

# TESIS DOCTORAL

**TÍTULO:** Impacto del abordaje laparoscópico en el tratamiento quirúrgico del Cáncer de endometrio en el Complejo Hospitalario de Navarra durante el periodo 2001-2009.

**DOCTORANDO:** María Ibarrola Vidaurre

*A mis padres y a Alberto, por su apoyo incondicional*  
*A Noa, por el tiempo robado*

## *AGRADECIMIENTOS*

Al doctor Juan Carlos Muruzábal, Jefe de Sección de Ginecología Oncológica del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Complejo Hospitalario de Navarra, por su ejemplo, su constante motivación y dirección de este trabajo.

Al doctor Gregorio Tiberio López, Jefe de Sección de Hospitalización del Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario de Navarra B, y profesor asociado de la Universidad Pública de Navarra por sus consejos, directrices y amplios conocimientos en la co-dirección de la tesis doctoral.

A la doctora Begoña Bermejo, médico especialista de Medicina Preventiva de la Sección de Gestión Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra, por su fundamental apoyo en el análisis estadístico, pieza clave y necesaria para el desarrollo de este trabajo.

A todos los miembros de la Sección de Ginecología Oncológica y residentes que realizando su rotación han colaborado en la recogida de los datos de las pacientes, gracias por su esfuerzo y tiempo dedicado.

## *ABREVIATURAS*

Bt: Braquiterapia

ECA: Ensayo controlado aleatorizado

ESMO: European Society of Medical Oncology

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

GOG: Gynecologic Oncologic Group

HCI: Historia clínica informatizada

HTA + DA: Histerectomía con doble anexectomía

HTA+ DA+LF: Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía

Ht: Hormonoterapia

Hto: Hematocrito

HR: Hazard ratio

IMC: índice de masa corporal

Min: minutos

NS: no significativo

Lx: laparoscopia

Lt: laparotomía

OB: Obligatoria

OP: opcional

Qt: Quimioterapia

R: Rango

RMN: resonancia magnética nuclear

Rt: Radioterapia

SEGO: Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología

SLE: Supervivencia libre de enfermedad

SPV: Supervivencia

TAC: Tomografía axial computerizada

TLE: Tiempo libre de enfermedad

TR: tasa de recurrencia

# ÍNDICE

1. Introducción	9
1.1 Epidemiología, patogenia y prevención	11
1.2 Clasificación anatómo-patológica	13
1.3 Diagnóstico	20
1.4 Factores pronósticos	23
1.4.1 Edad	23
1.4.2 Tamaño tumoral	23
1.4.3 Grado de diferenciación celular	23
1.4.4 Invasión miometrial	23
1.4.5 Afectación del espacio linfovascular	24
1.4.6 Citología peritoneal	24
1.4.7 Afectación ganglionar	24
1.4.8 Afectación cervical	24
1.4.9 Receptores hormonales	24
1.4.10 Otros marcadores bioquímicos	25
1.5 Estadificación	27
1.6 Tratamiento	33
1.6.1 Cáncer de endometrio tipo I	33
1.6.2 Cáncer de endometrio tipo II	41
1.7 Seguimiento	43
1.8 Tratamiento de las recidivas	44
2. Hipótesis	46
3. Objetivos	47
3.1. Objetivo general	47
3.2. Objetivos específicos	47
4. Material y métodos	48
4.1. Diseño	48
4.2. Sujetos	48
4.3. Tamaño muestral	48
4.4. Variables: sociodemográficas, de la cirugía y de seguimiento	48
4.5. Recogida de datos	50
4.6. Análisis de datos: análisis descriptivo, análisis bivariante y análisis multivariante.	52

4.7.Aspectos éticos	53
5. Resultados	
5.1. Análisis descriptivo-comparativo de las características basales de los grupos de estudio: laparotomía-laparoscopia	54
5.2. Análisis descriptivo de las complicaciones. Comparativo grupo laparotomía-laparoscopia	79
5.2.1. Complicaciones intraoperatorias	79
5.2.2. Complicaciones postoperatorias	81
5.2.3. Estudio de la pérdida hemática	86
5.3. Tiempo quirúrgico	88
5.4. Ingreso hospitalario	91
5.5. Análisis de las linfadenectomías	93
5.5.1. Linfadenectomías según vía de abordaje	93
5.5.2. Número de ganglios obtenidos según vía de abordaje	95
5.5.3. Ganglios afectos según vía de abordaje	97
5.5.4. Análisis de los 25 casos con afectación ganglionar	100
5.6. Análisis de supervivencia de los carcinomas endometrioides o tipo I en función de la vía de abordaje	103
5.6.1. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje	103
5.6.2. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje	104
5.6.3. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje	106
5.7.Análisis de supervivencia del global de la cohorte. Tiempo libre de enfermedad.	108
5.7.1. TLE según vía de abordaje	108
5.7.2. TLE según tipo de adenocarcinoma	110
5.7.3. TLE según grupos de edad	111
5.7.4. TLE según afectación ganglionar	113
5.7.5. TLE según infiltración miometrial	115
5.7.6. TLE según grupo de riesgo de recidiva	116
5.7.7. TLE según afectación del espacio linfovascular	118
5.7.8. TLE según grado de diferenciación tumoral	119

5.7.9. TLE según lavado peritoneal	121
5.7.10. TLE según estadio final	123
5.8. Análisis de supervivencia del global de la cohorte.	125
Supervivencia global	
5.8.1. SPV global según vía de abordaje	125
5.8.2. SPV global según tipo de adenocarcinoma	127
5.8.3. SPV global según grupos de edad	128
5.8.4. SPV global según afectación ganglionar	130
5.8.5. SPV global según infiltración miometrial	132
5.8.6. SPV global según grupo de riesgo de recidiva	134
5.8.7. SPV global según afectación del espacio linfovascular	136
5.8.8. SPV global en función del grado de diferenciación tumoral	138
5.8.9. SPV global en función del lavado peritoneal	141
5.8.10. SPV global en función del estadio final	142
5.9. Análisis de supervivencia del global de la cohorte.	145
Supervivencia específica por cáncer de endometrio.	
5.9.1. SPV específica según vía de abordaje	145
5.9.2. SPV específica según tipo de adenocarcinoma	147
5.9.3. SPV específica según grupos de edad	148
5.9.4. SPV específica según afectación ganglionar	149
5.9.5. SPV específica según infiltración miometrial	151
5.9.6. SPV específica según grupo de riesgo de recidiva	153
5.9.7. SPV específica según afectación del espacio linfovascular	154
5.9.8. SPV específica en función del grado de diferenciación tumoral	156
5.9.9. SPV específica en función del lavado peritoneal	157
5.9.10. SPV específica en función del estadio final	159
5.10. Análisis multivariante	162
5.10.1. Supervivencia libre de enfermedad	162
5.10.2. Supervivencia global	165
5.10.3. Supervivencia específica	168
5.11. Análisis multivariante complicaciones mayores.	170
5.12. Concordancia del estudio preoperatorio	172
5.13. Evolución de las cirugías a lo largo del estudio	176

5.14.	Curva de aprendizaje	180
6.	Discusión	182
6.1.	Resultados a corto plazo	182
6.1.1.	Número de ganglios	182
6.1.2.	Tiempo quirúrgico	186
6.1.3.	Estancia hospitalaria	189
6.1.4.	Complicaciones	192
6.1.5.	Reconversiones a laparotomía	194
6.1.6.	Comparativa con resultados de 2014	194
6.2.	Resultados a largo plazo	196
6.2.1.	Supervivencia global y específica	196
6.2.2.	Tiempo libre de enfermedad y recurrencias	198
7.	Limitaciones	200
8.	Conclusiones	202
9.	Bibliografía	204



## 1. INTRODUCCIÓN:

El adenocarcinoma de endometrio es la neoplasia ginecológica más frecuente tras el cáncer de mama, y representa el 6% de todos los cánceres de la mujer<sup>1,2</sup>. Es una enfermedad potencialmente curable aunque dependerá de la extirpe celular, el estadio de la enfermedad y otros factores pronósticos (grado de diferenciación celular, invasión del espacio linfovascular, invasión miometrial, concentración de receptores de progesterona).

Pueden diferenciarse dos grandes grupos que marcarán el pronóstico de la enfermedad. En primer lugar, el adenocarcinoma de tipo endometriode, tipo I (75-80% de los casos), con buen pronóstico y la mayor parte diagnosticados en estadios iniciales. Por otra parte, el adenocarcinoma de tipo no endometriode, tipo II, que afecta al 20-25%, y que incluye a otros grupos histológicos: seroso-papilar, mucinoso, células claras, células escamosas, mixto e indiferenciado, con un comportamiento más agresivo similar al cáncer de ovario<sup>1</sup>.

El pilar fundamental del tratamiento de dicha enfermedad es la cirugía<sup>1,2</sup>. La mayoría de los casos se encuentran en estadios iniciales y la cirugía será curativa. En otras ocasiones es necesario añadir la radioterapia o quimioterapia<sup>1,2</sup>. En raras ocasiones la paciente no es candidata a un tratamiento quirúrgico, ya sea por morbilidad añadida o por enfermedad avanzada. El tratamiento clásico del adenocarcinoma de endometrio ha sido la histerectomía con doble anexectomía por vía laparotómica<sup>3</sup>, añadiendo según las características del caso la linfadenectomía pélvica, aorto-cava y omentectomía.

Durante los últimos 10-15 años se ha introducido la laparoscopia en las diferentes especialidades, demostrando ser una vía segura y con menor morbilidad para el paciente. El tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio ha sido otro ejemplo dónde paulatinamente se ha pasado de un abordaje laparotómico a la vía laparoscópica<sup>3</sup>. Este cambio en el abordaje quirúrgico obliga a demostrar que la laparoscopia es una alternativa segura, y con resultados similares para las pacientes, sin verse afectada la radicalidad quirúrgica.

Diversos trabajos han demostrado que en estadios iniciales el cambio de la vía de abordaje del adenocarcinoma de endometrio no influye en la supervivencia global ni en el tiempo libre de enfermedad<sup>3-5</sup>. Estos estudios han sido realizados en los Centros

Oncológicos más prestigiosos con una amplia experiencia en el campo laparoscópico<sup>6</sup>. Por otro lado, no hay estudios que avalen que ocurra lo mismo en estadios más avanzados o en los tumores no endometrioides, pudiendo incluso ser el tratamiento por laparoscopia subóptimo en estos casos<sup>6</sup>.

Además, se ha demostrado que en estadios iniciales la laparoscopia no empeora la estadificación de la enfermedad<sup>7</sup>, ya que el muestreo linfático no es menor<sup>4,5,8</sup> y el uso de movilizador uterino parece que no ensombrece el pronóstico al no influir en la infiltración del espacio linfovascular<sup>9</sup>.

La laparoscopia, como cualquier técnica novedosa, requiere una curva de aprendizaje y supone un mayor tiempo quirúrgico (al menos inicialmente) frente a la laparotomía<sup>4,6,10,11</sup>. Pero ha demostrado ser una vía con menores complicaciones, destacando la disminución de la pérdida hemática<sup>4-6,10,12,13</sup>, aunque otros autores no hayan podido demostrar una disminución de necesidad de transfusión<sup>3</sup>. Esta vía menos agresiva proporciona una pronta recuperación, disminuyendo la estancia hospitalaria y acelerando la incorporación a la vida laboral de las pacientes<sup>3,5,10,12,13,14</sup>. Algunos autores la consideran una vía con mayor gasto económico que se ve compensada al disminuir la morbilidad postoperatoria<sup>13</sup> y la estancia hospitalaria, mientras que otros grupos de trabajo creen que se debe individualizar cada caso<sup>15,16</sup>. Por otro lado surgió la duda de si la laparoscopia aumentaría las recurrencias debido a la pérdida de sensibilidad táctil en la cirugía laparoscópica, la dificultad en la visualización de estructuras anatómicas que influirían en la radicalidad quirúrgica o la posible diseminación tumoral, tanto por el aumento de presión intra-abdominal por la insuflación de dióxido de carbono, como por el uso del movilizador uterino<sup>16</sup>.

Hemos analizado los casos de adenocarcinoma de endometrio intervenidos quirúrgicamente en el Complejo Hospitalario de Navarra durante el periodo 2001-2009. Queremos asegurar que el cambio en la vía de abordaje de todos los cánceres de endometrio susceptibles a tratamiento quirúrgico, tanto endometrioides como no endometrioides y en todos sus estadios no ha influido en la seguridad oncológica y ha proporcionado una mejor asistencia al haber disminuido la morbilidad perioperatoria y la estancia hospitalaria.

## *1.1. Epidemiología, patogenia y prevención:*

El cáncer de endometrio es el tumor maligno del tracto genital femenino más frecuente en el mundo occidental, y el segundo en mortalidad tras el cáncer de ovario. La incidencia en España es de 5,9 por 100.000 mujeres y la tasa de mortalidad de 3,1 por 100.000, con una prevalencia a 5 años de 7,6 por 100.000<sup>2</sup>.

Representa el 6% de los tumores malignos en la mujer<sup>1,2</sup>. En los últimos 30 años se ha producido un aumento en el número de diagnósticos, asociado a una mayor mortalidad<sup>2</sup>. El envejecimiento de la población junto a la epidemia de obesidad son dos factores determinantes en este incremento.

El adenocarcinoma de endometrio se presenta en la mujer tanto en el periodo reproductivo como durante la postmenopausia, dónde el pico de incidencia máxima se sitúa entre la quinta y sexta década de la vida, sin olvidar que el 20-25% debuta en la perimenopausia y el 5% antes de los 40 años de edad. En casos de debut del cáncer por debajo de los 50 años hay que considerar la posibilidad de encontrarse frente a un síndrome de predisposición familiar al cáncer como el síndrome de Lynch<sup>2</sup>. En un 2-5% de adenocarcinomas de endometrio nos encontraremos frente a un síndrome de Lynch, la mayoría serán tumores endometrioides y en estadios iniciales.

Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de dicha patología destacan las exposición prolongada a estrógenos, sobre todo sin contraposición a progestágenos, la hiperinsulinemia, el uso de tamoxifeno en la postmenopausia, la obesidad, la edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, menopausia tardía, síndrome de los ovarios poliquísticos, nuliparidad, historia de esterilidad, antecedentes de cáncer de mama y menarquía temprana<sup>1,2</sup>.

Como factores protectores destacan el uso de anticonceptivos hormonales en casos de anovulación crónica y el consumo de tabaco, medida no recomendable por sus múltiples efectos adversos<sup>2,17</sup>. El uso de gestágenos en forma depot o el DIU de liberación continua de levonorgestrel también ejercen una función protectora sobre el endometrio sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio<sup>2</sup>.

La prevención secundaria es una iniciativa ineficiente y no aplicable a la población general<sup>2</sup>. Una vez conocida la historia natural del cáncer y factores predisponentes puede intentarse una prevención primaria, principalmente desde atención primaria tratando los factores de riesgo modificables. Finalmente, un adecuado y rápido manejo de la clínica inicial de dicha patología puede considerarse

una prevención terciaria, que mejorará el pronóstico y reducirá las complicaciones derivadas de la enfermedad.

## 1.2. Clasificación anatómo-patológica

El cáncer de endometrio puede originarse como una lesión focal en la cavidad endometrial o sobre un pólipo endometrial, o de forma difusa, afectando a diferentes áreas o a la totalidad de la superficie endometrial.

Puede originarse en cualquier parte del útero pero en la mayoría de los casos lo hace en el cuerpo uterino (90%), seguido del istmo uterino. La cara más afectada es la posterior y frecuentemente se presenta como una masa friable grisácea y en ocasiones ulcerada en superficie<sup>18,19</sup>.

La lesión avanza localmente hacia el miometrio infiltrándolo, pudiendo alcanzar la serosa uterina, o puede avanzar hacia cérvix invadiendo la mucosa endocervical y el estroma. Si la enfermedad continúa propagándose puede invadir anejos, vagina, la cavidad peritoneal u órganos vecinos. El carcinoma de endometrio tiene capacidad de diseminación linfática y vascular. La embolización tumoral a través de los espacios linfovascuales da lugar a la afectación ganglionar, así como a las metástasis a distancia (pulmón, hígado, hueso y cerebro)<sup>18</sup>.

El cáncer de endometrio se diferencia en dos tumores distintos tanto en su histología como en su biología, pronóstico y tratamiento.

El tipo I o adenocarcinoma de tipo endometriode, representa aproximadamente el 70-80% de los casos. Son tumores hormonodependientes que se asocian a una situación de hiperestronismo y pueden originarse sobre una hiperplasia endometrial. Suelen ser tumores de evolución lenta, el tratamiento de elección es la cirugía y su pronóstico en general es bueno<sup>17</sup>. Las alteraciones genéticas más frecuentes son la inestabilidad de microsátélites, mutaciones de PTEN, k-ras y genes de beta-cateninas.

El tipo II o adenocarcinoma no endometriode, representa el 20-30% restante de los casos. Son lesiones que se desarrollan sobre un endometrio atrófico, no están asociadas a la exposición a estrógenos, con debut más frecuente en la postmenopausia. Histológicamente son lesiones de alto grado, de tipo seroso-papilar y células claras. La evolución es agresiva, con peor pronóstico que el tipo I y el diagnóstico suele hacerse en estadios más avanzados. Aproximadamente el 70% de los carcinomas serosos y el 50% de los carcinomas de células claras en el momento del diagnóstico se encontrarán en un estadio III o IV de la enfermedad. Su conducta y evolución es similar al cáncer de ovario. El tratamiento es quirúrgico con una cirugía de estadificación completa. No responde a tratamientos hormonales pero si a la quimioterapia<sup>17</sup>. Estos tumores de tipo

II se asocian a mutaciones del p53, altos niveles del ki-67 y sobreexpresión del oncogen HER-2/neu.

