedad tenían obesidad. La diferencia observada fue estadísticamente significativa ($p=0.021$).

Tabla 4. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

			Resultado clínico				Chi ²		
			Libre de enfermedad		Recurrencia/metástasis		Valor	GL	p
			n	%	n	%			
Grupos de edad	Menor de 40 años		3	17.6	0	0.0	1.737	2	0.420
	De 40 a 59 años		9	52.9	1	33.3			
	Mayor de 60 años		5	29.4	2	66.7			
Área de procedencia	Rural		1	5.9	1	33.3	2.135	1	0.144
	Urbano		16	94.1	2	66.7			
Escolaridad	Analfabeta		3	17.6	2	66.7	5.359	3	0.147
	Primaria		2	11.8	1	33.3			
	Secundaria		10	58.8	0	0.0			
Diabetes	No		12	70.6	2	66.7	0.019	1	0.891
	Si		5	29.4	1	33.3			
Hipertensión	No		9	52.9	0	0.0	2.888	1	0.089
	Si		8	47.1	3	100.0			
Obesidad	No		12	70.6	0	0.0	5.294	1	0.021
	Si		5	29.4	3	100.0			
Ciclos irregulares	No		11	64.7	2	66.7	0.004	1	0.948
	Si		6	35.3	1	33.3			
Ningún embarazo	No		13	76.5	3	100.0	0.882	1	0.348
	Si		4	23.5	0	0.0			
Total			17	100.0	3	100.0			

HTEF+SB=Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral

CE con RG=Cirugía estadificadora de cáncer de endometrio (con resección ganglionar)

Fuente: Expediente clínico

En la tabla 5, se observa que la invasión endometrial, el grado del tumor y la presencia de invasión vascular se asociaron a mayor frecuencia de recurrencia o metástasis. El 66% de las mujeres con recurrencia tenían invasión endometrial >50%, mientras que solo el 17% de las que estaban libres de enfermedad tenían invasión endometrial >50%, la diferencia observada se encontraba en límite de la significancia estadística ($p=0.071$). Por otro lado, el 100% de las mujeres con recurrencia tenían obesidad mientras que solo el 20% de las que estaban libres de enfermedad tenían obesidad. La diferencia observada fue estadísticamente significativa ($p=0.021$). El 66% de las mujeres con recurrencia tumores grado 1, mientras que solo el 11.8% de las que estaban libres de enfermedad grado 2, la diferencia observada fue significativa ($p=0.028$). Por último, El 100% de las mujeres con recurrencia tenían invasión vascular, mientras que no se reportó invasión vascular en ningún caso de las mujeres que estaban libres de enfermedad tenían invasión endometrial >50%, la diferencia observada se encontraba en límite de la significancia estadística ($p=0.0001$).

Tabla 5. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		Resultado clínico				Chi ²		
		Libre de enfermedad		Recurrencia/metástasis		Valor	GL	p
		n	%	n	%			
Invasión endometrial	<50	14	82.4	1	33.3	3.268	1	0.071
	>50	3	17.6	2	66.7			
Tipo histológico	Adenocarcinoma epidermoide	15	88.2	2	66.7	6.159	3	0.104
	Carcinoma endometrial con diferenciación escamosa	1	5.9	0	0.0			
	Adenocarcinoma mucinoso invasor	0	0.0	1	33.3			
	Carcinoma intraepitelial	1	5.9	0	0.0			
Grado	Grado 1	15	88.2	1	33.3	4.804	1	0.028
	Grado 2	2	11.8	2	66.7			
Invasión vascular	No	17	100.0	0	0.0	20	1	0.0001
	Si	0	0.0	3	100.0			
Total		17	100.0	3	100.0			

Fuente: Expediente clínico

En la tabla 6, de forma general, ningún caso de las pacientes con recurrencia fue manejada solo con Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral. En todas se hizo cirugía de estadiaje. Mientras que en las mujeres libres de enfermedad en la mayoría se realizó histerectomía extra-fascial con salpingooforectomía bilateral (p=0.089). Por otro lado, el 66.7% de las mujeres con recurrencia fueron manejadas con adyuvancia (quimioterapia más radioterapia) mientras que en el grupo de mujeres libre de enfermedad solo el 5.9% requirió o se le indico adyuvancia. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Factores asociados a la ocurrencia de resultados clínicos desfavorables (metástasis o recurrencia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		Resultado clínico				Chi ²		
		Libre de enfermedad		Recurrencia/metástasis		Valor	GL	p
		n	%	N	%			
Tipo de cirugía	HTEF+SB	9	52.9	0	0.0	2.888	1	0.089
	CE con RG	8	47.1	3	100.0			
Adyuvancia	Sin adyuvancia	16	94.1	1	33.3	7.389	1	0.007
	Quimioterapia más radioterapia	1	5.9	2	66.7			
Total		17	100.0	3	100.0			

HTEF+SB=Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral

CE con RG=Cirugía estadificadora de cáncer de endometrio (con resección ganglionar)

Fuente: Expediente clínico

En la tabla y Figura 9, se puede observar que la media del tiempo libre de enfermedad, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018, fue de 33 meses (DE=1.5) (95% CI 30 a 36 meses). (Ver tabla 7 y figura 9)

Tabla 7. Tiempo libre de enfermedad, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

Media de supervivencia libre de enfermedad (meses)	Estimación		33
	DE		1.5
	Intervalo de confianza de 95 %	Límite inferior	30.3
		Límite superior	36

Fuente: Datos del estudio

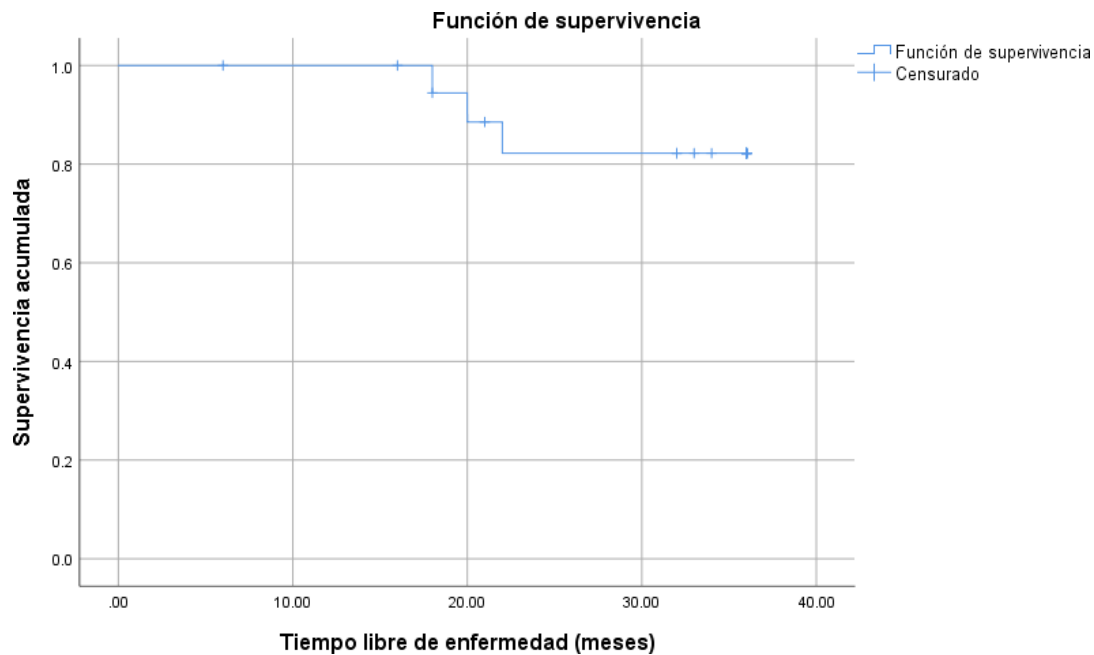


Figura 7. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018. Fuente: Tabla 9