**Tabla 1: Características diferenciales de los subtipos histológicos de cáncer de endometrio<sup>2</sup>**

<b>TIPO I</b>	<b>TIPO II</b>
Endometrioide	Seroso-Células claras
Capacidad reproductiva disminuida	Capacidad reproductiva no afectada
Asociado con la exposición a estrógenos, obesidad, hiperlipemia y diabetes mellitus	No relacionado con exposición a estrógenos
Hormonodependiente	Edades avanzadas
Origen en hiperplasia endometrial	No hiperplasia. Suele iniciarse en endometrios atróficos
Predominio de bajo grado	Alto grado
Lenta evolución	Evolución agresiva
Mejor pronóstico	Peor pronóstico que tipo I. Diagnóstico en estadios avanzados
Tratamiento quirúrgico de elección	Estadificación completa como cáncer de ovario
Responde a hormonoterapia, sensibilidad a progestágenos	Quimioterapia, no hormonoterapia
Invasión miometrial superficial	Invasión miometrial profunda
Potencial de diseminación ganglionar bajo	Potencial de diseminación ganglionar alto
Supervivencia a los 5 años del 86%	Supervivencia a los 5 años del 59%
Alteraciones genéticas comunes: PTEN, inestabilidad de microsátélites, PIK31R1, KRAS, ARID1A, CTNNB1	Alteraciones genéticas comunes: p53, HER2 y PPP2R1A

La clasificación histológica se solapa con la clasificación del cáncer de endometrio en tipos I y II. El tipo celular más común del cáncer de endometrio es el adenocarcinoma endometrioide compuesto de elementos epiteliales glandulares malignos, la mezcla de metaplasias escamosas es común. Los tumores adenoescamosos contienen elementos malignos de epitelio glandular y escamoso. El carcinoma de

células claras y el carcinoma seroso-papilar de endometrio son tumores de histología similar a los observados en ovario y trompa de Falopio. Rara vez se encuentran tumores mucinosos, escamosos e indiferenciados. Según se manifiesten los tipos de células de cáncer de endometrio podemos diferenciar<sup>1</sup>:

- Endometriode (70-80%)
  - Adenocarcinoma ciliado
  - Adenocarcinoma secretor
  - Papilar o Villoglandular
  - Adenocarcinoma con diferenciación escamosa:
    - Adenoacantoma
    - Adenoescamoso
- Seroso papilar (<10%)
- Mucinoso (1%)
- Células claras (4%)
- Células escamosas (<1%)
- Mixtos (10%)
- Indiferenciado

En ocasiones los carcinomas indiferenciados se desarrollan a partir de carcinomas endometriodes de grado 1 ó 2, en estos casos puede haber una inestabilidad de microsatélites y/o un síndrome de Lynch.

Existe una corriente de opinión creciente de considerar a los Tumores Mülllerianos Mixtos Malignos (Carcinosarcomas) como carcinomas que presentan una transformación morfológica hacia sarcoma. En la mayoría de los casos, estos tumores se originan de carcinomas no endometriodes, pero pueden originarse también de carcinomas endometriodes. Existen evidencias moleculares que sugieren que estos tumores son carcinomas endometriodes en los que el componente sarcomatoso ha adquirido las características moleculares de la transición epitelio-mesénquima. Aunque en la clasificación de la OMS de 2014, los carcinosarcomas no aparecen entre los carcinomas de endometrio, las biopsias y piezas quirúrgicas con carcinosarcomas deberían informarse siguiendo los mismos criterios que para los carcinomas de endometrio.

Los carcinomas mixtos endometriodes-serosos están definidos cuando uno de los dos componentes representa el 5% del tumor, y por definición son tumores de alto grado.

El grado histológico viene determinado por el porcentaje de tumor sólido. El componente escamoso no se contabiliza como componente sólido. Cuando la atipia citológica es desproporcionada a la complejidad arquitectónica, el grado se incrementa un punto. Los carcinomas de tipo II siempre deben considerarse de alto grado (G3)<sup>2</sup>.

**Tabla 2. Grado histológico FIGO**

<b>GRADO FIGO</b>	<b>% TUMOR SÓLIDO</b>
G1 Bien diferenciado	<5%
G2 Moderadamente diferenciado	6-50%
G3 Poco diferenciado	>50%

El carcinoma endometriode y sus variantes es frecuentemente precedido por lesiones proliferativas endometriales quedando unificadas en la clasificación de la OMS de 2014:

- Hiperplasia sin atipia: proliferación glandular sin atipia que obedece a un estímulo estrogénico exagerado, aumentando el riesgo de cáncer de endometrio 3-4 veces.
- Hiperplasia atípica/Neoplasia Endometriode Intraepitelial: incremento del volumen glandular significativo en relación al endometrio adyacente y con atipias. En un 30% de los casos se asocia focos de carcinoma endometriode en la pieza de histerectomía aunque suelen ser tumores de bajo grado y escasamente invasor.

### **CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES EPITELIALES DEL CUERPO UTERINO (OMS, 2014)<sup>20</sup>**

- 1- CARCINOMA ENDOMETRIOIDE DE ENDOMETRIO (USUAL Y VARIANTES)
- 2- ADENOCARCINOMA MUCINOSO
- 3- ADENOCARCINOMA SEROSO
- 4- ADENOCARCINOMA DE CELULAS CLARAS
- 5- TUMORES NEUROENDOCRINOS
- 6- ADENOCARCINOMA MIXTO
- 7- CARCINOMA INDIFERENCIADO Y DESDIFERENCIADO

Recientemente se ha descrito una clasificación genética del cáncer de endometrio en función de mutaciones genéticas definiendo cuatro tipos de tumor como se describen en la tabla 3<sup>2</sup>.



**Tabla 3. Características según la clasificación genética<sup>2</sup>**

	<b>POLE (Ultramutado)</b>	<b>MSI (Hipermutado)</b>	<b>Número de copias bajo (endometriode)</b>	<b>Número de copias alto (seroso-like)</b>
Aberraciones en el número de copias	Baja	Baja	Baja	Alta
Mutilación IMS*/MLH1	IMS mixto alto, bajo, estable	IMS alto	IMS estable	IMS estable
Mutaciones genéticas habituales	POLE 100% PTEN 94% PIK3CA 71% PIK3R1 65% FBXW7 82% ARID1A 76% KRAS 53% ARID5B 47%	PTEN 88% RPL22 37% KRAS 35% PIK3CA 54% PIK3R1 40% ARID1A 37%	PTEN 77% CTNNB1 52% PIK3CA 53% PIK3R1 33% ARID1A 42%	TP53 92% PPP2R1A 22% PIK3CA 47%
Tasa de mutaciones	Muy alta	Alta	Baja	Baja
Tipo histológico	Endometriode	Endometriode	Endometriode	Seroso, endometriode y mixto
Grado tumoral	Mixto (G1-3)	Mixto (G1-3)	G1-2	G3
Progresión libre de enfermedad	Buena	Intermedia	Intermedia	Mala

\*IMS: Inestabilidad de microsátélites

#### **Tabla 4. Recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico<sup>2</sup>**

##### **A. Elementos imprescindibles:**

###### **i. Macroscópicos:**

1. Tipos de muestra (Tipo de biopsia o de pieza quirúrgica)
2. Estructuras anatómicas adheridas
3. Piezas acompañantes

###### **ii. Microscópicos:**

1. Tipo histológico (OMS 2014)
2. Grado histológico FIGO
3. Invasión miometrial
4. Invasión vascular, linfática o perineural
5. Invasión del estroma cervical
6. Afectación vaginal
7. Afectación de la serosa uterina
8. Afectación parametrial
9. Afectación anexial
10. Afectación del epiplon
11. Afectación peritoneal
12. Metástasis ganglionares
13. Metástasis a distancia
14. Estadio FIGO provisional

##### **B. Elementos recomendables:**

###### **i. Macroscópicos:**

1. Localización del tumor
2. Tamaño del tumor
3. Clave de secciones de bloques de parafina

##### **C. Diagnóstico:**

1. Porcentaje de componentes en los tumores mixtos
2. Porcentaje de componentes en los carcinosarcomas
3. Afectación del epitelio cervical
4. Distancia de los márgenes de resección cervicales
5. Distancia de la serosa uterina
6. Porcentaje de invasión miometrial
7. Presencia de lesiones en el endometrio no tumoral

8. Presencia de células tumorales en el lavado peritoneal
9. Número de ganglios linfáticos afectados en relación a los identificados
10. Afectación extracapsular en ganglios linfáticos
11. Mención de las técnicas de inmunohistoquímica realizadas
12. Estadio pTNM provisional

### 1.3. Diagnóstico

Cómo ya se ha comentado, no hay un cribado eficiente ni prevención primaria de la enfermedad por lo que los esfuerzos se deben centrar en el diagnóstico temprano.

Tampoco se ha podido demostrar la eficacia del cribado de pacientes en tratamiento con tamoxifeno o estro-progestágenos. En ambos casos únicamente se recomienda el estudio histológico con biopsia endometrial en casos de sangrado genital anómalo.

En pacientes con síndrome de Lynch o cáncer de colon hereditario no polipósico existe un riesgo de hasta un 60% de desarrollar un cáncer de endometrio, por lo que en este subgrupo de pacientes está indicado un cribado anual a partir de los 35 años, o ante un caso de hemorragia uterina anómala. Este cribado debe incluir ecografía transvaginal y biopsia endometrial. También se deberá valorar la opción de la histerectomía una vez cumplido el deseo genésico<sup>2</sup>.

El sangrado genital anómalo es el signo principal de sospecha que obliga a la realización de un estudio que descarte patología endometrial, con especial interés en la postmenopausia o en pacientes con factores de riesgo.

Cómo sangrado genital anómalo podemos considerar<sup>2</sup>:

- Pérdida de sangre o flujo rosado como “agua de lavar carne” en la postmenopausia, en el 20% de los casos se tratará de un carcinoma de endometrio.
- Pérdidas sanguíneas intercíclicas o menstruaciones anómalas o muy abundantes en la perimenopausia.
- Secreción purulenta por genitales debido a un piometra, especialmente en postmenopausia avanzada.

Ocasionalmente el adenocarcinoma de endometrio se presenta como hallazgos anormales en la citología cervical como pudieran ser:

- Células compatibles con adenocarcinoma que obligarán a un estudio para descartar origen endometrial o cervical.
- Células glandulares atípicas.
- Células endometriales en mujeres mayores de 40 años.

En más rara ocasión se presenta como hallazgo casual en una prueba diagnóstica realizada por otro motivo o en la pieza quirúrgica de la histerectomía por otra indicación.

La base del diagnóstico del adenocarcinoma de endometrio se basa en los siguientes pilares<sup>19</sup>:

1. **ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA:** Ante estos signos de alarma debe realizarse una anamnesis que identifique los factores de riesgo citados previamente, así como una exploración ginecológica completa para descartar otras causas como la patología cervical.
2. **ECOGRAFÍA:** El estudio se completará con la realización de una ecografía transvaginal o en su defecto transrectal que valore el endometrio en un corte longitudinal del útero, tanto su grosor como las características del mismo. A su vez se debe descartar otro tipo de patología orgánica como pólipos o miomas. La ecografía transvaginal es la técnica de elección para el estudio inicial del endometrio. En pacientes asintomáticas no se recomienda su realización de rutina<sup>2,17</sup>.

La elección del punto de corte óptimo se ha establecido a partir de varios estudios y metaanálisis<sup>21-25</sup>. Inicialmente los más citados fueron el de Smith-Bindman<sup>23</sup> de 1998 y el de Gupta<sup>24</sup> de 2002. Ambos concluyeron que en caso de metrorragia postmenopáusica un endometrio  $\leq 5$  mm tiene elevada sensibilidad para excluir cáncer de endometrio, con independencia de que la paciente esté o no bajo tratamiento hormonal sustitutivo. En estos casos se podría optar por una conducta expectante en lugar de realizar estudio histológico.

Posteriormente otros grupos de trabajo bajan el punto de corte en 3mm<sup>25</sup>, siendo éste el límite establecido por el grupo de trabajo de la Oncoguía 2015<sup>2</sup>. La medida del grosor endometrial por ecografía presenta una gran sensibilidad pero un bajo valor predictivo positivo. Puede verse alterada en casos de toma de tratamiento hormonal sustitutivo y tamoxifeno. En estos casos debería realizarse un estudio histológico en caso de clínica sugestiva de patología.

El grupo International Endometrial Tumor Analysis (IETA) ha establecido la terminología, definiciones y aspectos prácticos que deben utilizarse para describir las anomalías detectadas<sup>22</sup>.

El espesor se mide en el corte sagital longitudinal incluyendo las dos caras del endometrio. Corresponde a la máxima distancia comprendida entre los límites de la unión endometrio-miometrio sin incluir, si existiese, el halo hipoecoico periendometrial. La dirección del haz ultrasónico debe ser

perpendicular al eje del endometrio. Serán signos de sospecha la heterogeneidad, la irregularidad o falta de definición de los bordes.

La ecografía tridimensional en sus diferentes modalidades y combinada con la angiografía Power Doppler tridimensional puede tener un valor adicional en el diagnóstico de la patología endometrial, pero su papel sigue siendo controvertido<sup>26</sup>.

3. **BIOPSIA ENDOMETRIAL:** Ante una sospecha tanto clínica como ecográfica el diagnóstico de confirmación se realizará mediante la toma de una biopsia endometrial, con dispositivos de aspiración tipo cánula de Cornier, y su estudio histológico posterior. Se podrá realizar la toma en consulta sin necesidad de anestesia ni preparación específica. También se recomienda un estudio histológico en caso de clínica persistente aunque la ecografía sea de baja sospecha<sup>2</sup>.

Por otro lado en caso de no disponer de ecografía, en pacientes sintomáticas, podría realizarse directamente una biopsia endometrial aunque no es recomendable realizarlo de primera elección ya que en muchas ocasiones el sangrado se debe a la atrofia endometrial<sup>2,17</sup>.

4. **HISTEROSCOPIA:** Si tras la biopsia endometrial no se ha obtenido un diagnóstico definitivo se recomienda la realización de una histeroscopia diagnóstica y biopsia dirigida o legrado uterino<sup>2</sup>. No se recomienda la histeroscopia como método diagnóstico de primera elección, si bien en algunos protocolos se establece de manera obligatoria como valoración añadida de la cavidad endometrial y posible afectación del endocérvix.

## ***1.4. Factores pronósticos***

En general la tasa de supervivencia a los 5 años para el estadio I es del 80-90%, para el estadio II del 70-80%, y para los estadios III y IV del 20 al 60%.

Entre los factores que marcarán el pronóstico de la enfermedad se encuentran:

### ***1.4.1. EDAD***

---

La edad mayor de 60 años debe considerarse como factor de riesgo que determina un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de recidiva en los estadios iniciales, lo que influirá a la hora de decidir el tratamiento adyuvante.

### ***1.4.2. TAMAÑO TUMORAL***

---

El tamaño tumoral mayor de 2 centímetros es considerado como un factor de riesgo independiente de afectación ganglionar en las pacientes con cáncer de endometrio en estadio I<sup>27-29</sup>.

### ***1.4.3. GRADO DE DIFERENCIACIÓN CELULAR***

---

Los tumores bien diferenciados tienden a limitar su propagación a la superficie del endometrio, mientras que si el tumor es poco diferenciado el tumor suele invadir el miometrio con más frecuencia.

Por lo tanto el grado tumoral es altamente predictivo de la extensión de la enfermedad, y de ahí la posible afectación ganglionar. Los tumores bien diferenciados tienen menos del 10% de probabilidades de tener los ganglios afectos<sup>30</sup>.

Otro aspecto a tener en cuenta es la variación del grado de diferenciación tumoral de la biopsia inicial a la pieza quirúrgica.

### ***1.4.4. INVASIÓN MIOMETRIAL***

---

Otro factor pronóstico es la invasión miometrial. Se mide desde el nivel del endometrio no tumoral adyacente al tumor. Los tumores se dividen en tumores con invasión inferior a la mitad del miometrio, y en tumores que invaden igual o más de la mitad del miometrio. A menudo la invasión del miometrio es el paso previo a la afectación ganglionar, afectando los ganglios pélvicos y aorto-cavos<sup>1</sup>. Las metástasis a puntos distales más características son la afectación pulmonar, ganglios inguinales y supraclaviculares, hígado, hueso, cerebro y vagina.

#### ***1.4.5. AFECTACIÓN DEL ESPACIO LINFOVASCULAR***

---

La afectación del espacio linfovascular se ha correlacionado con la propagación tumoral extrauterina y ganglionar y se detecta en el 15-20% de los cánceres de endometrio. No forma parte del estadiaje FIGO pero si que se incluye en las recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico<sup>2,31</sup>. Su identificación podría llevar a considerar la realización de una linfadenectomía aún en casos de bajo y medio riesgo según criterios de la ESMO. Se asocia como factor de alto riesgo de recidiva, por lo que debe considerarse a la hora de decidir el tratamiento adyuvante<sup>32-34</sup>.

#### ***1.4.6. CITOLOGÍA PERITONEAL***

---

La citología peritoneal positiva no ha demostrado ser un factor pronóstico independiente por lo que ha desaparecido como criterio de estadificación FIGO en la nueva clasificación.

#### ***1.4.7. AFECTACIÓN GANGLIONAR***

---

La afectación ganglionar es un factor predictivo independiente de supervivencia, por lo que debe especificarse el número de ganglios afectados y el número de ganglios obtenidos, y si es posible diferenciar las cadenas ganglionares.

#### ***1.4.8. AFECTACIÓN CERVICAL***

---

La afectación cervical se correlaciona con tumores peor diferenciados, de mayor tamaño e invasión tanto miometrial como del espacio linfovascular. Corresponden a tumores en estadio II según la clasificación FIGO.

#### ***1.4.9. RECEPTORES HORMONALES***

---

Es bien conocido que los tumores con niveles elevados de receptores hormonales para estrógenos y progesterona son tumores poco invasivos, mejor diferenciados, y con poca probabilidad de afectación ganglionar. En el caso del carcinoma de endometrio parecen tener más importancia los receptores de progesterona tanto en el pronóstico, como en su implicación como diana terapéutica al responder a gestágenos a altas dosis.



Por lo tanto son tumores de peor pronóstico cuando hay una ausencia de receptores de progesterona en tumores en estadio I y grado 1. Al igual que empeoraría el pronóstico la presencia de ocho o más mitosis por diez campos de alto poder<sup>1</sup>.

#### 1.4.10. OTROS MARCADORES BIOQUÍMICOS

Otros autores nombran como factores de mal pronóstico las aneuploidías, la fracción elevada de fase S de las células tumorales, y expresión de oncogenes como la sobreexpresión del oncogen *HER-2/neu*.<sup>1,35-37</sup>.

Para concluir en la siguiente tabla quedan recogidos los factores pronósticos de dicha enfermedad acordados en el grupo de trabajo de la Oncoguía SEGO Cáncer de Endometrio 2015.

**Tabla 5. Factores de mal pronóstico. Oncoguía SEGO 2015<sup>2</sup>**

Edad >60 años
Infiltración miometrial >50%
Alto grado histológico (tipo I G3 y tipo II)
Infiltración espacio linfovascular
Tamaño tumoral
Afectación de tercio inferior de útero
Afectación ganglionar
Afectación del estroma cervical
Extensión extrauterina

Finalmente según el estadiaje final de cada paciente podrá encuadrarse en su grupo riesgo de recidiva de la enfermedad, y así establecer los controles oportunos en su seguimiento.

**Tabla 6. Grupos de riesgo de recidiva para los estadios iniciales<sup>2</sup>**

Bajo Riesgo	Ia G1-2 (Tipo I)
Riesgo Intermedio	Ia G3 (Tipo I)
	Ib G1-2 (Tipo I)
	II G1-2 (Tipo I)
Alto Riesgo	Ib G3 (Tipo I)
	II G3 (Tipo I)
	Cualquier Tipo II

### *1.5. Estadificación*

Tras un diagnóstico inicial, se realizarán determinadas pruebas que orientarán a decidir si la paciente es tributaria a un tratamiento quirúrgico, así como a obtener una valoración preterapéutica de la extensión de la enfermedad, y con ello adecuar la cirugía. No obstante, los criterios de la FIGO exigen una estadificación quirúrgica.

El estudio preoperatorio nos aportará información sobre la localización del tumor, si éste afecta a órganos vecinos, a cérvix o a tercio superior de vagina, se valorará la movilización y tamaño del útero a la hora de decidir la vía de abordaje, y el grado de diferenciación tumoral de la biopsia a la hora de adecuar la cirugía, aunque muchas veces no coincida con el definitivo.

En la decisión terapéutica también se tendrá en cuenta la morbilidad asociada, así como la edad y estado general de la paciente.

Como se ha comentado previamente, la estadificación del cáncer de endometrio es quirúrgica. La nueva estadificación FIGO está vigente desde Enero de 2010. Las pacientes inoperables por criterio médico deben estadificarse en base a criterios clínicos según la estadificación FIGO de 1971, aunque se recomienda una valoración de estadificación clínica con pruebas de imagen y criterios FIGO 2010 para decidir el tratamiento hormono, quimio o radioterápico<sup>2</sup>.

A la hora de llevar a cabo el estudio preoperatorio y de extensión existe discrepancia entre los diferentes expertos.

Se debe realizar una historia clínica detallada incluyendo las medidas antropométricas, así como una exploración física y ginecológica completa que valore la vía vaginal para la extracción de la pieza quirúrgica, la presencia de masas extrauterinas o ascitis, así como posible afectación de ganglios a distancia como los supraclaviculares.

Un estudio preanestésico basado en analítica completa, radiografía de tórax y electrocardiograma si el anestesista lo considera oportuno.

La ecografía transvaginal permite valorar el tamaño uterino, la infiltración miometrial, y la posible afectación de anejos, así como descartar un posible carcinoma sincrónico de ovario. La resonancia magnética permite un estudio de la pelvis y valorar la localización, tamaño e infiltración del tumor. Es una técnica útil pero no estrictamente necesaria. La sensibilidad y especificidad para la valoración de la infiltración miometrial son de un 79 y un 82% respectivamente. Otras técnicas como la

tomografía por emisión de positrones-tomografía computerizada (PET-TC) y la determinación del Ca 125 no son de uso sistemático<sup>17,38</sup>.

En la tabla 7, recogida en la Oncoguía del Cáncer de endometrio 2015 se presentan los siguientes datos respecto al estudio preoperatorio<sup>2</sup>:

**Tabla 7. Estudio preoperatorio y de extensión:**

TIPO DE ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Anamnesis (OB)	Identificación de factores de riesgo Valoración estado general, identificación co-morbilidad asociada	Alta
Exploración (OB)	Exploración general y ginecológica Valoración vía abordaje	Alta
Analítica completa (OB)	Hemograma, bioquímica Estudio coagulación	Moderada
Radiografía tórax (OB)	Estudio preoperatorio	Moderada
Biopsia endometrial (OB)	Tipo histológico En tipo I valoración del grado histológico	Alta
Ecografía abdominopélvica (OP)	Tamaño tumoral Valoración: nivel infiltración miometrial, infiltración del estroma cervical y anejos	Alta
TAC abdominopélvico (OP)	No útil para valoración de infiltración miometrial Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal) Se recomienda: -Tipo I: si sospecha de estadios avanzados -Tipo II: en todos los casos	Moderada
Resonancia Magnética (OP)	Valoración de infiltración miometrial y cervical en tipo I con sospecha de estadios iniciales. Se recomienda en pacientes inoperables, para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia	Moderada
PET-TC (OP)	No se recomienda en estudio primario de extensión. Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva	Moderada
Ca 125 (OP)	No útil en diagnóstico, si en seguimiento y control recidiva. Se recomienda en estadios avanzados y en Tipo II.	Moderada

A continuación se describen los siguientes estadios FIGO:

**Tabla 8. Estadificación FIGO 2010**

Estadio I	Tumor confinado al cuerpo del útero
Ia	No invasión del miometrio o inferior a la mitad
Ib	Invasión del miometrio igual o superior a la mitad
Estadio II	Tumor que invade estroma cervical sin extenderse más allá del útero *
Estadio III **	Extensión local y/o regional del tumor
IIIa	Tumor que invade serosa del cuerpo uterino y/o anejos
IIIb	Afectación vaginal y/o parametrial
IIIc	Metástasis en ganglios pélvicos y/o aorto-cavos
IIIc1	Ganglios pélvicos positivos
IIIc2	Ganglios aorto-cavos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos
Estadio IV	Tumor que invade mucosa de vejiga y/o recto, y/o metástasis a distancia
IVa	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal
IVb	Metástasis a distancia, incluidas metástasis intraabdominales y/o ganglios inguinales

\* La afectación glandular endocervical debe considerarse como estadio I y no como estadio II.

\*\* La citología positiva se debe informar de forma separada sin que modifique el estadio.

**Tabla 9. Estadios clínicos del cáncer de endometrio FIGO 1971**

Estadio I	Tumor confinado al cuerpo del útero
Ia	Histerometría menor o igual a 8cms
Ib	Histerometría mayor a 8 cms
Estadio II	El carcinoma afecta a cuerpo y cuello del útero
Estadio III	Extensión fuera del útero pero no de la pelvis verdadera
Estadio IV	Extensión fuera de la pelvis verdadera y/o afectación de vejiga y/o recto

**Tabla 10. Clasificación TNM del carcinoma endometrial y correlación con la clasificación FIGO**

Estadio FIGO	T	N	M
O*	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
Ia	T1a	N0	M0
Ib	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIa	T3a	N0	M0
IIIb	T3b	N0	M0
IIIc1	T1-T3	N1	M0
IIIc2	T1-T3	N2	M0
IVa	T4	Cualquier N	M0
IVb	Cualquier T	Cualquier N	M1

\*Estadio 0 no incluido en clasificación FIGO

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor confinado al cuerpo uterino
T1a	Tumor limitado al endometrio o que invade menos de la mitad del miometrio
T1b	Tumor que invade la mitad o más del miometrio
T2	Tumor que invade el estroma cervical sin extenderse más allá del útero
T3a	Tumor que invade la serosa uterina y/o anejos
T3b	Afectación de vagina y/o parametrios
T4	Tumor que invade mucosa vesical y/o rectal

Nx	Ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No afectación ganglionar regional
N1	Afectación ganglios pélvicos
N2	Afectación ganglios aorto-cavos con o sin afectación de ganglios pélvicos

M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia (excluyendo ganglios paraaórticos, vagina, serosa pélvica o anejos)



## 1.6. Tratamiento

### 1.6.1 Cáncer de endometrio tipo I

---

La base del tratamiento del cáncer de endometrio tipo I es la cirugía siguiendo los criterios de estadificación FIGO:

- Histerectomía total extrafascial
- Anexectomía bilateral
- Linfadenectomía pélvica
- Linfadenectomía aorto-cava
- El lavado peritoneal (No afecta a la estadificación ni al tratamiento adyuvante pero sigue recomendándose por la FIGO)

Se recomienda en pacientes en estadios iniciales de riesgo intermedio alto así como en estadios avanzados remitir a la paciente a centro de referencia para recibir tratamiento multidisciplinar<sup>2</sup>.

La realización de una histerectomía radical para evitar recidivas a nivel de cúpula vaginal no está indicada en estadio I. En estadio II únicamente se contempla para la obtención de márgenes libres de tumor.

La necesidad de realizar una linfadenectomía pélvica y aorto-cava está en discusión ya que carece de valor terapéutico en estadios iniciales<sup>38,39</sup>. En estadios avanzados hay estudios que demuestran que la realización de una linfadenectomía aorto-cava pueda tener impacto en la supervivencia de las pacientes<sup>40-48</sup>.

La afectación ganglionar en pacientes con adenocarcinoma endometriode (Tipo I) se da en el 14% de los casos, y la afectación de la región aorto-cava de forma exclusiva se da en menos del 3% de los casos<sup>2</sup>.

La decisión de realizar una linfadenectomía se puede basar en el estudio preoperatorio de extensión o en el estudio intraoperatorio de la pieza de histerectomía, evaluando la infiltración miometrial y el grado tumoral. La correlación con el informe

anatomopatológico definitivo será de un 80-90%, teniendo en cuenta que un 15% de los casos podrá tanto infraestadiarse como sobreestadiarse.

Cuando existan dudas sobre la afectación ganglionar y se considere arriesgado la realización de una linfadenectomía aorto-cava puede realizarse únicamente una linfadenectomía pélvica, ya que si fuera negativa la probabilidad de la afectación de los ganglios aortocavos sería menor del 3%<sup>2,40</sup>.

En casos de diagnóstico incidental del cáncer de endometrio en la pieza de histerectomía, si se trata de criterios de bajo riesgo no es necesaria la reestadificación. Mientras que en casos de criterios de medio o alto riesgo la reestadificación tendrá un valor pronóstico y permitirá adecuar el tratamiento adyuvante.

Podemos hablar de muestreo linfático cuando se obtiene una muestra representativa de los diferentes territorios ganglionares, o linfadenectomía reglada cuando se extirpa la totalidad del tejido de dichos territorios. Existe controversia respecto a la mejor conducta a seguir<sup>38</sup>.

La linfadenectomía pélvica incluye los ganglios iliacos primitivos, iliacos externos, hipogástricos y obturadores. Según GOG Surgical Procedures Manual, la linfadenectomía pélvica incluye los ganglios desde la porción media de la arteria iliaca común hasta la vena circunfleja de la vena iliaca, lateralmente su límite alcanza la porción media del músculo psoas hasta que el uréter es identificado y liberado, incluyendo los vasos hipogástricos, y desde la porción anterior de la fosa obturatriz al nervio obturador.

La linfadenectomía aorto-cava incluye la resección del tejido linfático sobre la vena cava, entre vena cava y arteria aorta, y a la izquierda de la aorta. Deben incluirse los grupos ganglionares preaórticos, paraaórticos, precavos e interaortocavos. El límite cefálico lo marca la arteria mesentérica inferior (inframesentérica) aunque en la actualidad se recomienda alcanzar el cruce de la vena renal izquierda (supramesentérica), y el límite caudal lo delimita la bifurcación de la arteria iliaca común.

Cómo se ha citado previamente, el grupo de pacientes de bajo riesgo serían los tumores tipo I en estadio Ia G1 y G2. En este grupo de pacientes, el riesgo de afectación ganglionar es menor o igual al 5%, por lo que podría obviarse la linfadenectomía así

como el tratamiento adyuvante. El riesgo de recidiva local es menor o igual al 5%, que podría disminuirse con tratamiento radioterápico pero sin modificar la supervivencia global, y a expensas de un aumento de efectos secundarios, por lo que no estaría indicada la braquiterapia ni la radioterapia en este grupo de pacientes.

Se recomienda la realización de linfadenectomía pélvica y aorto-cava en estadios avanzados de forma sistemática, y en estadios iniciales en función de factores pronósticos y de riesgo, siempre valorando los riesgos de la cirugía en función de la edad, co-morbilidad asociada y dificultades técnicas. Siguiendo esta recomendación podría obviarse en estadios Ia G1-G2<sup>2,38</sup>.

Tras valorar la evidencia científica disponible, el grupo de trabajo de Oncoguía SEGO 2015 acordó las siguientes recomendaciones respecto a la linfadenectomía:

- Estadios avanzados y estadios iniciales con criterios de alto riesgo: Linfadenectomía pélvica y aorto-cava.
- Estadios iniciales de riesgo intermedio: Linfadenectomía pélvica sistémica y aorto-cava opcional. En casos de afectación pélvica confirmada sí se recomienda completar la linfadenectomía aorto-cava completa.
- Estadios iniciales de bajo riesgo: No hacer linfadenectomía.

En caso de hallazgo de afectación ovárica al poder tratarse de un carcinoma sincrónico de ovario se realizará la cirugía completa como tal.

El abordaje laparoscópico se intentará siempre que éste sea posible al ofrecer ventajas, especialmente cuando existe una comorbilidad asociada. En caso de estar contraindicada la vía laparoscópica o abdominal como alternativa será la vía vaginal tratando de realizar la anexectomía siempre que sea posible.

La laparoscopia asistida por sistemas robóticos ha demostrado su eficacia y es factible en los centros en los que se disponga<sup>49</sup>.

En estadios avanzados, la citorreducción quirúrgica óptima ha demostrado en estudios retrospectivos, un aumento del intervalo libre de enfermedad y una mejor supervivencia global de las pacientes<sup>50-53</sup>.

En pacientes inoperables por criterios médicos se ofrecerá la radioterapia, y/ o si ésta se desestima, el tratamiento hormonal paliativo, aunque los resultados no sean equiparables.

El tratamiento adyuvante se basará en la radioterapia (externa y/o braquiterapia) y quimioterapia según estadios<sup>54-56</sup>.

El grupo de trabajo GOG (Gynecologic Oncologic Group) define como pacientes de riesgo intermedio-alto basándose en la edad y 3 factores pronósticos, como son la infiltración miometrial mayor del 50%, la invasión del espacio linfovascular y los grados histológicos 2 y 3. Se definiría como riesgo intermedio-alto mujeres mayores o igual de 70 años con un factor pronóstico de los citados previamente, de 50 a 69 años con dos factores pronósticos, y mayores de 18 años con los 3 factores pronósticos presentes. En estos casos parece mejorar el pronóstico el tratamiento radioterápico adyuvante frente a una pauta expectante. Es preferible la braquiterapia aislada frente a la radioterapia pélvica al disminuir la toxicidad. En casos de alto riesgo de recidiva como serían los altos grados histológicos, la infiltración del espacio linfovascular o una infiltración miometrial mayor del 50% podrá añadirse la quimioterapia.

Otra situación frecuente en la práctica diaria sería una paciente con estadiaje quirúrgico incompleto al no realizarse la linfadenectomía, siendo la recomendación la radioterapia pélvica.

La radioterapia se añadirá como tratamiento adyuvante en función de la invasión miometrial, el grado de diferenciación tumoral y la idoneidad de la cirugía. También se tendrán en cuenta otros factores de riesgo como son la edad mayor de 60 años, la presencia de infiltración del espacio linfovascular, un tamaño tumoral mayor de 20 mm o la afectación del tercio inferior del útero<sup>2, 56-60</sup>.

El tratamiento secuencial con quimioterapia tras la radioterapia adyuvante queda relegada para los estadios con alto riesgo de recidiva como son el Ib G3, II G3 y IIIa/IIIb<sup>2,61-64</sup>.

En los estadios IIIc y IV tras la cirugía citorreductora se iniciará tratamiento adyuvante con quimioterapia, evaluándose posteriormente la radioterapia secuencial<sup>61,65,67</sup>.

El esquema farmacológico de primera elección consiste en 4-6 ciclos de Carboplatino AUC 5 más Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> cada 21 días.

Otro esquema farmacológico sería Doxorrubicina a 60mg/m<sup>2</sup> más Cisplatino a 50mg/m<sup>2</sup>, cada 21 días.

Respecto al tratamiento hormonal no se recomienda el uso de progestágenos tras el tratamiento quirúrgico adecuado al no haberse demostrado su efecto protector frente a recidivas.

Los gestágenos son una opción de tratamiento en caso de pacientes jóvenes con deseo de preservación de la fertilidad, aquellas que clínicamente resulten inoperables o que no deseen la cirugía, ni sean candidatas al tratamiento radioterápico. En el tratamiento de la recidiva, cuando el tumor es bien diferenciado y/o expresa receptores hormonales<sup>68</sup>.

Se recomiendan las siguientes pautas farmacológicas<sup>2</sup>:

- Acetato de megestrol 160 mg/día
- Acetato de medroxiprogesterona 200 mg/día
- Tamoxifeno 20 mg/día o Inhibidores de la aromatasa como letrozol 2,5mg/día en caso de no disponer de los primeros

En la paciente joven con deseo genésico sólo podrá ofertarse el tratamiento conservador con gestágenos a altas dosis y/o DIU liberador de levonorgestrel en casos de adenocarcinoma endometriode grado 1 sin sospecha de infiltración miometrial.

Previo al tratamiento se realizará un estudio histeroscópico para valorar tamaño y extensión tumoral con legrado fraccionado de toda la cavidad o resección endometrial. Un aspecto a tener en cuenta en este grupo de pacientes es la presencia de un cáncer sincrónico de ovario que en series publicadas puede alcanzar al 19-25% de las pacientes, aunque en estudios multicéntricos no supera el 4,5% de los casos. De ahí la importancia de la cuidadosa valoración de los anejos con pruebas de imagen, recomendándose resonancia magnética con contraste.

En estos casos las pautas de tratamiento serían<sup>2, 69-71</sup>:

- Acetato de medroxiprogesterona 200-1800mg/día
- Acetato de megestrol 10-400 mg/día
- Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en asociación a progestágenos orales.
- Análogos del GnRH

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 250 mg/día de acetato de medroxiprogesterona, y si no presenta respuesta en la revisión trimestral aumentar progresivamente la dosis con el fin de disminuir los efectos secundarios. Durante el tratamiento hormonal debe valorarse la profilaxis antitrombótica. La duración del tratamiento oscila entre 9-12 meses, si no hay respuesta objetivada a los 9 meses se valorará la posibilidad de cirugía. Se realizarán controles trimestrales con biopsia endometrial, histeroscopia y ecografía transvaginal para valoración de endometrio y anejos. Tras cumplir el deseo genésico se recomienda completar el tratamiento con histerectomía total y anexectomía bilateral, así como en caso de recidiva en el seguimiento o persistencia de enfermedad a los 9-12 meses del tratamiento.

La respuesta completa al tratamiento alcanza alrededor del 75% de los casos pero las recidivas incluso en respuestas completas y con tratamiento de mantenimiento rondan el 40-50% de los casos.

En pacientes respondedoras que no vayan a buscar gestación de forma inmediata se recomienda la colocación de DIU liberador de levonorgestrel o progestágenos orales continuos a dosis bajas. En caso de desear gestación el seguimiento será estrecho. La tasa de embarazo en este grupo de pacientes alcanza el 75%, con un 65% de recién nacidos vivos. Y el uso de técnicas de reproducción asistida no parece empeorar el pronóstico ni aumentar el riesgo de recidiva ni afectación ovárica.