La curva de supervivencia de Kaplan Meyer indica que la probabilidad de recurrencia al año fue cercana al 0%, mientras que a los dos y cinco años fue cercana al 80%.

En la tabla 8 y grafico, se observa que hubo diferencias significativas respecto a l tiempo medio libre de enfermedad entre los casos con tumor grado 1 y grado 2. La media de tiempo libre de enfermedad en el grupo de casos con grado 1 fue de 32.6 meses, mientras que en el grupo con recurrencia el tiempo medio fue de 27.5 meses ($p=0.031$)

Tabla 8 y Figura 8. Supervivencia libre de enfermedad según grado histológico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

Grado	Media de tiempo libre de enfermedad				Log-rank
	Estimación	DE	Intervalo de confianza de 95 %		p
			Límite inferior	Límite superior	
Grado 1	34.8	1.1	32.6	37.0	0.031
Grado 2	27.5	4.3	19.1	35.9	
Global	33.2	1.5	30.3	36.1	

Fuente: Datos del estudio

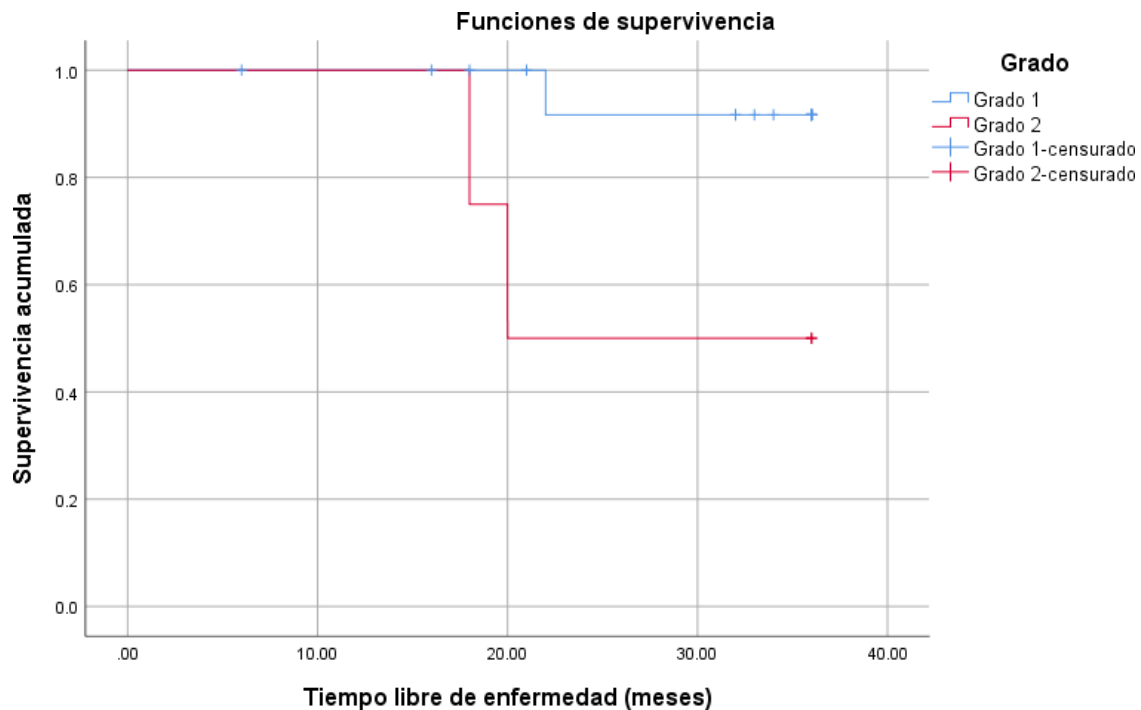


Figura 8. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según grado histológico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la tabla 9 y figura 9, se observa que hubo diferencias significativas respecto al tiempo medio libre de enfermedad entre los casos con invasión endometrial <50% y >50%. La media de tiempo libre de enfermedad en el grupo de casos con invasión <50% fue de 34.7 meses, mientras que en el grupo con recurrencia el tiempo medio fue de 29.2 meses ($p=0.031$)

Tabla 9. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según grado de invasión endometrial, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

Invasión	Media de tiempo libre de enfermedad				Log - rank
	Estimación	DE	Intervalo de confianza de 95 %		p
			Límite inferior	Límite superior	
<50%	34.7	1.2	32.3	37.1	0.092
>50%	29.2	3.7	21.9	36.5	
Global	33.2	1.5	30.3	36.1	

Fuente: Datos del estudio.