**Tabla 11. Tratamiento quirúrgico del Cáncer de Endometrio tipo I<sup>72</sup>**

Estadio I:	
Ia G1-G2	Histerectomía con doble anexectomía
Ia G3	Histerectomía con doble anexectomía +/- linfadenectomía pélvica y aorto-cava
Ib G1-G3	Histerectomía con doble anexectomía +/- linfadenectomía pélvica y aorto-cava
Estadio II	Histerectomía radical con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aorto-cava
Estadio III	Citoreducción quirúrgica si buen estado general
Estadio IVa	Anterior y posterior exenteración pélvica
Estadio IVb	Tratamiento sistémico y cirugía paliativa

**Tabla 12. Tratamiento adyuvante del Cáncer de Endometrio tipo I según estadios FIGO<sup>2, 72</sup>**

Estadio I:	
Ia G1-G2	Ninguno o si factores de riesgo braquiterapia vaginal
Ia G3	Braquiterapia vaginal
Ib G1-G2	Braquiterapia vaginal (En ausencia de estudio ganglionar valorar radioterapia externa o reestadificación quirúrgica). Con factores de riesgo añadir radioterapia pélvica externa.
Ib G3	Radioterapia pélvica externa y braquiterapia vaginal ( Si factores pronósticos negativos valorar tratamiento secuencial con quimioterapia)
Estadio II	G1 y G2 Radioterapia pélvica y braquiterapia vaginal  G3 Añadir tratamiento secuencial con quimioterapia
Estadio IIIA-III B	Radioterapia pélvica externa, braquiterapia y evaluar tratamiento secuencial con quimioterapia.
Estadio IIIC	Tratamiento con quimioterapia, añadir radioterapia pélvica +/- aorto-cava y braquiterapia vaginal
Estadio IV	IVA: Tras la mayor citorreducción quirúrgica posible quimioterapia y valorar radioterapia pélvica externa +/- braquiterapia vaginal  IVB: Radioterapia externa con carácter paliativo



### 1.6.2. Cáncer de endometrio tipo II

El cáncer de endometrio tipo II, por definición, se tratará de una lesión de alto grado que precisará de una estadificación quirúrgica completa por su riesgo de diseminación a distancia, incluso en estadios iniciales.

Por lo tanto, la cirugía se basará en la revisión de la cavidad peritoneal y toma de biopsias peritoneales, histerectomía total extrafascial con anexectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y aorto-cava completa, y omentectomía. El lavado peritoneal sigue recomendándose por la FIGO aunque no marcará ni el estadio ni el tratamiento adyuvante<sup>72</sup>.

Dado el alto riesgo de recidiva de estos tumores serán tributarios de tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en 4-6 ciclos de carboplatino (AUC 5) y paclitaxel (175mg/m<sup>2</sup>). Sólo podrá valorarse el no añadir la quimioterapia ante un estadio Ia sin infiltración miometrial y con estadificación quirúrgica completa y negativa.

Tras finalizar la quimioterapia, se recomienda continuar con radioterapia con o sin braquiterapia. En estadios iniciales Ia sin afectación miometrial y sin enfermedad residual pudiera ser factible la braquiterapia aislada. En el resto de estadios con cirugía óptima o mínimo resto tumoral se añadirá radioterapia externa y braquiterapia. En estadios avanzados con cirugía subóptima la radioterapia externa tendrá un papel paliativo<sup>2</sup>.

*Propuesta tratamiento adyuvante del Comité de Tumores Ginecológicos del Complejo Hospitalario de Navarra:*

Tras revisar la bibliografía actualizada y guías de manejo del tratamiento adyuvante del cáncer de endometrio el Comité de Tumores Ginécológicos acordó la siguiente propuesta en el año 2014, en función del estadio y los factores de riesgo:

**Tabla 13. Propuesta tratamiento adyuvante Comité Tumores Ginecológicos del Complejo Hospitalario de Navarra**

	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>
<b>Estadio I</b> Ia afectación sólo mucosa endometrial	Ninguno	Ninguno	Braquiterapia
Ia <50% sin factores de riesgo	Ninguno	Ninguno	Braquiterapia
Ia <50% con factores de riesgo	Ninguno	Braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia
Ib sin factores de riesgo	Braquiterapia	Braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia
Ib con factores de riesgo	Braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia
<b>Estadio II</b>	Radioterapia y braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia	Radioterapia y braquiterapia
<b>Estadio III-IVa</b>	Quimioterapia, radioterapia y braquiterapia	Quimioterapia, radioterapia y braquiterapia	Quimioterapia, radioterapia y braquiterapia
<b>Estadio IVb</b>	Quimioterapia/ Hormonoterapia	Quimioterapia/ Hormonoterapia	Quimioterapia/ Hormonoterapia

Como factores de riesgo se consideran la edad mayor de 60 años, la invasión del espacio linfovascular y la localización del tumor en el ítem. En los tumores no endometrioides como células claras y seroso-papilar en los estadios I y II se añadirá quimioterapia adyuvante.

## 1.7. Seguimiento

La mayor parte de las recidivas aparecerán en los primeros tres años tras el tratamiento. No hay estudios controlados que avalen el seguimiento de las pacientes una vez completado el tratamiento, ni que estos mejoren la supervivencia<sup>73-74</sup>.

El uso de la citología vaginal en el seguimiento, así como ecografías seriadas o pruebas de imagen en ausencia de síntomas no han demostrado ninguna eficacia ni impacto en la supervivencia global de las pacientes por lo que no se recomienda su uso rutinario en el seguimiento<sup>75</sup>.

En pacientes en estadios avanzados podría ser de utilidad incluir el Ca 125 en el seguimiento, especialmente en los tumores tipo II, y sólo si se encontraba elevado en el momento del diagnóstico. En caso contrario y en los tumores tipo I en estadios iniciales carece de utilidad demostrada<sup>76</sup>.

Por lo tanto debe informarse a la paciente de posibles signos de recidiva que justifiquen el estudio pertinente como pudiera ser el sangrado genital, masa pélvica, distensión abdominal persistente, cansancio, dolor, estreñimiento o pérdida de peso inexplicada.

Se recomienda insistir a las pacientes en la adquisición de hábitos de vida saludable, con incidencia en la dieta y ejercicio físico regular, evitando la obesidad<sup>77</sup>.

El seguimiento según consenso de expertos se podría diferenciar según exista un bajo o alto riesgo de recidiva<sup>2</sup>.

De ahí la propuesta de seguimiento basada en el examen físico y ginecológico cada 3-4 meses durante los primeros dos años para posteriormente realizar controles cada 6 meses hasta los 5 años<sup>72</sup>.

Cualquier lesión sospechosa en cúpula vaginal deberá ser biopsiada.

## *1.8. Tratamiento de las recidivas*

Las recidivas aparecerán la mayor parte de las veces en los primeros tres años tras el diagnóstico, y cursarán con síntomas en ocasiones inespecíficos como sangrado genital, cansancio, pérdida de peso, dolor pélvico, dificultad respiratoria, estreñimiento, etc.

Frente a la sospecha de una recidiva o enfermedad metastásica se procederá al examen de la pelvis con toma de biopsias correspondientes, examen físico completo con especial atención en regiones ganglionares. Se completará el estudio con pruebas de imagen ya sea un TAC, RMN, PET o PET-TAC. En ocasiones nos alertará la elevación del Ca 125, sobre todo en casos con elevación previa del mismo aunque no influirá en la conducta a seguir.

En los tumores tipo I el tratamiento de la recidiva dependerá de su localización (si es local o a distancia), de si previamente ha recibido tratamiento radioterápico y del estado físico de la paciente<sup>78-80</sup>. Por otro lado en los tumores tipo II el tratamiento se individualizará semejando el tratamiento al manejo del cáncer epitelial de ovario<sup>2</sup>.

En caso de recidivas locales que no han recibido radioterapia previa el tratamiento se basará en la radioterapia pélvica y/o braquiterapia. El tratamiento de la recidiva vaginal se basa en radioterapia externa con braquiterapia intravaginal con altas tasas de control local y supervivencia a los 5 años del 50%<sup>72</sup>.

Como alternativa al tratamiento de las recidivas locales estarían la citorreducción quirúrgica (incluyendo exenteración pélvica), seguido de radioterapia y/o tratamiento sistémico en base a valoración individual. Y en tumores grandes irresecables neoadyuvancia o quimioterapia de inducción seguida de cirugía y/o radioterapia.

Si ya ha recibido radiación previa, la recidiva local se tratará con citorreducción quirúrgica (incluyendo exenteración pélvica), seguida de radioterapia en base a valoración individual. Otra alternativa sería la reirradiación paliativa<sup>81-83</sup>.

Las recidivas regionales pélvicas que no hayan recibido radioterapia previa, éste será el tratamiento recomendado con o sin citorreducción quirúrgica previa. También podrá valorarse únicamente la cirugía si la lesión es resecable, o la quimioterapia

neoadyuvante seguida de cirugía o radioterapia. Mientras que si previamente la paciente recibió radioterapia, se intentará la citorreducción quirúrgica en caso de lesiones resecables, o se añadirá la radioterapia<sup>81-83</sup>.

En caso de recidivas abdominales o peritoneales el tratamiento de elección será sistémico, con o sin cirugía citoreductora, y/o radioterapia.

En las recidivas a distancia el tratamiento será sistémico, basado en la quimioterapia o en la hormonoterapia. Como primera línea de tratamiento se encuentran el carboplatino con paclitaxel, o la tripe terapia basada en cisplatino, doxorubicina y paclitaxel. En caso de la hormonoterapia como primera línea de tratamiento estaría el acetato de megestrol (160mg al día durante 3 semanas) alternando con tamoxifeno (40mg al día durante 3 semanas), la mayor parte de las respuestas son parciales y breves, aunque están descritas en la literatura tiempos libres de enfermedad mayores de 2 años. Como alternativa se valorará la resección de la metástasis o radioterapia local.

Las pacientes que presentan receptores de estrógenos y progesterona positivos son las que mejor responden a la terapia de progestágenos, y en quienes no responden a la terapia estándar con progesterona podría emplearse el tamoxifeno con una tasa de respuesta del 20%<sup>1</sup>.

Como tratamiento quimioterápico la doxorubicina es el fármaco con mayor respuesta aunque el paclitaxel en combinación con los platinos muestra una actividad significativa<sup>1</sup>.

## 2. HIPÓTESIS:

### *Hipótesis que justifiquen la realización del trabajo*

---

- No existen diferencias en las tasas de recidiva a 5 años en pacientes con adenocarcinoma de endometrio intervenidas mediante laparoscopia o laparotomía.
- La supervivencia global del adenocarcinoma de endometrio no se ve modificada según la vía de abordaje quirúrgico sea laparoscópico o laparotómico.
- En pacientes con adenocarcinoma de endometrio, el abordaje laparoscópico tiene una frecuencia de complicaciones quirúrgicas y postoperatorias menor que el abordaje laparotómico.
- El abordaje laparoscópico del adenocarcinoma de endometrio supone una disminución de la morbi/mortalidad y menor estancia hospitalaria, lo que conlleva una buena forma de tratamiento.

### 3. OBJETIVOS:

#### 3.2. Objetivo general:

- Comparar los resultados de la intervención quirúrgica laparoscópica y laparotómica en pacientes con adenocarcinoma de endometrio tratadas en el periodo 2001-2009.

#### 3.3. Objetivos específicos:

- Conocer si existen diferencias en el perfil del paciente y la evolución de la enfermedad según sea el abordaje laparotómico o laparoscópico.
- Valorar el riesgo de complicaciones quirúrgicas intraoperatorias y en el postoperatorio inmediato según la vía de abordaje quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio.
- Estimar el tiempo quirúrgico medio en función de la vía de abordaje y del tipo de cirugía realizada.
- Analizar el número de días de ingreso según la vía de abordaje.
- Cuantificar el riesgo de recidiva de la enfermedad según la vía de abordaje.
- Estudiar el riesgo de mortalidad según vía de abordaje quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **4.1. Diseño**

Cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio durante el periodo 2001-2009 que recibieron tratamiento quirúrgico en el Complejo Hospitalario de Navarra, así como su seguimiento durante 5 años.

### **4.2. Sujetos**

Todas las pacientes diagnosticadas de adenocarcinoma de endometrio son candidatas a tratamiento quirúrgico en el Complejo Hospitalario de Navarra salvo criterios de exclusión, definidos por la contraindicación anestésica, mal estado general, edad o enfermedad en estadio IV.

### **4.3. Tamaño muestral**

439 mujeres recibieron tratamiento mediante una de las dos vías (187 por vía laparotómica y 252 por vía laparoscópica) durante el periodo 2001-2009. Asumiendo que el 35% de las pacientes con abordaje laparotómico tuvieron complicaciones, el tamaño muestral disponible permitirá detectar como estadísticamente significativa una reducción en el riesgo de complicaciones para la vía laparoscópica del 35% al 23% (RR=1.5), con una potencia del 80% en un test de dos colas.

### **4.4. Variables:**

#### ***Sociodemográficas:***

---

Edad, edad menopausia, IMC, IMC por estratos (delgadez, normopeso, sobrepeso, obesidad, obesidad mórbida), tipo histológico en biopsia (endometriode, carcinoma adenoescamoso, carcinoma papilar-seroso, carcinoma de células claras, hiperplasia compleja con atipias en límite con adenocarcinoma, tumor mulleriano mixto, no biopsia previa), tipo de tumor en biopsia (no biopsia previa, hiperplasia compleja con atipias en límite con adenocarcinoma, endometriode, no endometriode), grado de tumor en biopsia (G1, G2, G3, no especifica), RMN (no realizado, no infiltración, infiltración dudosa, infiltración <50%, infiltración >50%, afectación cervical), TAC (no realizado, no metástasis, metástasis dudosa, metástasis), estadiaje prequirúrgico (Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IIIc1, IIIc2, IVa, IVb, no estadiaje previo), estadiaje previo agrupado (Ia,



Ib, II, III, IV), tipo histológico en pieza quirúrgica (no restos de tumor, endometriode, carcinoma papilar-seroso, hiperplasia compleja con atipias, adenocarcinoma de células claras, tumor mulleriano mixto), tipo de tumor (endometriode, no endometriode), grado de tumor en pieza quirúrgica (G1, G2, G3), infiltración miometrial posterior (no infiltración, infiltración <50%, infiltración >50%), infiltración espacio linfovascular (desconocido, si, no), lavado peritoneal positivo (desconocido, si, no), afectación de ganglios pélvicos (si, no, desconocida), número ganglios pélvicos, número de ganglios pélvicos afectos, afectación ganglios aorto-cavos (si, no, desconocida), número de ganglios aorto-cavos, número de ganglios aorto-cavos afectos, ganglios positivos (si, no, desconocido), estadio postquirúrgico FIGO (Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IIIc1, IIIc2, IVa, IVb), estadio posterior agrupado (Ia, Ib, II, III, IV), grupos de riesgo de recidiva (bajo, intermedio, alto), tratamiento adyuvante (ninguno, braquiterapia, radioterapia pélvica, quimioterapia, radioterapia pélvica y braquiterapia, radioterapia y quimioterapia, radioterapia, braquiterapia y quimioterapia, hormonoterapia).

### *De la cirugía:*

---

Fecha de cirugía, tipo de cirugía (histerectomía con doble anexectomía, histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica, histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aorto-cava, histerectomía con doble anexectomía, linfadenectomía pélvica y aorto-cava y omentectomía), vía de abordaje propuesta (laparoscopia/laparotomía), vía abordaje (laparotomía, conversión en laparotomía, laparoscopia), causa de no laparoscopia (no laparotomía, obesidad, vía vaginal insuficiente, necesidad linfadenectomía aorto-cava, cirugía previa, tumoración pélvica, otras), tiempo quirúrgico (minutos), días de ingreso, complicaciones anestésicas (si/no), tipo de complicación anestésica (ninguna, shock anafiláctico, edema agudo de pulmón, arritmia, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, otros), complicaciones intraoperatorias (si/no), lesión vascular (si/no), lesión intestinal (si/no), lesión urológica (si/no), lesión nerviosa (si/no), complicación postquirúrgica (si/no), tipo complicación postquirúrgica (ninguna, complicación mayor (incluye reintervención, absceso, ileo paralítico, trombosis venosa profunda, lesión urológica, linfocele sintomático), complicación menor (incluye hematoma, seroma, infección de herida quirúrgica, dolor, fiebre, parestesias y linfedema) y complicación mayor y menor), reintervención (si/no), causa reintervención (no reintervención, hemoperitoneo, dehiscencia cicatriz, sangrado cúpula vaginal, patología intestinal, patología urológica,

malla, otros), hematoma (si/no), seroma (si/no), infección herida quirúrgica (si/no), absceso pélvico-abdominal (si/no), dolor (si/no), ileo parálítico (si/no), parestesias (si/no), lesión térmica (si/no), fiebre (si/no), trombosis venosa profunda (si/no), linfedema (si/no), linfocele (si/no), eventración (si/no), hernias (si/no), pérdida hemática (diferencia de hematocrito pre y postcirugía).

#### *De seguimiento:*

---

- Supervivencia (estado de las pacientes: viva/muerta y tiempo hasta evento en los 5 años de seguimiento: ya sea tiempo de seguimiento en los vivos, y tiempo hasta fallecimiento en los fallecidos, así como la causa de muerte (cáncer endometrio/otras))
- Recidiva (recogiendo si ha habido o no recidiva, y tiempo hasta el evento: tiempo de seguimiento y tiempo hasta la recidiva en los 5 años de seguimiento, recidiva local (si/no), recidiva a distancia (si/no), localización recidiva a distancia ( hepática, pulmonar, ganglionar pélvica, cerebral, inguinal, pleural, ósea, supraclavicular, mediastino, psoas, vesical, intestinal, peritoneal, umbilical), fecha de recidiva local, fecha de recidiva a distancia).

#### *4.5. Recogida de datos*

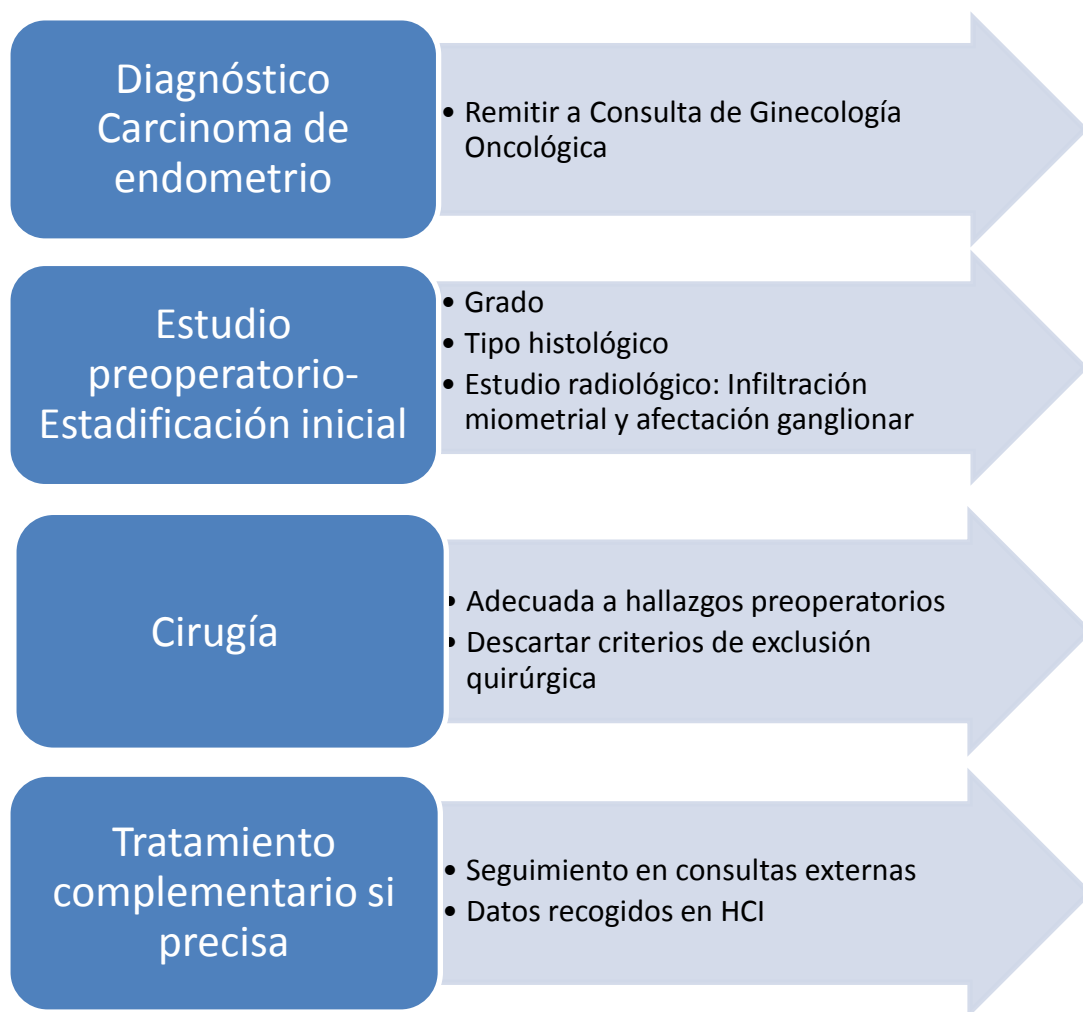
Las pacientes con el diagnóstico mediante biopsia endometrial de adenocarcinoma de endometrio son remitidas a la Sección de Ginecología Oncológica del Complejo Hospitalario de Navarra.

Posteriormente se someten a un estudio preoperatorio realizando a través del mismo una estadificación inicial, lo que condiciona el tratamiento quirúrgico. Éste se basa en el tipo histológico, grado de la biopsia inicial y el estudio radiológico (RMN y/o TAC según las características de cada caso) para la valoración de la infiltración miometrial y posible afectación ganglionar.

Tras la estadificación inicial se oferta el tratamiento oportuno basado en la cirugía salvo criterios de exclusión citados previamente. Desde el año 2001 se introduce el abordaje laparoscópico de dicha patología en nuestro centro quedando relegada la laparotomía para casos con tumoraciones pélvicas de gran tamaño, antecedente de cirugías previas, vía vaginal insuficiente para extracción de la pieza quirúrgica, así

como la obesidad y la necesidad de linfadenectomía aorto-cava, estas dos últimas indicaciones con el paso de los años no fueron motivo de dicho cambio de vía. Al finalizar el tratamiento se realiza seguimiento continuado en consulta quedando reflejados los datos en la historia clínica informatizada. A través de la historia clínica informatizada se recabó la información tanto del ingreso como de la evolución posterior para realizar el análisis oportuno.

**Figura 1. Algoritmo de recogida de datos**



## 4.6. Análisis de datos

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO

---

Las variables cuantitativas se describirán mediante medias y desviaciones típicas cuando sigan una distribución normal, o medianas y rangos intercuartílicos, con valor mínimo y máximo en caso contrario. Las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias y porcentajes.

La concordancia entre el grado y clasificación histológica pre y postquirúrgica se determinará mediante el índice kappa de Cohen ponderado (pesos: distancias cuadráticas).

### ANÁLISIS BIVARIANTE

---

Para valorar la asociación entre las variables categóricas (incluido el tipo de abordaje) se utilizará el test  $\chi^2$  de Pearson, el test  $\chi^2$  de tendencias en las proporciones o el test de Fisher, mientras que para comparar la relación entre las variables cuantitativas se usará el test t-Student o el test de Mann-Whitney, según corresponda (t-student si distribución normal y U de Mann-Whitney en caso contrario). Los mismos test se utilizarán para valorar si existen diferencias en las características de los pacientes según sea el tipo de vía laparotómica ó laparoscópica.

Las diferencias en la evolución del tiempo libre de enfermedad y de supervivencia se compararon mediante el test del log-rank.

Los cambios en los niveles de hematocrito pre-post cirugía y su asociación con el tipo de abordaje quirúrgico se estimó mediante un análisis de la covarianza (ANCOVA).

### ANÁLISIS MULTIVARIANTE

---

En el análisis multivariante la entrada de variables se realizará siguiendo criterios de significación estadística (por cambios en la verosimilitud del modelo) y de control de la confusión (valorando los cambios en los coeficientes de regresión con la entrada/salida de cada variable). La medida de asociación será la OddsRatio (OR) acompañada de su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%), a partir de modelos de regresión logística binaria en los que la presencia de complicaciones será la variable dependiente y la el tipo de abordaje la variable de exposición. Para obtener OR

ajustados, se ajustarán modelos de regresión logística multivariante incluyendo variables de ajuste.

Finalmente, para comparar el tiempo libre de progresión y el tiempo de supervivencia entre ambos abordajes, se utilizarán las curvas de Kaplan-Meier, el log-rank test, y modelos de Cox para incluir variables de ajuste. Para el estudio de la supervivencia se ha realizado un análisis de Kaplan Meyer. Para la comparación de la supervivencia según diferentes parámetros se utilizará el test de log-rank. Con el fin de ajustar por diferentes factores de confusión, se realizará una regresión de Cox, donde la variable dependiente es la supervivencia y las independientes el tipo de cirugía (laparotomía o laparoscopia) y otras variables asociadas a la supervivencia en el análisis bivariable. La medida de asociación será el Hazard Ratio (HR) acompañado del intervalo de confianza del 95% (IC95%).

Se seleccionará en todos los contrastes un nivel de riesgo alfa del 5% ( $p < 0,05$ ).

Los análisis se realizarán utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 21.

#### ***4.7. Aspectos éticos***

Aceptación por el Comité de Ética del Complejo Hospitalario de Navarra el empleo de la Historia Clínica Informatizada para la búsqueda de información necesaria para la realización de dicho proyecto de investigación.

## 5. RESULTADOS:

### 5.1. Análisis descriptivo-comparativo características basales de los grupos de estudio: laparotomía-laparoscopia

Han participado en esta cohorte histórica 439 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio. Tras el diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio en consulta o urgencias las pacientes fueron derivadas a la consulta de ginecología oncológica, salvo en 17 casos (3,9%) en donde no se tuvo biopsia previa pero si una alta sospecha diagnóstica. Todas ellas cumplieron criterios para ser intervenidas.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad de las pacientes en el momento del diagnóstico. La edad media de las pacientes fue de 63,75 años (DE 10,7; rango de 32 a 88 años). Las pacientes intervenidas por laparotomía tuvieron una mayor edad (media de edad de 66,16 años, mediana 67 años, rango de 35 a 86 años), que las que fueron intervenidas por vía laparoscópica (media 61,97 años, mediana 61 años, rango de 32 a 88 años).

Es sabido que una mayor edad en el adenocarcinoma de endometrio es un factor de mal pronóstico, ya que los estadios más avanzados y el adenocarcinoma no endometriode o tipo II suelen darse en pacientes con edad avanzada<sup>2,57</sup>.

La edad de la menopausia fue homogénea en ambos grupos (sin diferencias significativas), con una media de 49,95 años (DE 4,63, rango de 30 a 60 años).

**Tabla 14. Estadísticos de grupo en función de vía de abordaje**

	<b>Abordaje propuesto</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	Laparoscopia	252	61,97	10,61	<b>&lt;0.001</b>
	Laparotomía	187	66,16	10,54	
<b>Edad menopausia</b>	Laparoscopia	173	49,82	4,88	0.550
	Laparotomía	112	50,15	4,22	
<b>IMC</b>	Laparoscopia	252	29,08	5,60	<b>0.003</b>
	Laparotomía	187	30,97	7,14	

El índice de masa corporal medio fue de 29,89 (DE 6,36, rango de 15,1 a 59). Al subdividir por estratos de IMC, únicamente el 20,3% de las pacientes presentaban normopeso o delgadez, lo que nos corrobora la relación de dicha patología con IMC elevados. El 33,7% presentaba sobrepeso, y un 36,9% y 9,1% obesidad y obesidad mórbida respectivamente (Tabla 15). El índice de masa corporal fue otra variable con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en función del abordaje

quirúrgico. El grupo intervenido por vía laparotómica tuvo mayor índice de masa corporal. Ya se ha comentado anteriormente que la obesidad inicialmente contraindicaba la laparoscopia, aunque con el paso de los años se comprobó que era una ventaja para estas pacientes por su pronta recuperación de la cirugía.

**Tabla 15. IMC en función de vía de abordaje**

	LAPAROTOMÍA		LAPAROSCOPIA		GLOBAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Delgadez</b>	2	1,1	1	0,4	3	0,7
<b>Normopeso</b>	31	16,6	55	21,8	86	19,6
<b>Sobrepeso</b>	56	29,9	92	36,5	148	33,7
<b>Obesidad</b>	74	39,6	88	34,9	162	36,9
<b>Obesidad mórbida</b>	24	12,8	16	6,3	40	9,1
<b>Total</b>	187	100,0	252	100,0	439	100,0

En la biopsia inicial, el 86,8% de los casos (381 pacientes) se trataba de un adenocarcinoma endometriode, mientras que en el resto el diagnóstico fue de un carcinoma adenoescamoso, 14 carcinomas papilares-serosos, 17 carcinomas de células claras, 7 hiperplasias complejas con atipias en límite con adenocarcinoma y 2 tumores müllerianos mixtos.

En función de la vía de abordaje se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo histológico y en el grado de biopsia inicial.

En el grupo de laparotomía hubo más pacientes sin biopsia previa, y más tumores no endometrioides, ya que el 94,4% de las pacientes intervenidas por laparoscopia la biopsia inicial se trataba de un adenocarcinoma endometriode. También en el grupo de laparotomía hubo más casos en los que no especifica el grado tumoral, y más casos de grado tres de diferenciación tumoral, lo que podría conferir un peor pronóstico inicial a este grupo de pacientes.

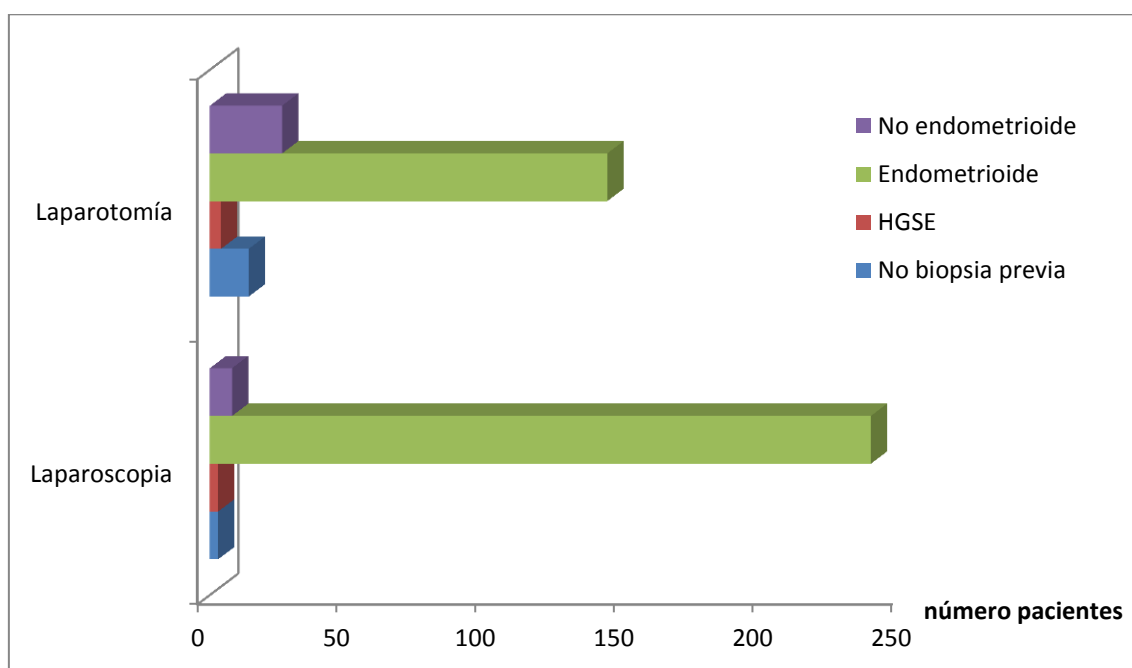
En las pacientes intervenidas por laparoscopia el grado de diferenciación tumoral predominante fue el tipo 1 en un 65%, frente a un 21% de grado 2 y un 9,1% grado 3. Mientras que en un 4,8% de las pacientes no se especificó en la biopsia.

**Tabla 16. Tipo histológico biopsia inicial**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Biopsia previa	No biopsia previa	N	3	14	17
		%	1,2%	<b>7,5%</b>	3,9%
	Hiperplasia en límite con adenocarcinoma	N	3	4	7
		%	1,2%	2,1%	1,6%
	Endometrioide	N	238	143	381
		%	<b>94,4%</b>	76,5%	86,8%
	No Endometrioide	N	8	26	34
		%	3,2%	<b>13,9%</b>	7,7%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

**Figura 2. Tipo histológico biopsia inicial**



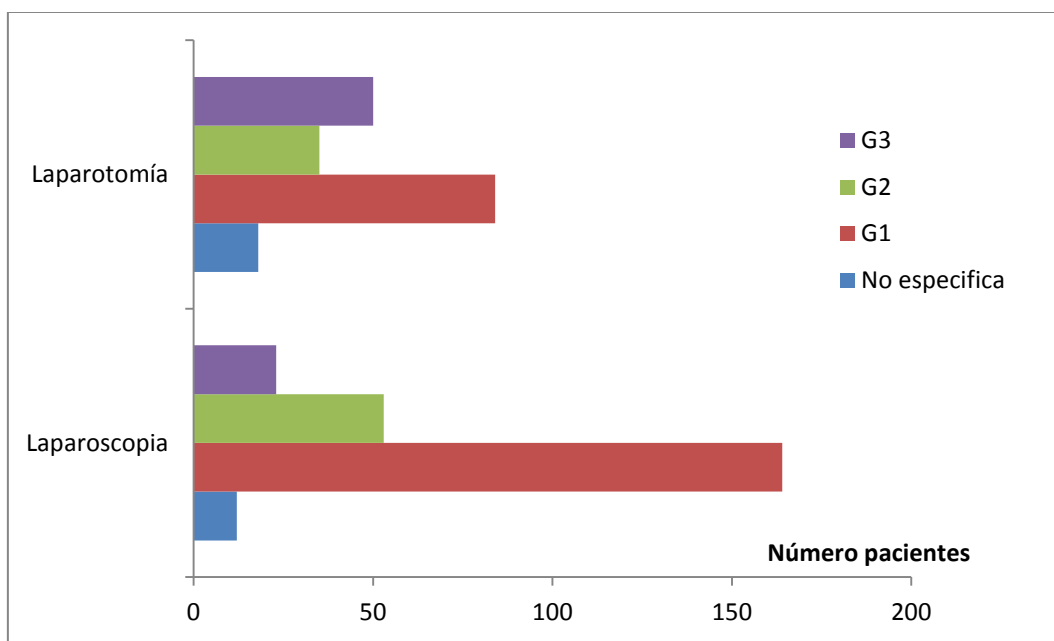


**Tabla 17. Grado histológico biopsia inicial**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Grado histológico	No específica	N	12	18	30
		%	4,8%	<b>9,6%</b>	6,8%
	G1	N	164	84	248
		%	<b>65,1%</b>	44,9%	56,5%
	G2	N	53	35	88
		%	21,0%	18,7%	20,0%
	G3	N	23	50	73
		%	9,1%	<b>26,7%</b>	16,6%
Total	N	252	187	439	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

**P < 0,001**

**Figura 3. Grado histológico biopsia inicial**



Respecto al estudio preoperatorio existen diferencias estadísticamente significativas en la resonancia magnética pélvica, a expensas de que en el grupo intervenido por laparotomía a más de la mitad de las pacientes no se les realizó la prueba.

También existen diferencias en el TAC, que en un porcentaje mayor de pacientes no se realiza en el grupo de laparoscopia, predominando en el grupo de laparotomía por existir una mayor sospecha de enfermedad avanzada. Esta diferencia en

el estudio preoperatorio se debe a que inicialmente a las pacientes se les realizaba un TAC abdomino-pélvico, y posteriormente se fue sustituyendo por la RMN pélvica.

**Tabla 18. Estudio preoperatorio**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
RMN	No realizado	N	70	108	178	
		%	27,8%	<b>57,8%</b>	40,5%	
	No infiltración	N	84	27	111	
		%	33,3%	14,4%	25,3%	
	Infiltración dudosa	N	5	1	6	
		%	2,0%	0,5%	1,4%	
	Infiltración <50%	N	52	18	70	
		%	20,6%	9,6%	15,9%	
	Infiltración > 50%	N	26	14	40	
		%	10,3%	7,5%	9,1%	
	Afectación cervical	N	15	19	34	
		%	6,0%	10,2%	7,7%	
	Total		N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
TAC	No metástasis	N	183	150	333	
		%	72,6%	80,2%	75,9%	
	Dudoso	N	7	13	20	
		%	2,8%	7,0%	4,6%	
	Metástasis	N	0	3	3	
		%	0,0%	1,6%	0,7%	
	No realizado	N	62	21	83	
		%	<b>24,6%</b>	11,2%	18,9%	
	Total		N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

El 75,2% de las pacientes se etiquetaron de un estadio Ia inicialmente, siendo el estadio más frecuente, seguido del estadio Ib con un 12,1% de los casos. En función de la vía de abordaje el estadiaje prequirúrgico agrupado muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a expensas de más pacientes sin estadiar, y más pacientes con estadio II en grupo laparotomía (Tabla 19).