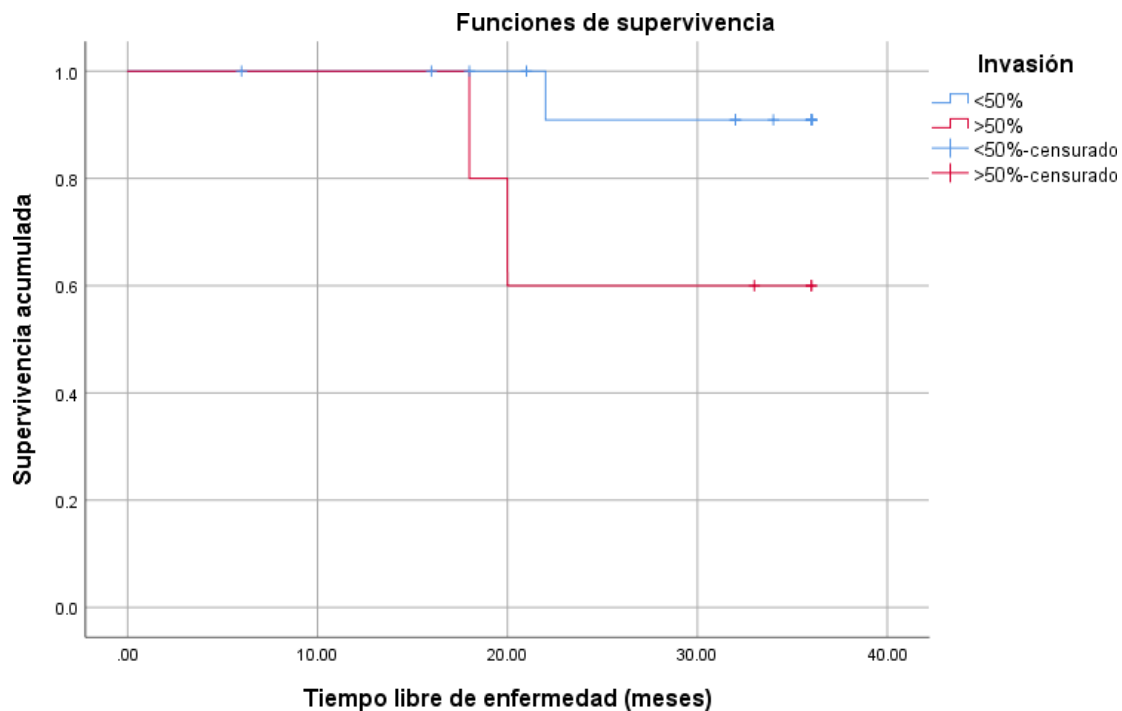


Figura 9. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según porcentaje de invasión, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la figura 10, se observa una diferencia significativa (log Rank 22; $p=0.0001$). Los pacientes que presentaron invasión vascular tuvieron un tiempo medio libre de enfermedad significativamente menor que al grupo de mujeres sin invasión vascular.

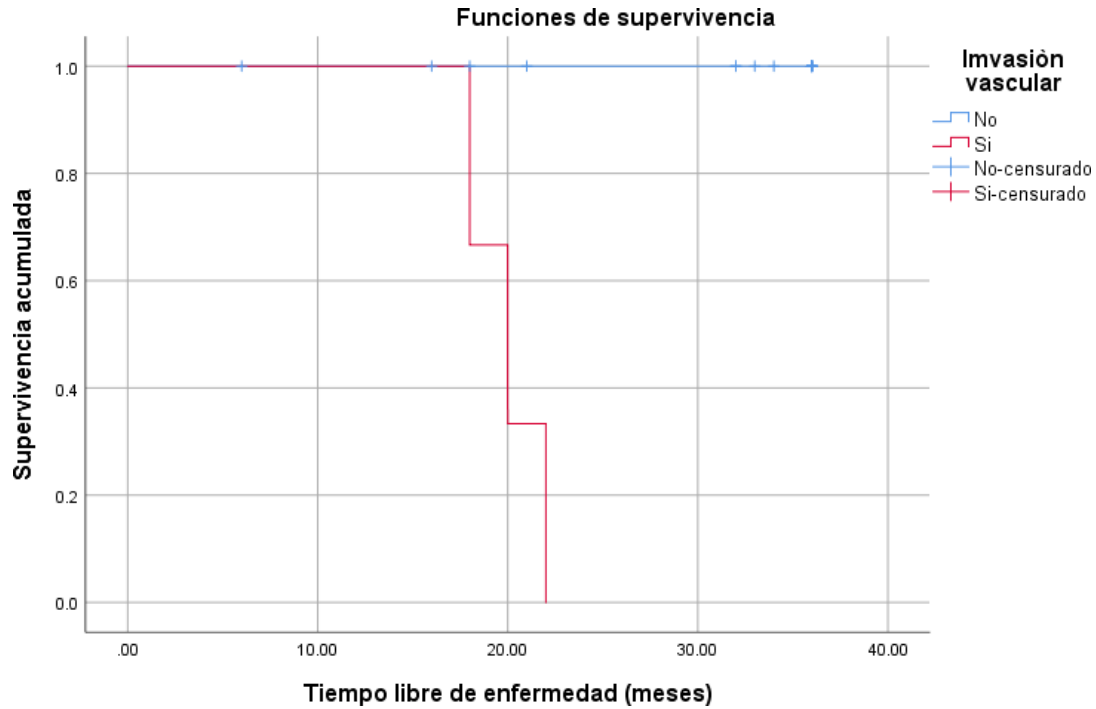


Figura 10. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según invasión vascular. en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la figura 11 se observa que en los pacientes en quienes se le realizó cirugía de estadiaje tuvieron un tiempo medio libre de enfermedad menor que al grupo de mujeres en quienes se realizó solo histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral o solo histerectomía. Sin embargo, la diferencia no fue significativa (log Rank 2.2, $p=0.142$).

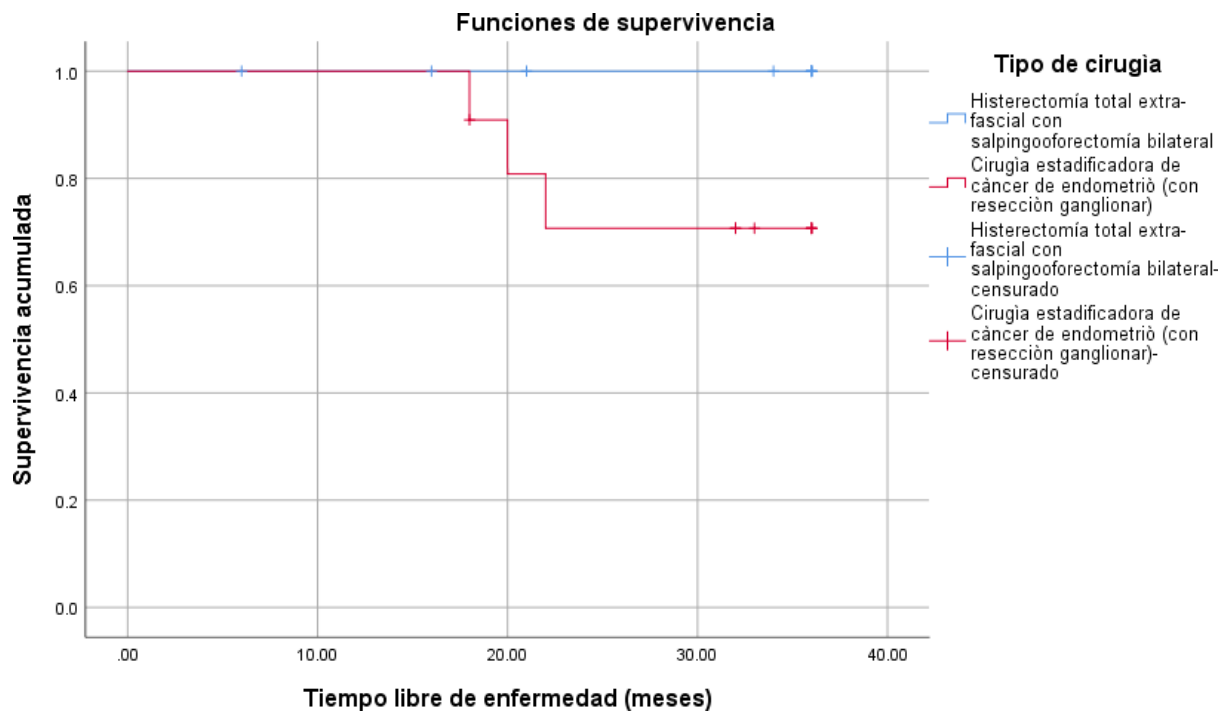


Figura 11. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según abordaje quirúrgico en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