Si se desglosa en todos los estadios según la última clasificación FIGO 2010 no se alcanza la significación estadística. En el grupo intervenido por laparotomía, en el 81,3% de las pacientes se aceptó que la enfermedad quedaba confinada al cuerpo uterino, en un 10,7% al útero, mientras que en 5 pacientes se sospechó un estadio III y en un caso un estadio IV.

**Tabla 19. Estadificación previa**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Estadificación previa	No estadiaje	N	2	9	11	
		%	0,8%	<b>4,8%</b>	2,5%	
	Ia	N	197	133	330	
		%	78,2%	71,1%	75,2%	
	Ib	N	34	19	53	
		%	13,5%	10,2%	12,1%	
	II	N	14	20	34	
		%	5,6%	<b>10,7%</b>	7,7%	
	III	N	5	5	10	
		%	2,0%	2,7%	2,3%	
	IV	N	0	1	1	
		%	0,0%	0,5%	0,2%	
	Total		N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0,017**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Estadio prequirúrgico	Ia	N	197	133	330
		%	78,2%	71,1%	75,2%
	Ib	N	34	19	53
		%	13,5%	10,2%	12,1%
	II	N	14	20	34
		%	5,6%	<b>10,7%</b>	7,7%
	IIIa	N	1	1	2
		%	0,4%	0,5%	0,5%
	IIIb	N	1	1	2
		%	0,4%	0,5%	0,5%
	IIIc1	N	3	2	5
		%	1,2%	1,1%	1,1%
	IIIc2	N	0	1	1
		%	0,0%	0,5%	0,2%
	IVb	N	0	1	1
		%	0,0%	0,5%	0,2%
	No estadiaje	N	2	9	11
		%	0,8%	<b>4,8%</b>	2,5%
	Total		N	252	187
%			100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0.058**

La laparoscopia fue la vía de abordaje quirúrgico más utilizada (251: 57,4%), frente a la laparotomía (187:42,6%), aunque en 13 casos fue necesaria la reconversión de laparoscopia en laparotomía (3% de los casos), ya fuera por dificultades técnicas o por hallazgo de enfermedad avanzada.

La no realización de la cirugía vía laparoscópica fue determinada en 45 casos por obesidad (10,3%), aunque posteriormente la obesidad no fue una contraindicación de la vía laparoscópica sino una indicación relacionada con la curva de aprendizaje. En 25 casos (9,7%) se realizó una laparotomía por la necesidad de realizar una linfadenectomía aorto-cava, aunque con el paso de los años también dejó de ser una contraindicación al poder realizarse dicha cirugía por ambas vías. En 57 casos la vía vaginal insuficiente condicionó la realización de una laparotomía, así como en 9 casos el gran tamaño uterino, en 19 casos el posible síndrome adherencial por la cirugía previa, y en los 32 casos restantes por causas diversas.

Los cambios de indicación o contraindicación de una vía u otra con el paso de los años nos obligarán a ajustarlo a la hora de realizar el análisis estadístico.

**Tabla 20. Indicación laparotomía**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Obesidad	45	24,1	24,1
Vía vaginal insuficiente	57	30,5	54,5
Necesidad Linfadenectomía aorto-cava	25	13,4	67,9
Cirugía previa	19	10,2	78,1
Tumoración pélvica	9	4,8	82,9
Otras	32	17,1	100,0
Total	187	100,0	

Al analizar el tipo de intervención realizada en función de la vía de abordaje encontramos diferencias estadísticamente significativas. Al 72,6% del grupo intervenido por laparoscopia se le realizó la histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica, mientras que al 49,2% del grupo intervenido por laparotomía se realizó la cirugía clásica (Histerectomía con doble anexectomía).

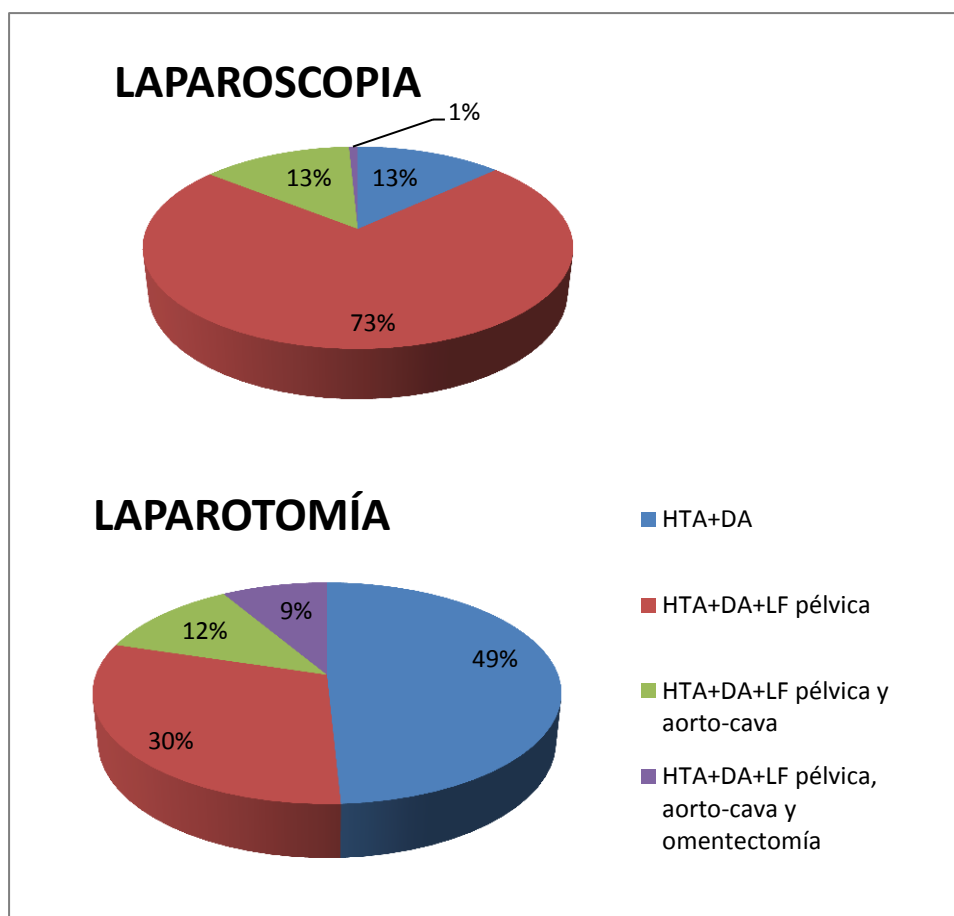
También es destacable que la cirugía completa que incluye la linfadenectomía pélvica, aorto-cava y la omentectomía se realizó en más ocasiones por vía laparotómica, ya que inicialmente sólo se realizaba por esa vía de abordaje quirúrgico.

**Tabla 21. Tipo de cirugía realizada**

		Abordaje propuesto		Total	
		Laparoscopia	Laparotomía		
Tipo cirugía	Histerectomía con doble anexectomía	N	33	92	125
		%	13,1%	<b>49,2%</b>	28,5%
	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica	N	183	57	240
		%	<b>72,6%</b>	30,5%	54,7%
	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aorto-cava	N	34	22	56
		%	13,5%	11,8%	12,8%
	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aorto-cava y omentectomía	N	2	16	18
		%	0,8%	<b>8,6%</b>	4,1%
	Total	N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

**Figura 4. Tipo cirugía realizada según vía de abordaje**



El tipo histológico definitivo fue endometriode en 400 pacientes (91,1%) y no endometriode en 39 pacientes (8,9%). Eran más frecuentes los tumores no endometrioides en el grupo de laparotomía con diferencias estadísticamente significativas, un 15,5% de la muestra frente a un 4% del grupo intervenido por laparoscopia. Este dato confiere un peor pronóstico al subgrupo intervenido por laparotomía.

Además, en el grupo de laparoscopia hubo más pacientes sin resto de tumor en la pieza quirúrgica.

Respecto a los tumores no endometrioides, hubo 16 carcinomas papilares-serosos, 18 carcinomas de células claras y 5 tumores müllerianos mixtos.

**Tabla 22. Tipo histológico definitivo**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Tipo cáncer	Endometriode	N	242	158	400
		%	96,0%	84,5%	91,1%
	No endometriode	N	10	29	39
		%	4,0%	<b>15,5%</b>	8,9%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Tipo histológico definitivo	No tumor	N	5	0	5	
		%	2,0%	0,0%	1,1%	
	Adenocarcinoma	N	235	157	392	
		%	93,3%	84,0%	89,3%	
	Carcinoma papilar seroso	N	1	15	16	
		%	0,4%	8,0%	3,6%	
	Hiperplasia compleja con atipias	N	2	1	3	
		%	0,8%	0,5%	0,7%	
	Adenocarcinoma de células claras	N	6	12	18	
		%	2,4%	6,4%	4,1%	
	Tumor mülleriano mixto	N	3	2	5	
		%	1,2%	1,1%	1,1%	
	Total		N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

En el estudio anatomopatológico definitivo se observó que en el 22,8% de las pacientes el tumor no invadía el miometrio, y en la mitad de los casos no rebasaba el 50% del mismo. En el resto de pacientes superó el 50% del miometrio (26,7%) y en 13 casos además el tumor invadía el parametrio (3%).

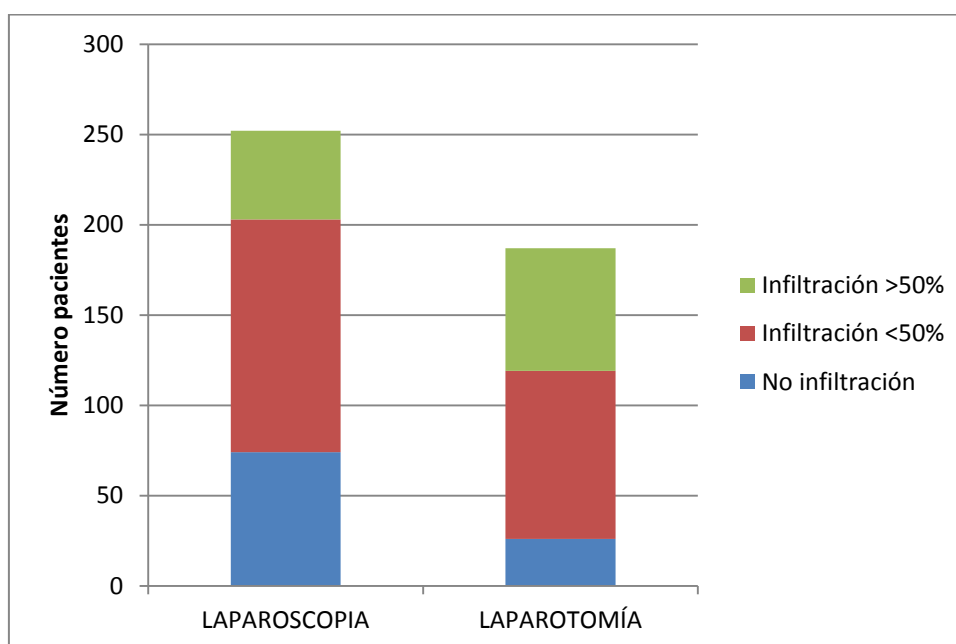
En función de la vía de abordaje se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros factores pronósticos como la infiltración miometrial. Encontrando una infiltración mayor o igual al 50% del miometrio del 36,4% de pacientes del grupo intervenido por laparotomía frente a un 19,4% del intervenido por vía laparoscópica (Tabla 23).

**Tabla 23. Infiltración miometrial pieza quirúrgica**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Infiltración miometrio en pieza quirúrgica	No infiltración	N	74	26	100
		%	29,4%	13,9%	22,8%
	Infiltración <50%	N	129	93	222
		%	51,2%	49,7%	50,6%
	Infiltración >50%	N	49	68	117
		%	19,4%	<b>36,4%</b>	26,7%
Total	N	252	187	439	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

**P < 0,001**

**Figura 5. Infiltración miometrial pieza quirúrgica**





No ocurre así en la afectación del espacio linfovascular, que siendo similar en ambos grupos, sólo apareció en el informe anatomopatológico definitivo en 16,2% de los casos, estando afectado en 49 pacientes (11,2%) (Tabla 24).

**Tabla 24. Afectación del espacio linfovascular**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Afectación del espacio linfovascular	No	N	14	8	22
		%	5,6%	4,3%	5,0%
	Sí	N	31	18	49
		%	12,3%	9,6%	11,2%
	Desconocido	N	207	161	368
		%	82,1%	86,1%	83,8%
Total	N	439	187	439	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

P = 0,538

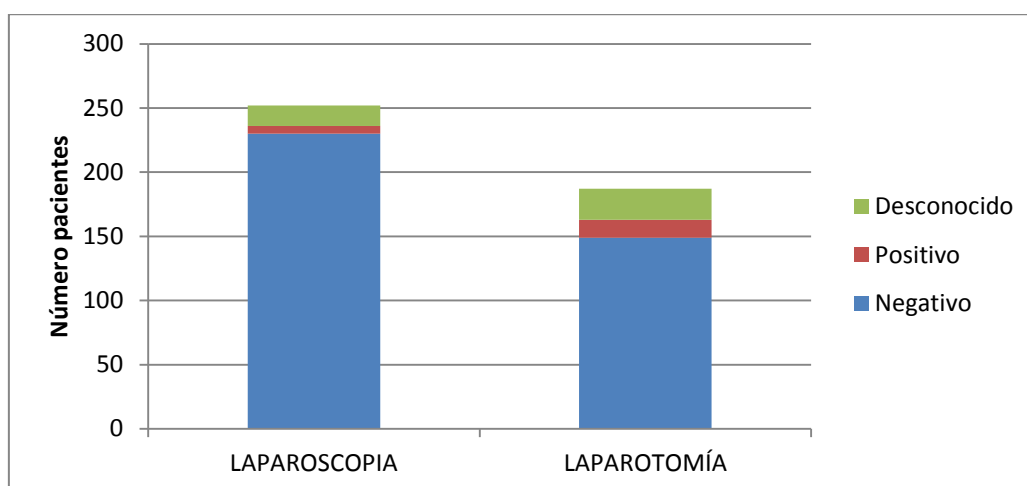
La citología del lavado peritoneal fue positiva en 20 pacientes (4,6% de los casos), en el resto no se encontraron células tumorales en el mismo, aunque en 40 pacientes no se realizó. En este caso, en función de la vía de abordaje sí que hubo diferencias estadísticamente significativas, siendo positivo con más frecuencia en las pacientes intervenidas por laparotomía (7,5%) frente al grupo de laparoscopia (2,4%) (Tabla 25).

**Tabla 25. Citología del lavado peritoneal**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Citología del lavado peritoneal	Negativo	N	230	149	379
		%	91,3%	79,7%	86,3%
	Positivo	N	6	14	20
		%	2,4%	<b>7,5%</b>	4,6%
	Desconocido	N	16	24	40
		%	6,3%	12,8%	9,1%
Total	N	252	187	439	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

**P = 0,002**

**Figura 6. Citología del lavado peritoneal según vía de abordaje**



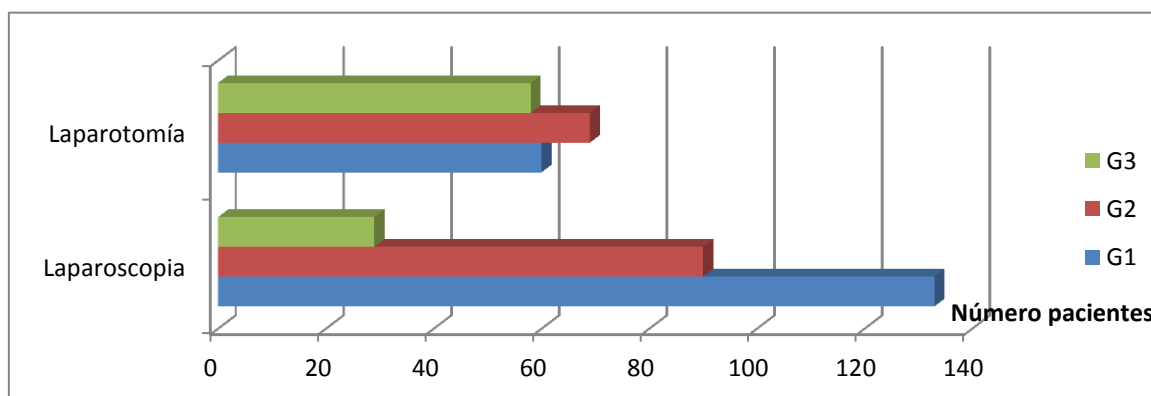
El grado de diferenciación tumoral predominante en las pacientes intervenidas por laparoscopia fue grado 1, con un 52,8% de los casos, mientras que en el grupo de laparotomía se repartió un tercio en cada grupo de diferenciación tumoral con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 26).

**Tabla 26. Grado de diferenciación tumoral en pieza quirúrgica**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Grado de diferenciación Tumoral definitivo	Grado 1	N	133	60	193
		%	<b>52,8%</b>	32,1%	44,0%
	Grado 2	N	90	69	159
		%	35,7%	36,9%	36,2%
	Grado 3	N	29	58	87
		%	11,5%	31,0%	19,8%
Total	N	252	187	439	
	%	100,0%	100,0%	100,0 %	

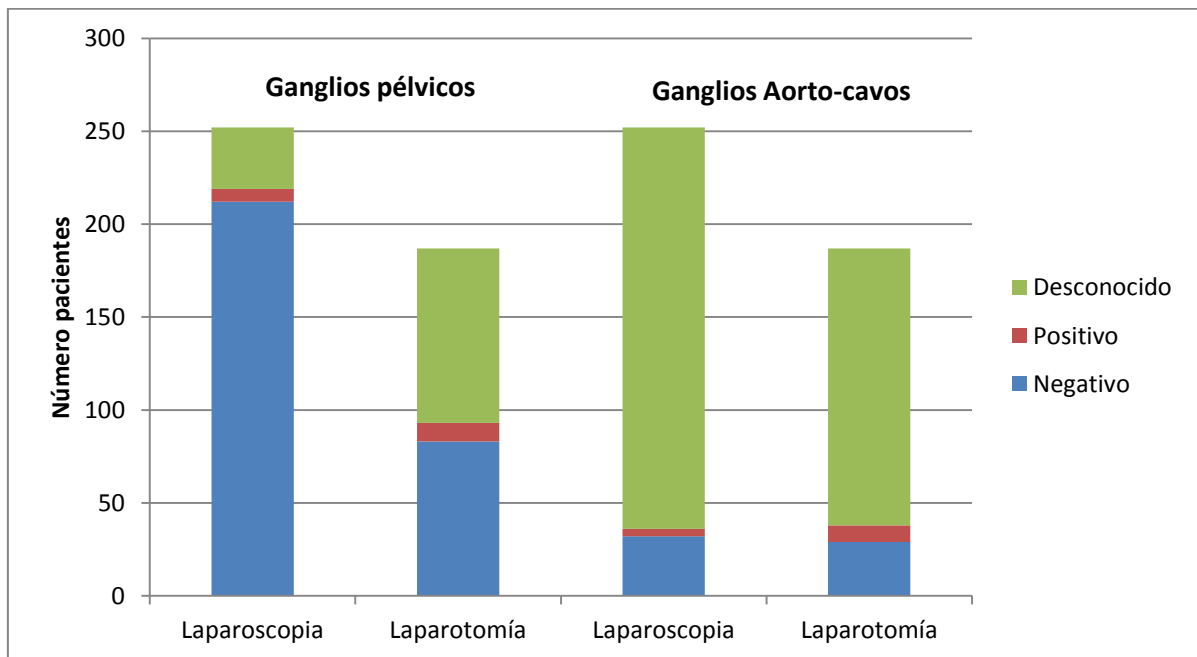
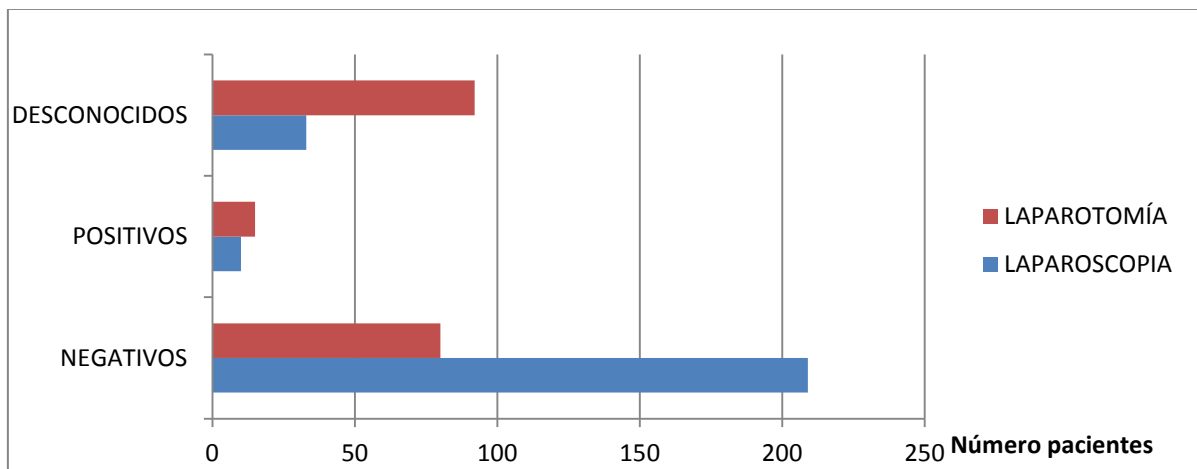
**P < 0,001**

**Figura 7. Grado de diferenciación tumoral en pieza quirúrgica**



Cuando comparamos la afectación ganglionar, existen diferencias estadísticamente significativas al no haberse realizado ninguna linfadenectomía en el 49,2% del grupo de laparotomía y tener el doble de afectación ganglionar en este grupo, (un 8% del total frente a un 4% del grupo de laparoscopia), lo que implica un grupo con peor pronóstico. Al estudiar en qué territorio ganglionar se encuentran las diferencias, se objetiva en los ganglios pélvicos, siendo estadísticamente significativos. En el territorio aorto-cavo aunque hay un mayor porcentaje de ganglios afectados, las diferencias no alcanzan la significación estadística (Tabla 27).

**Figura 8. Afectación ganglionar según vía de abordaje**



**Tabla 27. Afectación ganglionar**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Ganglios positivos	No	N	209	80	289	
		%	<b>82,9%</b>	42,8%	65,8%	
	Sí	N	10	15	25	
		%	4,0%	<b>8,0%</b>	5,7%	
	Desconocido	N	33	92	125	
		%	13,1%	<b>49,2%</b>	28,5%	
Total			N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Ganglios pélvicos	Negativos	N	212	83	295	
		%	84,1%	44,4%	67,2%	
	Positivos	N	7	10	17	
		%	2,8%	<b>5,3%</b>	3,9%	
	Desconocido	N	33	94	127	
		%	13,1%	<b>50,3%</b>	28,9%	
Total			N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Ganglios aorto-cavos	Negativos	N	32	29	61	
		%	12,7%	15,5%	13,9%	
	Positivos	N	4	9	13	
		%	1,6%	<b>4,8%</b>	3,0%	
	Desconocido	N	216	149	365	
		%	85,7%	79,7%	83,1%	
Total			N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,088

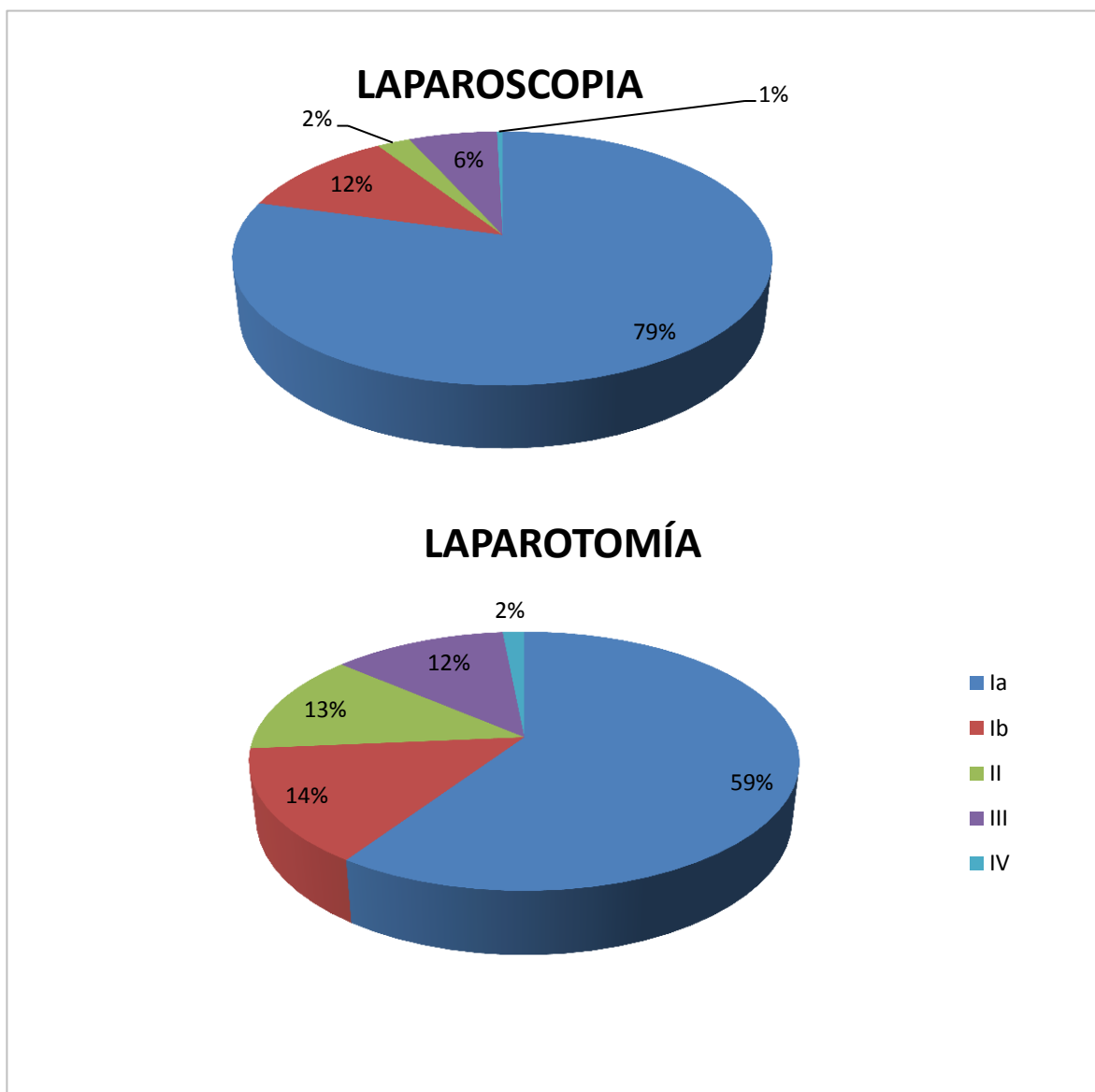
También existen diferencias estadísticamente significativas en el estadio final y en el grupo de riesgo de recidiva. Ambas a expensas de estadios más avanzados o un mayor número de pacientes con alto riesgo de recidiva en el grupo de laparotomía.

Según la última clasificación FIGO 2010, sin diferenciar el tipo tumoral, el 72,2% de las pacientes se encontraban en un estadio Ia y un 13% un estadio Ib, es decir

en el 85,2% de los casos la enfermedad estaba confinada al cuerpo uterino. En 21 pacientes el tumor invadió el estroma cervical pasando a un estadio II (4,8%).

Hubo 7 pacientes en estadio IIIa con afectación de serosa o anejos, 13 pacientes con afectación de vagina o parametrios con un estadio IIIb, y 25 casos ya citados previamente con afectación ganglionar, de ellos 11 únicamente estaban afectos los ganglios pélvicos (IIIc1) y en 9 aorto-cavos con o sin afectación de los ganglios pélvicos. En 4 pacientes la enfermedad afectaba órganos vecinos o metástasis a distancia (Tabla 28)

**Figura 9. Estadificación definitiva**



**Tabla 28. Estadificación definitiva**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Estadificación definitiva	Ia	N	200	117	317
		%	79,4%	62,6%	72,2%
	Ib	N	29	28	57
		%	11,5%	15,0%	13,0%
	II	N	6	15	21
		%	2,4%	8,0%	4,8%
	III	N	16	24	40
		%	6,3%	12,8%	9,1%
	IV	N	1	3	4
		%	0,4%	1,6%	0,9%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0,001**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Estadio FIGO final	Ia	N	200	117	317
		%	<b>79,4%</b>	62,6%	72,2%
	Ib	N	29	28	57
		%	11,5%	15,0%	13,0%
	II	N	6	15	21
		%	2,4%	<b>8,0%</b>	4,8%
	IIIa	N	3	4	7
		%	1,2%	2,1%	1,6%
	IIIb	N	4	9	13
		%	1,6%	<b>4,8%</b>	3,0%
	IIIc1	N	6	5	11
		%	2,4%	<b>2,7%</b>	2,5%
	IIIc2	N	3	6	9
		%	1,2%	3,2%	2,1%
	IVa	N	0	1	1
		%	0,0%	0,5%	0,2%
	IVb	N	1	2	3
		%	0,4%	1,1%	0,7%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0,007**

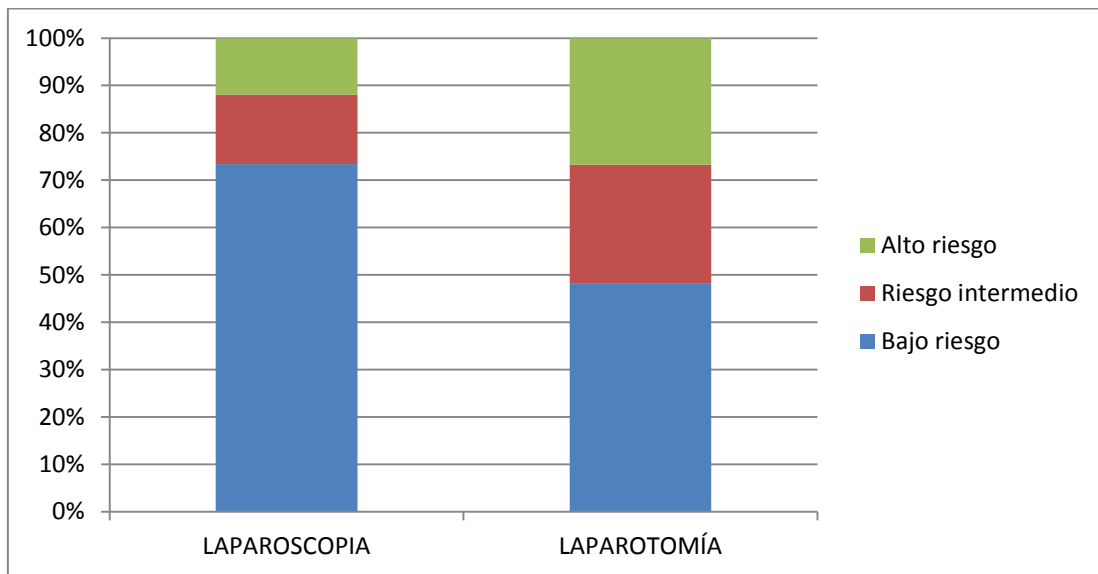
Con el estudio completo se pudo encasillar a las pacientes en 3 grupos según el riesgo de recidiva. Como grupo de bajo riesgo se incluyeron a 275 pacientes (62,6%), que incluía a los tumores endometrioides en estadios Ia con grado de diferenciación tumoral G1-G2.

El grupo de riesgo intermedio incluía a 84 pacientes (19,1%), que englobaba los tumores endometrioides en estadio Ia G3, y los estadios Ib y II con G1-G2.

Finalmente las pacientes con alto riesgo de recidiva se trataban de los estadios Ib G3, II G3 y resto de estadios en tumores endometrioides, así como el resto de tumores no endometrioides, en este grupo encontramos a 80 pacientes en nuestra cohorte, es decir un 18,2%.

Cabe destacar que en el grupo de laparoscopia el 73,4% de las pacientes pertenecen a un bajo riesgo de recidiva, un 14,7% a un riesgo intermedio y únicamente un 11,9% a un alto riesgo. Mientras que en la pacientes intervenidas por laparotomía el 48,1% pertenecen a un bajo riesgo, y un 25,1% y 26,7% a un riesgo intermedio y alto respectivamente. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas (Figura 10. Tabla 29).

**Figura 10. Grupos de riesgo de recidiva**



**Tabla 29. Grupos de riesgo de recidiva**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Grupos de riesgo	Bajo riesgo	N	185	90	275
		%	<b>73,4%</b>	48,1%	62,6%
	Intermedio	N	37	47	84
		%	14,7%	25,1%	19,1%
	Alto	N	30	50	80
		%	11,9%	26,7%	18,2%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

Según se describe en la literatura, se administró el tratamiento adyuvante en función del estadio y factores pronósticos que condicionasen el riesgo de recidiva.

El 46,9% de las pacientes no necesitó tratamiento adyuvante. Del 53,1% restante un 22,8% recibió radioterapia pélvica externa y braquiterapia, siendo el tratamiento adyuvante más empleado, seguido de la braquiterapia aislada, administrada en un 18,9% de las pacientes.

La secuencia de braquiterapia y radioterapia pélvica seguida de quimioterapia fue empleada en 26 pacientes (5,9%). Del resto de pacientes en 15 casos se administró únicamente radioterapia aislada, mientras que en 5 le siguió la quimioterapia. A 3 pacientes únicamente se les añadió la quimioterapia, y sólo hubo un caso registrado de uso de hormonoterapia.

Ocurre lo mismo en la variable de tratamiento complementario, recibiendo mayor carga de tratamiento las pacientes del grupo de laparotomía con diferencias estadísticamente significativas, ya que obviamente un peor pronóstico y mayor riesgo de recidiva obliga a una mayor agresividad en el tratamiento adyuvante.

Como excepción, está la braquiterapia aislada, que fue mayor en el grupo de laparoscopia (20,2%). La braquiterapia fue el tratamiento adyuvante más empleado en el grupo de laparoscopia, mientras que en el grupo de laparotomía fue la braquiterapia asociada a radioterapia externa.

Además, el 56,7% de las pacientes intervenidas por laparoscopia no recibieron tratamiento adyuvante frente un 33,7% del grupo intervenido por laparotomía. Del grupo intervenido por laparotomía un tercio aproximadamente (32,1%) recibió radioterapia pélvica y braquiterapia. Y en el tercio restante, 32 pacientes recibieron únicamente braquiterapia, 15 pacientes la secuencia radioterapia pélvica, braquiterapia y



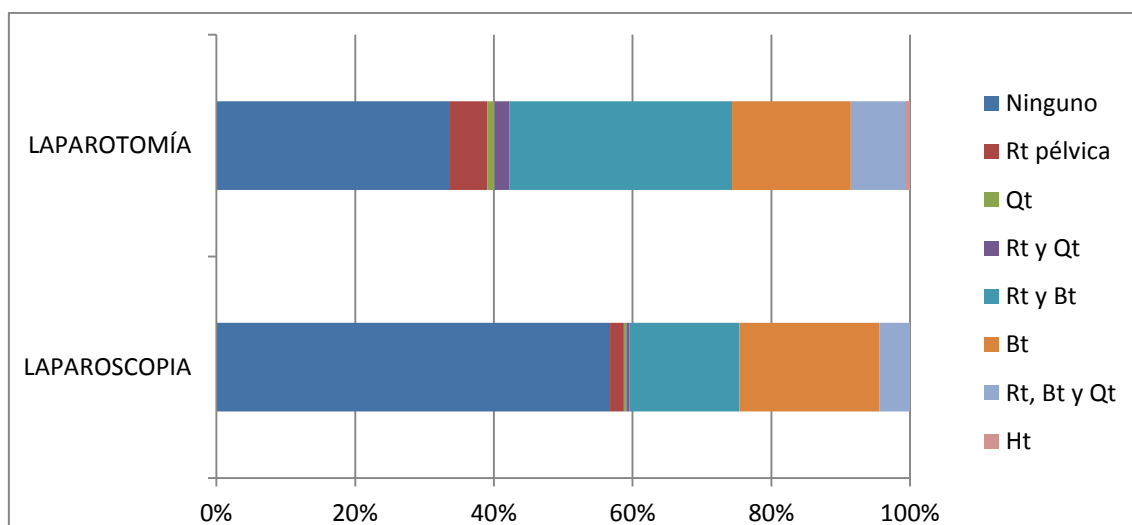
quimioterapia, en 10 casos radioterapia pélvica aislada, 4 casos radioterapia pélvica y quimioterapia, 2 casos quimioterapia aislada y un caso hormonoterapia (Tabla 30).