En la tabla 10 y en la figura 12 se observa que las pacientes que requirieron adyuvancia (quimioterapia más radioterapia) tuvieron un tiempo de vida media libre de enfermedad significativamente menor en comparación con aquellos pacientes que no requirieron (25 vs 35 meses, log Rank de 8, $p=0.004$)

Tabla 10. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según utilización de adyuvancia (radioterapia más quimioterapia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

Adyuvancia	Media de tiempo de supervivencia		Intervalo de confianza de 95 %		Log Rank
	Estimación	DE	Límite inferior	Límite superior	p
Sin adyuvancia	34.9	1.0	32.9	37.0	Valor 8, $p=0.004$
Quimioterapia más radioterapia	24.7	4.7	15.6	33.8	
Global	33.2	1.5	30.3	36.1	

Fuente: Datos del estudio.

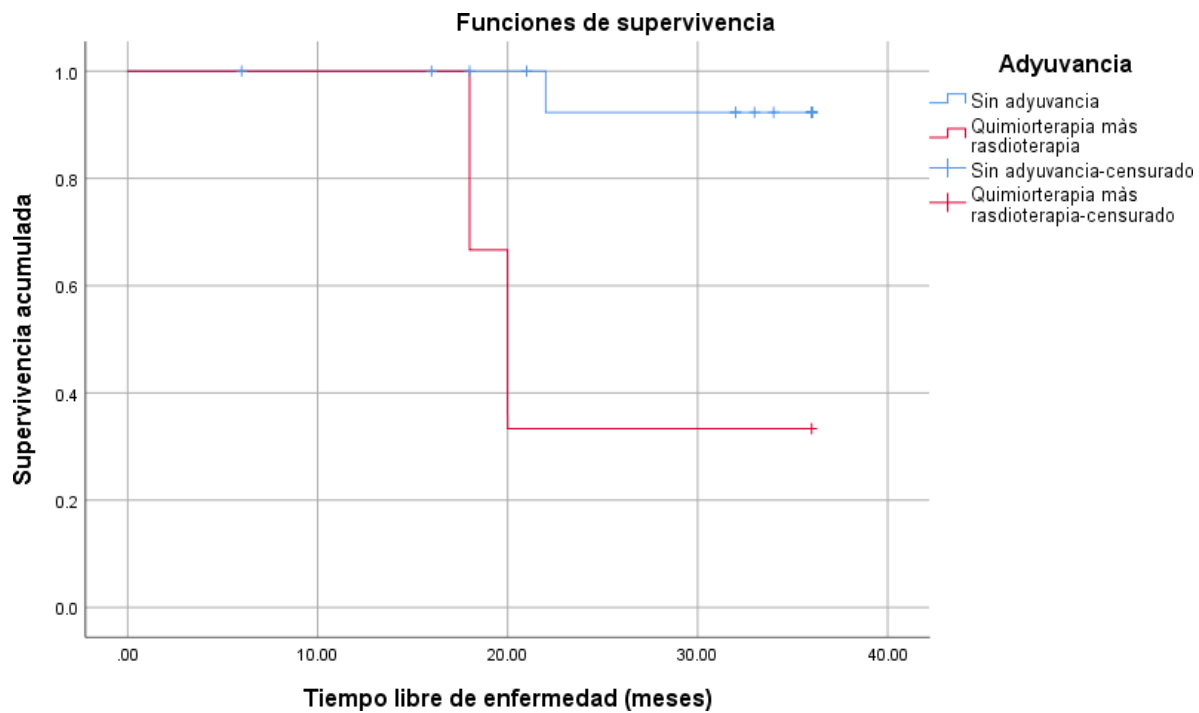


Figura 12. Curva de Kaplan Meyer de supervivencia libre de enfermedad según utilización de adyuvancia (radioterapia más quimioterapia), en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

X. DISCUSIÓN

En primer lugar, es importante señalar que las características sociodemográficas y la frecuencia de factores de riesgo de cáncer endometrial de nuestra población en estudio es muy similar a lo reportado en una reciente revisión sistemática publicada por Raglan et al (2019) quienes identificaron múltiples factores de riesgo relacionados con morbilidad crónica, herencia y estilos de vida. Sin embargo, dos asociaciones fueron calificadas con fuerte evidencia. El índice de masa corporal (RR por cada 5 kg/m² 1,49; IC 1,39–1,61), y la paridad, el haber tenido hijos redujo el riesgo de enfermedad (RR 0,66, IC 0,60-0,74). (Raglan et al., 2019). En nuestro estudio una proporción considerable de casos era obesa y nunca había tenido hijos.

Otro aspecto importante a destacar es que, en nuestro estudio, se observó una tasa de recurrencia acumulada a los 3 años del 10% y una tasa de metástasis del 5%. Durante el seguimiento no se detectaron ningún caso de mortalidad. Por lo que en general el 85% de las pacientes presentaron un resultado clínico favorable. Estos hallazgos son consistentes con los hallazgos de Francis et al (2019) quien reportaron una tasa general de recurrencia en su cohorte de pacientes con cáncer de endometrio en estadio temprano baja, del 7,2 %. La tasa de recurrencia fue del 12,9 % para las mujeres que recibieron RT adyuvante y del 5,3 % para las que no (Francis et al., 2019).

También estas tasas de recurrencia están en línea con los informes publicados como parte del ensayo PORTEC-1, en el que de un total de 715 mujeres hubo recurrencia en 59 para una tasa de recurrencia general de 8,3% (Creutzberg et al., 2003).

En este estudio se generó evidencia de que la evaluación del grado de invasión endometrial intraoperatoriamente permitió identificar pacientes que no requirieron cirugía estadificadora y en este grupo de paciente no hubo ni recurrencia ni metástasis, por lo que es razonable asumir que este tipo de enfoque no impacta negativamente en los resultados clínicos y si brinda beneficios tanto en términos de los cuidados de la salud como en términos de costos de atención. De acuerdo a la literatura, la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos está relacionada con la profundidad de la invasión y el grado del tumor. La evaluación intraoperatoria de la invasión endometrial puede identificar a los pacientes que

están en riesgo de propagación extrauterina y requieren una estadificación quirúrgica completa (Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011).

Es importante remarcar que, aunque la cirugía estadificadora es el estándar en la mayoría de centros hospitalarios del mundo, evidencia reciente ha demostrado que no siempre puede ser necesaria. Un ensayo controlado aleatorio en el que se asignó a las mujeres con cáncer de endometrio en estadio I que se sometieran a una histerectomía estándar y extirpación de ovarios con o sin linfadenectomía, encontró que el uso sistemático de la linfadenectomía pélvica no mejoró la supervivencia sin enfermedad o la supervivencia general en mujeres con cáncer de endometrio estadio (Bezerra et al., 2014).

De acuerdo a la literatura internacional, la tasa de complicaciones principales de la linfadenectomía pélvica es aproximadamente del 2 al 6%, lo que puede ser un riesgo inaceptable en las mujeres que tienen una alta probabilidad de tener una enfermedad en etapa temprana (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018). Por lo que, en este contexto, un enfoque alternativo es reservar la disección nodal para mujeres con alto riesgo de enfermedad nodal. Parece que la profundidad de la invasión miometrial es el factor más importante que determina la probabilidad de afectación nodal. De acuerdo con el estudio GOG (Kang et al., 2012), el riesgo de enfermedad ganglionar pélvica es de alrededor del 3% para todas las mujeres con tumores de grado 1, y aumenta hasta el 11% con tumores profundamente invasivos (invasión miometrial externa mayor a 50%). Mientras tanto, las mujeres con tumores de grado 3 tenían un riesgo de metástasis ganglionares pélvicas de alrededor del 18% y el 34% con invasión profunda. Las mujeres con histología de células claras o serosas también justifican la disección nodal, ya que entre el 30% y el 50% tendrán una enfermedad nodal (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

Tomando en cuenta la evidencia actual, la linfadenectomía no parece beneficiar a las mujeres con lesiones endometrioides de grado 1 y 2 con invasión miometrial <50% y diámetro del tumor primario <2 cm. Existe una evidencia creciente de que la linfadenectomía sistemática en casos de bajo riesgo (tumores endometrioides de grado 1 o 2 confinados en la

mitad interna del miometrio) es innecesaria (Chhabra & Gangane, 2017; Denschlag et al., 2011; Van Nyen et al., 2018).

La biopsia intraoperatoria para evaluar la invasión endometrial, puede ayudar a estratificar aún más el riesgo de patología final, pero no debemos olvidar que no es del todo precisa. Hasta la fecha, la evidencia disponible no apoya claramente la modulación de la extensión de la estadificación quirúrgica de acuerdo con los resultados del examen de la transoperatorio debido a los falsos negativos, sin embargo en el contexto de los carcinomas endometrioides de bajo grado, el valor de la evaluación intraoperatoria de la invasión endometrial está más que justificada.(Desouki et al., 2017; Khalifa et al., 2017; Sethasathien et al., 2014; Smith et al., 2016; Smith et al., 2017; Soslow, 2016; Ugaki et al., 2011)

Por último, pero no menos importante, es relevante discutir el momento de aparición de la recurrencia. El tiempo medio libre de enfermedad (sin recurrencia ni metástasis fue de 33 meses (IC95% 30 a 36 meses). Las mujeres que fueron intervenidas sin cirugía de estadiaje de bajo grado y con invasión menor del 50% no presentaron recurrencia ni metástasis. Los casos de recurrencia y metástasis aparecieron al final del segundo año y en el tercer año. Esto es consistente con lo observado previamente en grandes estudios multicéntricos. En estos estudio se observó que entre el 65 y el 85 por ciento de las recurrencias se diagnostican dentro de los tres años y el 40 por ciento son locales (Charo & Plaxe, 2019; Sasada et al., 2018).

XI. CONCLUSIONES

1. Las pacientes se caracterizaron por edad media superior a los 50 años, proceder del área urbana, estado civil casada o en unión estable con escolaridad media o baja. La mayoría tiene menos de 2 hijos, con pocos antecedentes de cesárea u aborto, aunque un 20% fue nulípara. Los principales factores de riesgo fueron la diabetes, obesidad, ciclos menstruales irregulares. Otros factores de riesgo menos frecuentes fueron el ser nulípara y haber sido diagnosticada con cáncer de mama u ovario en el pasado.
2. En cuanto a la presentación clínica de los casos se caracterizaron por ser grado 1 o 2. La mayoría de los casos el porcentaje de invasión endometrial fue <50%, aunque una tercera parte presentó invasión vascular. Los pacientes fueron manejados en porcentaje similar con histerectomía sin cirugía estadificadora (45%) y con cirugía estadificadora (55%). Muy pocos pacientes fueron tratados con quimioterapia y radioterapia adyuvante,
3. En las mujeres con cáncer endometrial intervenidas en el HBCR durante el 2018, se observó una tasa de recurrencia acumulada a los 3 años del 10% y una tasa de metástasis del 5%. Durante el seguimiento no se detectaron ningún caso de mortalidad. Por lo que en general el 85% de las pacientes presentaron un resultado clínico favorable.
4. El tiempo medio libre de enfermedad (sin recurrencia ni metástasis fue de 33 meses (IC95% 30 a 36 meses). Las mujeres que fueron intervenidas sin cirugía de estadiaje de bajo grado y con invasión menor del 50% no presentaron recurrencia ni metástasis con un tiempo total supervivencia libre de enfermedad significativamente superior. Los factores que redujeron el tiempo de libre de enfermedad fueron invasión mayor de 50%, presencia de invasión vascular y el grado del tumor. Los datos evidencian que en mujeres con cáncer endometrial en grados 1 y 2 e invasión menor del 50% es seguro no realizar cirugía de estadiaje y se obtienen buenos resultados clínicos.

XII. RECOMENDACIONES

Recomendamos evaluar la posibilidad de protocolizar la realización de cirugía estadificación únicamente en aquellos casos con invasión mayor del 40% o factores de riesgo de recurrencia y muerte.

Recomendamos la realización de la determinación de la invasión endometrial durante el transoperatorio, ya que muestra una alta sensibilidad y especificidad en estudios publicados internacionalmente y en estudios previos en Nicaragua.

Recomendamos evaluar la posibilidad de evaluar otros parámetros durante el transoperatorio tales como histopatología, grado y tamaño del tumor, ya que estos mostraron una asociación con la recurrencia y la reducción del tiempo libre de enfermedad.

XIII. BLIOGRAFÍA

- Abdallah, R., Khalil, A., Ghunaim, S., El Housheimi, A., Khalife, D., Sassine, D., Khoury, K., Mailhac, A., Nassour, F., & Saliba, M. (2022). The accuracy and clinical impact of intraoperative frozen section in determining the extent of surgical intervention in patients with early stage endometrial cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1-8.
- AJCC. (2018). *AJCC Cancer Staging Manual* (8th ed.). Springer International Publishing.
- Albertini, A. F., Devouassoux-Shisheboran, M., & Genestie, C. (2012). Pathology of endometrioid carcinoma. *Bull Cancer*, 99(1), 7-12.
<https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1526>
- Bello Aguilar, D. C. (2019). *Correlación del reporte de biopsia preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria del cáncer de endometrio tipo endometroide hospital Bertha Calderón roque año 2018* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua].
- Bezerra, A. L. R., Batista, T. P., Martins, M. R., & Carneiro, V. C. G. (2014). Surgical treatment of clinically early-stage endometrial carcinoma without systematic lymphadenectomy. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 60, 571-576.
- Boruta II, D. M., Growdon, W. B., McCann, C. K., Garrett, L. A., del Carmen, M. G., Goodman, A., & Schorge, J. O. (2011). Evolution of surgical management of early-stage endometrial cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, 205(6), 565. e561-565. e566.
- Brooks, R. A., Fleming, G. F., Lastra, R. R., Lee, N. K., Moroney, J. W., Son, C. H., Tatebe, K., & Veneris, J. L. (2019). Current recommendations and recent progress in endometrial cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(4), 258-279.
- Burke, W. M., Orr, J., Leitao, M., Salom, E., Gehrig, P., Olawaiye, A. B., Brewer, M., Boruta, D., Herzog, T. J., & Shahin, F. A. (2014). Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II. *Gynecologic Oncology*, 134(2), 393-402.
- Case, A. S., Rocconi, R. P., Straughn, J. M., Conner, M., Novak, L., Wang, W., & Huh, W. K. (2006). A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the

- surgical management of endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 108(6), 1375-1379.
- Charo, L. M., & Plaxe, S. C. (2019). Recent advances in endometrial cancer: a review of key clinical trials from 2015 to 2019. *F1000Research*, 8.
- Chhabra, S., & Gangane, N. (2017). Screening, Diagnosis and Therapy of Endometrial Carcinoma, A Look at Controversies. *J Cancer Epidemiol Prev*, 2(1), 4.
- Choi, S., & Hsu, I.-C. J. (2018). Endometrial cancer. In *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology* (pp. 653-677). Springer.
- Colombo, N., Creutzberg, C., Amant, F., Bosse, T., González-Martín, A., Ledermann, J., Marth, C., Nout, R., Querleu, D., & Mirza, M. R. (2015). ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 27(1), 16-41.
- Costas, L., Frias-Gomez, J., Guardiola, M., Benavente, Y., Pineda, M., Pavón, M. Á., Martínez, J. M., Climent, M., Barahona, M., & Canet, J. (2019). New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. *International journal of cancer*, 145(12), 3194-3206.
- Cote, M. L., Ruterbusch, J. J., Olson, S. H., Lu, K., & Ali-Fehmi, R. (2015). The growing burden of endometrial cancer: a major racial disparity affecting black women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*.
- Cox, D. R., & Oakes, D. (2018). *Analysis of survival data*. Chapman and Hall/CRC.
- Creutzberg, C. L., van Putten, W. L., Koper, P. C., Lybeert, M. L., Jobsen, J. J., Wárlám-Rodenhuis, C. C., De Winter, K. A., Lutgens, L. C., van den Bergh, A. C., & van der Steen-Banasik, E. (2003). Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial☆. *Gynecologic Oncology*, 89(2), 201-209.
- Denschlag, D., Ulrich, U., & Emons, G. (2010). The diagnosis and treatment of endometrial cancer: progress and controversies. *Dtsch Arztebl Int*, 108(34-35), 571-577. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0571>
- Denschlag, D., Ulrich, U., & Emons, G. (2011). The diagnosis and treatment of endometrial cancer: progress and controversies. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108(34-35), 571.

- Desouki, M. M., Li, Z., Hameed, O., & Fadare, O. (2017). Intraoperative Pathologic Consultation on Hysterectomy Specimens for Endometrial Cancer: An Assessment of the Accuracy of Frozen Sections, “Gross-Only” Evaluations, and Obtaining Random Sections of a Grossly “Normal” Endometrium. *American journal of clinical pathology*, *148*(4), 345-353.
- Doğan Durdağ, G., Alemdaroğlu, S., Aka Bolat, F., Yılmaz Baran, Ş., Yüksel Şimşek, S., & Çelik, H. (2021). Accuracy of intra-operative frozen section in guiding surgical staging of endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics*, *304*(3), 725-732.
- Emmert-Streib, F., & Dehmer, M. (2019). Introduction to survival analysis in practice. *Machine Learning and Knowledge Extraction*, *1*(3), 1013-1038.
- Felix, A. S., Yang, H. P., Bell, D. W., & Sherman, M. E. (2017). Epidemiology of Endometrial Carcinoma: Etiologic Importance of Hormonal and Metabolic Influences. *Adv Exp Med Biol*, *943*, 3-46. https://doi.org/10.1007/978-3-319-43139-0_1
- Francis, S. R., Ager, B. J., Do, O. A., Huang, Y.-H. J., Soisson, A. P., Dodson, M. K., Werner, T. L., Sause, W. T., Grant, J. D., & Gaffney, D. K. (2019). Recurrent early stage endometrial cancer: Patterns of recurrence and results of salvage therapy. *Gynecologic Oncology*, *154*(1), 38-44.
- Frumovitz, M., Singh, D. K., Meyer, L., Smith, D. H., Wertheim, I., Resnik, E., & Bodurka, D. C. (2004). Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecologic oncology*, *95*(3), 463-468.
- Giglio, A., Miller, B., Curcio, E., Kuo, Y.-H., Erler, B., Bosscher, J., Hicks, V., & ElSahwi, K. (2020). Challenges to Intraoperative Evaluation of Endometrial Cancer. *JSLS: Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, *24*(2).
- Huerta, C. A., Elizondo, S. C., Montenegro, K. G., Osorio, H., & Solís, M. P. (2021). Sobrevida de las pacientes con cáncer de endometrio, Hospital Bertha Calderón Roque, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2018. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*, *3*(3).

- Ignatov, A., Ivros, S., Bozukova, M., Papatthemelis, T., Ortmann, O., & Eggemann, H. (2020). Systematic lymphadenectomy in early stage endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics*, 302(1), 231-239.
- Kang, S., Lee, J.-M., Lee, J.-K., Kim, J. W., Cho, C.-H., Kim, S.-M., Park, S.-Y., Park, C.-Y., & Kim, K.-T. (2012). How low is low enough? Evaluation of various risk-assessment models for lymph node metastasis in endometrial cancer: a Korean multicenter study. *Journal of Gynecologic Oncology*, 23(4), 251-256.
- Khalifa, M. A., Salama, S., Vogel, R. I., Klein, M. E., Richter, J., Pulver, T., Mullany, S. A., & Winterhoff, B. (2017). Assessment of the intraoperative consultation service rendered by general pathologists in a scenario where a well-defined decision algorithm is followed. *American journal of clinical pathology*, 147(3), 322-326.
- Lax, S. (2016). New features in the 2014 WHO classification of uterine neoplasms. *Der Pathologe*, 37(6), 500-511.
- Liu, C., Zhao, J., Liu, S., Ma, Y., Yang, Y., & Qu, P. (2020). Effect of pelvic lymphadenectomy on survival in patients with low-risk early-stage endometrial cancer diagnosed intraoperatively using frozen tissue sections: a retrospective analysis. *Cancer Management and Research*, 12, 10715.
- Masood, M., & Singh, N. (2021). Endometrial carcinoma: changes to classification (WHO 2020). *Diagnostic Histopathology*, 27(12), 493-499.
- May, J., & Mehaseb, M. K. (2013). Endometrial cancer. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 23(9), 263-269.
- McCluggage, W. G. (2018). Pathologic Staging of Endometrial Carcinomas: Selected Areas of Difficulty. *Adv Anat Pathol*, 25(2), 71-84. <https://doi.org/10.1097/pap.0000000000000182>
- Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *The Lancet*, 387(10023), 1094-1108.
- Mutch, D. G. (2009). The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium and sarcomas. *Gynecologic oncology*, 115(3), 325-328.
- Nakai, G., Tanaka, Y., Yamada, T., Ohmichi, M., Yamamoto, K., & Osuga, K. (2021). Can addition of frozen section analysis to preoperative endometrial biopsy and MRI

- improve identification of high-risk endometrial cancer patients? *BMC cancer*, 21(1), 1-9.
- NCI. (2022). *Diccionario de cáncer del NCI*. Instituto Nacional del Cáncer, Institutos Nacionales de la Salud, Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. . <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>
- Papadia, A., Azioni, G., Brusacà, B., Fulcheri, E., Nishida, K., Menoni, S., Simpkins, F., Lucci III, J. A., & Ragni, N. (2009). Frozen section underestimates the need for surgical staging in endometrial cancer patients. *International Journal of Gynecological Cancer*, 19(9), 1570-1573.
- Passarello, K., Kurian, S., & Villanueva, V. (2019). Endometrial cancer: an overview of pathophysiology, management, and care. *Seminars in oncology nursing*,
- Pecorelli, S. (2009). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 105(2), 103-104.
- Pristauz, G., Bader, A. A., Regitnig, P., Haas, J., Winter, R., & Tamussino, K. (2009). How accurate is frozen section histology of pelvic lymph nodes in patients with endometrial cancer? *Gynecologic oncology*, 115(1), 12-17.
- Raglan, O., Kalliala, I., Markozannes, G., Cividini, S., Gunter, M., Nautiyal, J., Gabra, H., Paraskevaidis, E., Martin-Hirsch, P., & Tsilidis, K. (2018). Risk Factors for Endometrial Cancer: An umbrella review of the literature. *International journal of cancer*.
- Raglan, O., Kalliala, I., Markozannes, G., Cividini, S., Gunter, M. J., Nautiyal, J., Gabra, H., Paraskevaidis, E., Martin-Hirsch, P., & Tsilidis, K. K. (2019). Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *International journal of cancer*, 145(7), 1719-1730.
- Renaud, M.-C., Le, T., Bentley, J., Farrell, S., Fortier, M. P., Giede, C., Kupets, R., Plante, M., Power, P., & Schepansky, A. (2013). Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35(4), 380-381.
- Rizzo, S., Femia, M., Buscarino, V., Franchi, D., Garbi, A., Zanagnolo, V., Del Grande, M., Manganaro, L., Alessi, S., & Giannitto, C. (2018). Endometrial cancer: an overview

- of novelties in treatment and related imaging keypoints for local staging. *Cancer Imaging*, 18(1), 1-12.
- Rizzo, S., Femia, M., Buscarino, V., Franchi, D., Garbi, A., Zanagnolo, V., Del Grande, M., Manganaro, L., Alessi, S., Giannitto, C., Ruju, F., & Bellomi, M. (2018). Endometrial cancer: an overview of novelties in treatment and related imaging keypoints for local staging. *Cancer Imaging*, 18(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40644-018-0180-6>
- Sasada, S., Yunokawa, M., Takehara, Y., Ishikawa, M., Ikeda, S., Kato, T., & Tamura, K. (2018). Baseline risk of recurrence in stage I–II endometrial carcinoma. *Journal of Gynecologic Oncology*, 29(1).
- Sethasathien, P., Charoenkwan, K., & Siriaunkgul, S. (2014). Accuracy of intraoperative gross examination of myometrial invasion in stage I-II endometrial cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15, 7061-7064.
- Smith, B., Boone, J., Thomas, E., Turner, T., McGwin, G., Leath, C., & Huh, W. (2016). Is intraoperative gross evaluation of the uterus in patients with complex atypical hyperplasia and endometrial adenocarcinoma reliable? *Gynecologic Oncology*, 141, 39.
- Smith, B., Boone, J., Thomas, E., Turner, T., McGwin, G., Stisher, A., Leath, C., & Huh, W. (2017). Impact of consistent intraoperative assessment on predicting tumor size, myometrial invasion, and cervical involvement: Results from an observational cohort. *Gynecologic Oncology*, 145, 192.
- Soslow, R. A. (2016). Practical issues related to uterine pathology: staging, frozen section, artifacts, and Lynch syndrome. *Mod Pathol*, 29 Suppl 1, S59-77. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.127>
- Trojano, G., Olivieri, C., Tinelli, R., Damiani, G. R., Pellegrino, A., & Cicinelli, E. (2019). Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 90(4), 405.
- Ugaki, H., Kimura, T., Miyatake, T., Ueda, Y., Yoshino, K., Matsuzaki, S., Fujita, M., Kimura, T., Morii, E., & Enomoto, T. (2011). Intraoperative frozen section assessment of myometrial invasion and histology of endometrial cancer using the revised FIGO staging system. *International Journal of Gynecological Cancer*, 21(7), 1180-1184.

- Van Nyen, T., Moiola, C. P., Colas, E., Annibali, D., & Amant, F. (2018). Modeling Endometrial Cancer: Past, Present, and Future. *Int J Mol Sci*, 19(8). <https://doi.org/10.3390/ijms19082348>
- Zhang, S., Gong, T.-T., Liu, F.-H., Jiang, Y.-T., Sun, H., Ma, X.-X., Zhao, Y.-H., & Wu, Q.-J. (2019). Global, regional, and national burden of endometrial cancer, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study, 2017. *Frontiers in oncology*, 1440.

XIV. ANEXOS

14.1. Ficha de recolección

RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIAL

FICHA DE RECOLECCIÓN

I. Datos de identificación

1. Número de ficha: _____
2. Número de expediente: _____
3. Fecha de diagnóstico (LUA): _____
4. Fecha de cirugía: _____

II. Características sociodemográficas

1. Edad (años): _____
2. Procedencia (Departamento)
3. Área: 0 Rural ___ 1 Urbano _____
4. Estado civil: 1 Soltera ___ 2 Viuda ___ 3 Casada ___ 4 Unión estable _____
5. Escolaridad:
0. Analfabeta _____
1. Primaria _____
2. Secundaria _____
3. Técnico _____
4. Universidad _____

III. Antecedentes gineco-obstétricos

1. Paras _____
2. Abortos _____
3. Cesáreas _____
4. Numero de recién nacidos vivos _____
5. Edad de menarquia _____
6. Edad de inicio de vida sexual activa _____
7. Edad al momento del primer embarazo _____

IV. Factores de riesgo de cáncer de endometrio

- | | |
|--|-------------------|
| 1. Diabetes | 0 No ___ 1 Si ___ |
| 2. Hipertensión | 0 No ___ 1 Si ___ |
| 3. Obesidad | 0 No ___ 1 Si ___ |
| 4. Síndrome de ovario poliquístico | 0 No ___ 1 Si ___ |
| 5. Tomar estrógeno después de la menopausia, | 0 No ___ 1 Si ___ |

6. Consumo de tamoxifeno 0 No__1 Si__
7. Ciclos menstruales irregulares 0 No__1 Si__
8. Ningún embarazo 0 No__1 Si__
9. Haber sido diagnosticado con cáncer de mama u ovario en el 0 No__1 Si__

Pasado

10. Antecedentes familiares cercanos con cáncer de mama 0 No__1 Si__
11. Antecedentes familiares cercanos con cáncer de endometrio 0 No__1 Si__
12. Antecedentes familiares cercanos con cáncer colorrectal 0 No__1 Si__
13. Haber sido diagnosticado con hiperplasia endometrial en el 0 No__1 Si__

Pasado

14. Haber sido diagnosticado con algún cáncer no ginecológico en 0 No__1 Si__
el pasado
15. Haber sido diagnóstico con cáncer de mama en el pasado 0 No__1 Si__
16. Haber sido diagnosticado con cáncer de ovario en el pasado 0 No__1 Si__
17. Tratamiento con radioterapia a la pelvis para tratar otro cáncer. 0 No__1 Si__

V. Presentación clínica

1. Edad al momento del diagnóstico _____(años)
2. Tiempo de enfermedad: _____(meses)
3. Estadio clínico (al momento del tratamiento inicial): _____

VI. Presentación histopatológica

1. Clasificación TNM al momento del tratamiento inicial: T:____N:____M:_____
2. Tipo histológico: _____
3. Grado histológico: _____
4. Grado nuclear
5. Tamaño del tumor
6. Invasión endometrial/miometrio: _____
7. Invasión vascular: _____
8. Resultados citológicos peritoneal: _____ -

VII. Abordaje terapéutico

1. Fecha de tratamiento inicial: _____
2. Tipo de tratamiento inicial: _____
3. Tiempo entre la biopsia y la cirugía (días): _____
4. Abordaje quirúrgico
5. Solo histerectomía 0 NO__ 1 Si__
6. Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral 0 NO_ 1 Si__
7. Colección líquido peritoneal para la evaluación citológica 0 NO__ 1 Si__
8. Cirugía estadificadora de CA de endometrio 0 NO__ 1 Si__
9. Requirió nueva intervención 0 NO__ 1 Si__
10. Disección de nódulos linfáticos 0 NO__ 1 Si__
- a. Pélvicos 0 NO_____ 1 Si__
- b. Para aórticos 0 NO__ 1 Si__
11. Radioterapia 0 NO__ 1 Si__
12. Quimioterapia 0 NO__ 1 Si__
13. Otros manejos (especificar) 0 NO__ 1 Si__

VIII. Seguimiento

1. Fecha de tratamiento inicial: _____
2. Fecha de finalización del tratamiento
3. Fecha de última consulta de seguimiento disponible: _____
4. Recurrencia: Si ___ No ___
5. Tipo de recurrencia: _____
6. Fecha de diagnóstico de la recurrencia: _____
7. Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la recurrencia (meses): _____
8. Tiempo transcurrido entre el final del del tratamiento (inicial) y la recurrencia (meses): _____
9. Fallecimiento: Si ___ No ___
10. Causa del fallecimiento: _____
11. Fallecimiento relacionado con el tumor: Si ___ No ___
12. Fecha de fallecimiento: _____
13. Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la muerte (meses): _____
14. Tiempo transcurrido entre el final del del tratamiento (inicial) y la muerte (meses): _____
15. Ocurrencia de complicaciones posterior al tratamiento: Si ___ No ___
16. Tipo de complicación: _____

14.2. Tablas adicionales

Tabla 11. Edad de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

Estadísticos		
N		20
Media		55.5
Mediana		54.5
DE		3.9
Mínimo		50
Máximo		63
Percentiles	25	52.0
	50	54.5
	75	59.00

Fuente: Datos del estudio.

Tabla 12. Antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

	Paras	Abortos	Cesáreas	Número de recién nacidos vivos	Edad de menarquia	Edad de inicio de vida sexual activa	Edad al momento del primer embarazo
N	20	20	20	20	20	20	16
Media	3.0	0.6	0.4	2.7	11.8	18.1	20.7
Mediana	3.0	0.0	0.0	2.5	11.0	18.0	20.0
DE	2.4	0.8	0.9	1.9	1.7	3.5	3.4
Mínimo	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	13.0	16.0
Máximo	8.0	3.0	3.0	6.0	15.0	30.0	30.0
Percentiles							
	25	1.0	0.0	0.0	1.3	10.0	16.0
	50	3.0	0.0	0.0	2.5	11.0	18.0
	75	5.0	1.0	0.0	4.0	13.5	19.0

Fuente: Datos del estudio.

Tabla 13. Factores de riesgo presentes en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

	n	%
Diabetes	12	60.0
Hipertensión	11	55.0
Obesidad	8	40.0
Ciclos menstruales irregulares	7	35.0
Ningún embarazo	4	20.0
Haber sido diagnosticado con cáncer de mama u ovario en el Pasado	4	20.0
Síndrome de ovario poliquístico	2	10.0
Consumo de tamoxifeno	1	5.0
Antecedentes familiares cercanos con cáncer de endometrio	1	5.0

Fuente: Datos del estudio.

Tabla 14. Edad al momento del diagnóstico (años) en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		Edad al momento del diagnóstico (años)
N		20
Media		48.3
Mediana		53.0
DE		15.9
Mínimo		6.0
Máximo		65.0
Percentiles	25	39.3
	50	53.0
	75	61.5

Fuente: Datos del estudio

Tabla 15. Manejo quirúrgico, en mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		n	%
Tipo de cirugía	Histerectomía total extra-fascial con salpingooforectomía bilateral o solo histerectomía	9	45.0
	Cirugía estadificadora de cáncer de endometrio (con resección ganglionar)	11	55.0
	Total	20	100.0
Adyuvancia	Sin adyuvancia	17	85.0
	Quimioterapia más radioterapia	3	15.0
	Total	20	100.0

Fuente: Datos del estudio

Tabla 16. Tasa de recurrencia, metástasis y mortalidad en las mujeres con cáncer endometrial intervenida quirúrgicamente en el Hospital Bertha Calderón Roque en el 2018.

		n	%
Resultado clínico	Libre de enfermedad	17	85.0
	Recurrencia	2	10.0
	Metástasis	1	5.0
	Total	20	100.0

Fuente: Datos del estudio