**Tabla 30. Tratamiento adyuvante**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Tratamiento complementario	Ninguno	N	143	63	206
		%	<b>56,7%</b>	33,7%	46,9%
	Radioterapia pélvica	N	5	10	15
		%	2,0%	5,3%	3,4%
	Quimioterapia	N	1	2	3
		%	0,4%	1,1%	0,7%
	Radioterapia y quimioterapia	N	1	4	5
		%	0,4%	2,1%	1,1%
	Radioterapia y braquiterapia	N	40	60	100
		%	15,9%	<b>32,1%</b>	22,8%
	Braquiterapia	N	51	32	83
		%	<b>20,2%</b>	17,1%	18,9%
	Radioterapia, braquiterapia y quimioterapia	N	11	15	26
		%	4,4%	8,0%	5,9%
	Hormonoterapia	N	0	1	1
		%	0,0%	0,5%	0,2%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

**Figura 11. Tratamiento adyuvante**



Durante el seguimiento en los 5 años siguientes al diagnóstico, hubo 64 casos de recidivas, de ellos 17 fueron recidivas locales y 52 recidivas a distancia del total de las 439 pacientes incluidas en la cohorte. La recidiva a distancia más frecuente fue la afectación pulmonar en 11 casos, seguida de la hepática en 9 pacientes y la inguinal en 7 pacientes.

También se encontraron metástasis a nivel de ganglios pélvicos, cerebro, pleura, hueso, supraclavicular, mediastino, psoas, vejiga, intestino, peritoneo y ombligo en diferente número de casos como se detalla en la tabla 31.

Al estudiar las recidivas, encontramos más casos con diferencias estadísticamente significativas en el grupo de laparotomía, 41 casos (21,9%) frente a 23 en el grupo intervenido por laparoscopia (9,1%). Este resultado es esperable ya que a priori parece un grupo con peor pronóstico.

Pero antes de llegar a esa conclusión se deberá realizar un análisis de supervivencia ya que en los primeros años del estudio nos encontramos más casos intervenidos por laparotomía, lo que conlleva un seguimiento mayor aunque la mayoría de las recidivas ocurren en los 3 primeros años tras el diagnóstico.

**Tabla 31. Recidivas**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Recidiva	No	N	229	146	375
		%	90,9%	78,1%	85,4%
	Sí	N	23	41	64
		%	9,1%	<b>21,9%</b>	14,6%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001** (no tiene valor porque depende del tiempo de seguimiento, que es bastante mayor en las pacientes con laparotomía). Lo correcto es el análisis de supervivencia.

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Recidiva local	No	N	245	177	422
		%	97,2%	94,7%	96,1%
	Sí	N	7	10	17
		%	2,8%	5,3%	3,9%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0.168** (no tiene valor porque depende del tiempo de seguimiento, que es bastante mayor en las pacientes con laparotomía). Lo correcto es el análisis de supervivencia.

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Recidiva a distancia	No	N	233	154	387
		%	92,5%	82,4%	88,2%
	Sí	N	19	33	52
		%	7,5%	17,6%	11,8%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P = 0.001** (no tiene valor porque depende del tiempo de seguimiento, que es bastante mayor en las pacientes con laparotomía). Lo correcto es el análisis de supervivencia.

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Localización recidiva distancia	Hepática	N	2	7	9
		%	10,5%	21,2%	17,3%
	Pulmonar	N	4	7	11
		%	21,1%	21,2%	21,2%
	Ganglionar pélvica	N	0	2	2
		%	0,0%	6,1%	3,8%
	Cerebral	N	1	3	4
		%	5,3%	9,1%	7,7%
	Inguinal	N	6	1	7
		%	31,6%	3,0%	13,5%
	Pleural	N	1	1	2
		%	5,3%	3,0%	3,8%
	Ósea	N	1	4	5
		%	5,3%	12,1%	9,6%
	Supraclavicular	N	1	1	2
		%	5,3%	3,0%	3,8%
	Mediastino	N	0	2	2
		%	0,0%	6,1%	3,8%
	Psoas	N	0	1	1
		%	0,0%	3,0%	1,9%
Vesical	N	0	1	1	
	%	0,0%	3,0%	1,9%	
Intestinal	N	1	2	3	
	%	5,3%	6,1%	5,8%	
Peritoneal	N	2	0	2	
	%	10,5%	0,0%	3,8%	
Umbilical	N	0	1	1	
	%	0,0%	3,0%	1,9%	
Total	N	19	33	52	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

P = 0.211

En el periodo de seguimiento de 5 años fallecieron 90 pacientes, de las cuales en 52 casos se debió al cáncer de endometrio; las 38 restantes fueron por otras causas distintas a dicha enfermedad. Reseñar que durante el seguimiento se perdió a una paciente por traslado a otra comunidad.

Hubo más casos de éxitos en el grupo de laparotomía, un 28,9% de las pacientes frente a un 14,3% de las intervenidas por laparoscopia con diferencias estadísticamente

significativas ( $p < 0,001$ ), aunque es necesario el análisis de supervivencia. De nuevo, este dato no es válido ya que lo correcto es realizar el análisis de supervivencia pues el grupo de laparotomía ha llevado un seguimiento más largo al realizarse más frecuentemente los primeros años del estudio.

Respecto a la causa de muerte ya sea por el adenocarcinoma de endometrio o por otras causas, no se hallaron diferencias entre ambos grupos.

**Tabla 32. Estado en la última visita**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Estado última visita	Vivo	N	215	133	348
		%	85,7%	71,1%	79,5%
	Muerto	N	36	54	90
		%	14,3%	<b>28,9%</b>	20,5%
Total		N	251	187	438
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001** (no tiene valor porque depende del tiempo de seguimiento, que es bastante mayor en las pacientes con laparotomía). Lo correcto es el análisis de supervivencia.

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Causa éxitus	Cáncer de endometrio	N	18	34	52
		%	50,0%	63,0%	57,8%
	Otras causas	N	18	20	38
		%	50,0%	37,0%	42,2%
Total		N	36	54	90
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,223

Se puede concluir que al comparar las características basales de ambos grupos de estudio encontramos diferencias, que habrá que tener en cuenta a la hora de realizar el análisis multivariante.

La decisión de realizar una vía u otra estuvo condicionada por el año del diagnóstico así como características basales de la paciente o del tipo de cirugía a realizar.

La vía laparoscópica comenzó a desarrollarse en la Sección de Ginecología Oncológica del Complejo Hospitalario de Navarra en el año 2000-2001. Conforme pasaban los años, más pacientes se intervenían por vía laparoscópica y la vía

laparotómica iba quedando relegada. La curva de aprendizaje, tanto para el equipo quirúrgico como para el equipo de anestesia, hizo cambiar contraindicaciones para esa vía como el caso de la obesidad o la necesidad de realizar la linfadenectomía aorto-cava o la omentectomía.

Por lo tanto, que una paciente fuera intervenida por una vía u otra no fué arbitrario, sino que pudo verse condicionado por las anteriormente citadas circunstancias. De ahí la importancia de encontrar diferencias entre ambos grupos que no interfieran en los análisis de los resultados que deseamos estudiar.

## 5.2. Análisis descriptivo de las complicaciones. Comparativo grupo laparotomía-laparoscopia

En primer lugar se recogieron en la base datos las complicaciones intraoperatorias, que incluían tanto las complicaciones médicas o anestésicas, como las propias de la cirugía; y en segundo lugar las complicaciones postoperatorias.

Las complicaciones postoperatorias se dividieron en complicaciones mayores, menores o ambas. Entre las complicaciones mayores se incluyeron: reintervención, eventración-hernia, colocación malla, linfocele sintomático, íleo paralítico, absceso abdomino-pélvico, lesión térmica (intestinal o urológica) y trombosis venosa profunda.

En las complicaciones menores se incluyeron: fiebre, hematoma, infección de herida quirúrgica, dolor, seroma, parestesias.

### 5.2.1. COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

En cuanto a las complicaciones desarrolladas en la cirugía tanto médicas o anestésicas, como propias de la cirugía, no existen diferencias estadísticamente significativas en función de la vía de abordaje (Tabla 33).

**Tabla 33. Complicaciones intraoperatorias**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Complicación anestésica o médica	No	N	247	185	432
		%	98,0%	98,9%	98,4%
	Sí	N	5	2	7
		%	2,0%	1,1%	1,6%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,363

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Complicación quirúrgica	No	N	235	180	415
		%	93,3%	96,3%	94,5%
	Sí	N	17	7	24
		%	6,7%	3,7%	5,5%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,171

Del total de la cohorte 7 pacientes sufrieron una complicación médica o anestésica durante la cirugía, 5 en el grupo intervenido por laparoscopia y 2 en el intervenido por laparotomía. Hubo un shock anafiláctico, un edema agudo de pulmón, un infarto agudo de miocardio, una insuficiencia cardiaca, 2 arritmias y otra complicación médica.

**Tabla 34. Complicaciones intraoperatorias anestésicas o médicas**

	Laparoscopia	Laparotomía	Frecuencia	Porcentaje
<b>Ninguna</b>	247	185	432	98,4
<b>Shock anafiláctico</b>	0	1	1	0,2
<b>EAP</b>	1	0	1	0,2
<b>Arritmia</b>	2	0	2	0,5
<b>IAM</b>	0	1	1	0,2
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	1	0	1	0,2
<b>Otros</b>	1	0	1	0,2
<b>Total</b>	252	187	439	100,0

También se describieron las complicaciones intraoperatorias propias de la cirugía en 24 pacientes, entre las que se incluyen 8 lesiones vasculares, 2 intestinales, 10 urológicas y 4 nerviosas. De total de complicaciones quirúrgicas intraoperatorias, 17 fueron en el grupo intervenido por laparoscopia y 7 en el grupo intervenido por laparotomía.

De las 17 complicaciones quirúrgicas del grupo laparoscopia hubo 7 lesiones vasculares, una intestinal, 5 urológicas y 4 nerviosas. Mientras que en el grupo de laparotomía hubo una lesión vascular, una intestinal y 5 urológicas. En ninguno de los casos hubo diferencias estadísticamente significativas (Tabla 35).

**Tabla 35. Complicaciones intraoperatorias quirúrgicas**

	Laparoscopia	Laparotomía	Frecuencia	Porcentaje	<i>p</i>
Lesión vascular	7	1	8	1,5	0,080
Lesión intestinal	1	1	2	0,5	0,671
Lesión urológica	5	5	10	2,5	0,632
Lesión nerviosa	4	0	4	1	0,107
Ninguna	235	180	415	94,5	
<b>Total</b>	252	187	439	100,0	



### 5.2.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Tras la intervención se recabó información de las complicaciones durante el ingreso, así como a largo plazo.

Del total de las pacientes, 129 tuvieron algún tipo de complicación, es decir, un 29,4%.

Al comparar las complicaciones postoperatorias de forma global en función de la vía de abordaje no encontramos diferencias estadísticamente significativas, pero al desglosarlas según su relevancia, en mayores, menores o ambas, sí que se encuentran.

En el grupo intervenido por laparotomía se duplican las complicaciones mayores frente al grupo intervenido por laparoscopia. No ocurre lo mismo con las complicaciones menores donde las diferencias no alcanzan la significación estadística. No obstante, las complicaciones mayores son las que van a repercutir en la morbilidad asociada a la cirugía, en prolongar el ingreso y en retrasar la recuperación de la cirugía, y en este caso sí que existen diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 36).

Del total de la cohorte, 63 pacientes sufrieron algún tipo de complicación menor, 36 una complicación mayor, y 30 pacientes tanto complicación mayor como menor.

A lo largo del postoperatorio el 26,2% de las pacientes del grupo de laparoscopia tuvo algún tipo de complicación, un 15,5% tuvo una complicación menor, un 5,2% una complicación mayor y un 5,6% ambas.

En el grupo intervenido por laparotomía el 33,7% de las pacientes tuvieron algún tipo de complicación, un 12,8% con complicaciones menores, 12,3% con complicaciones mayores y 8,6% tanto con complicaciones mayores como menores.

**Tabla 36. Complicaciones postoperatorias**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Complicaciones postquirúrgicas	No	N	186	124	310
		%	73,8%	66,3%	70,6%
	Sí	N	66	63	129
		%	26,2%	33,7%	29,4%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,110

			Abordaje propuesto		Total	
			Laparoscopia	Laparotomía		
Complicaciones postquirúrgicas	No	N	186	124	310	
		%	73,8%	66,3%	70,6%	
	Complicaciones menores	N	39	24	63	
		%	15,5%	12,8%	14,4%	
	Complicaciones mayores	N	13	23	36	
		%	5,2%	12,3%	8,2%	
	Complicaciones mayores y menores	N	14	16	30	
		%	5,6%	8,6%	6,8%	
	Total		N	252	187	439
			%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,024

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Complicación postquirúrgica mayor	No	N	225	148	373
		%	89,3%	79,1%	85,0%
	Si	N	27	39	66
		%	10,7%	<b>20,9%</b>	15,0%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,003

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Complicación postquirúrgica menor	No	N	199	147	346
		%	79,0%	78,6%	78,8%
	Sí	N	53	40	93
		%	21,0%	21,4%	21,2%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0.928

Recordamos que las complicaciones postquirúrgicas mayores engloban la reintervención, el absceso abdomino-pélvico, el íleo paralítico, la trombosis venosa profunda, lesión urológica o intestinal por escara térmica y el linfocele sintomático.

En el grupo intervenido por laparoscopia la reintervención fue la complicación mayor más frecuente, seguida del linfocele sintomático y el absceso abdomino-pélvico.

Al desglosar las complicaciones mayores en función de la vía de abordaje existen diferencias estadísticamente significativas en el número de reintervenciones, en la eventración o hernia en cicatriz de laparotomía, así como en la colocación de malla para corrección de la misma. También son más frecuentes los casos de íleo paralítico en las pacientes intervenidas por laparotomía, con diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 37)

**Tabla 37. Complicaciones mayores**

	Laparoscopia		Laparotomía		<i>p</i>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Reintervención	14	5,6%	30	16%	<b>&lt; 0,001</b>
Eventración-Hernia	3	1,2%	21	11,2%	<b>&lt; 0,001</b>
Colocación malla	2	0,8%	20	10,7%	<b>&lt; 0,001</b>
Linfocele	8	3,2%	4	2,1%	0.511
Íleo paralítico	2	0,8%	8	4,3%	<b>0.018</b>
Absceso abdomino-pélvico	7	2,8%	2	1,1%	0,183
Lesión térmica	2	0,8%	0	0%	0.329
Trombosis venosa profunda	0	0%	1	0,5%	0.426

Un 10% del total de las pacientes, es decir, 44 pacientes requirieron una segunda cirugía. En parte de ellas se realizó en el postoperatorio inmediato debido a un hemoperitoneo (7 casos), sangrado de la cúpula vaginal (2 casos). En otros casos lo requirió a lo largo del ingreso por un postoperatorio tórpido debido a patología intestinal (6 casos), urológica (2 casos), dehiscencia de la cicatriz (1 caso) u otras causas (4 casos). Pero la mitad de las reintervenciones fueron tardías, debidas a la eventración de la pared abdominal a nivel de la cicatriz previa, para la colocación de una malla incluso años después.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el motivo de la reintervención según el tipo de abordaje. Los casos intervenidos por vía laparotómica mayoritariamente se deben a la colocación de una malla por eventración en zona de incisión, mientras que en la vía laparoscópica predomina como etiología el sangrado, ya sea por hemoperitoneo o sangrado de cúpula vaginal. (Tabla 38)

**Tabla 38. Causa de la reintervención**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Causa reintervención	No reintervención	N	238	157	395
		%	94,4%	84,0%	90,0%
	Hemoperitoneo	N	5	2	7
		%	2,0%	1,1%	1,6%
	Dehiscencia de cicatriz	N	0	1	1
		%	0,0%	0,5%	0,2%
	Sangrado cúpula vaginal	N	2	0	2
		%	0,8%	0,0%	0,5%
	Patología intestinal	N	2	4	6
		%	0,8%	2,1%	1,4%
	Patología urológica	N	1	1	2
		%	0,4%	0,5%	0,5%
	Malla	N	2	20	22
		%	0,8%	10,7%	5,0%
Otros	N	2	2	4	
	%	0,8%	1,1%	0,9%	
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

Entre las complicaciones menores se incluyeron el hematoma, seroma, infección de la herida quirúrgica, dolor, fiebre, parestesias y linfedema.

Al estudiar las complicaciones menores destacamos 34 casos de fiebre (7,7%) como complicación menor más frecuente, seguida de los 26 casos de hematoma en la cúpula vaginal (5,9% de los casos), y 18 de infección de la herida quirúrgica (4,1%). Hubo 14 casos con dolor mayor al habitual, 11 casos de seroma (2,5%), 6 pacientes con sensación de parestesias tras la cirugía y un linfedema.

Respecto a las complicaciones menores según la vía de abordaje existen diferencias estadísticamente significativas en el seroma e infección de la herida

quirúrgica, más frecuentes ambas en la laparotomía. Ambas entorpecen el postoperatorio de la paciente y la recuperación de la cirugía.

En el resto de variables las diferencias no lograron la significación estadística, aunque en general fueron en un porcentaje menor en el grupo intervenido por laparoscopia salvo en el dolor postoperatorio. Este dato resulta curioso, y se relacionó con el dolor debido al neumoperitoneo necesario en la laparoscopia. En el grupo intervenido por laparotomía destaca la fiebre como complicación menor más frecuente, seguida de la infección de herida quirúrgica y el seroma. (Tabla 39)

**Tabla 39. Complicaciones menores**

	Laparoscopia		Laparotomía		Total		<i>p</i>
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
<b>Fiebre</b>	17	6,7%	17	9,1%	34	7,7%	0.363
<b>Hematoma</b>	17	6,7%	9	4,8%	26	5,9%	0,396
<b>Infección de herida quirúrgica</b>	5	2%	13	7%	18	4,1%	<b>0,009</b>
<b>Dolor</b>	10	4%	4	2,1%	14	3,2%	0.281
<b>Seroma</b>	2	0,8%	9	4,8%	11	2,5%	<b>0,009</b>
<b>Parestesias</b>	5	2%	1	0,5%	6	1,3%	0.193
<b>Linfedema</b>	1	0,4%	0	0%	1	0,2%	0.574

### 5.2.3. ESTUDIO DE LA PÉRDIDA HEMÁTICA

Para el estudio de la pérdida hemática se recogió la cifra de hematocrito previa a la cirugía y en el postoperatorio inmediato.

El hematocrito medio de las pacientes antes de la intervención fue de 41,16 (DE: 3,73, rango de 25,6 a 50,4) y tras la intervención de 32,09 (DE: 4,7, rango de 12,8 a 42,6) (Tabla 40).

Al realizar la diferencia de ambos valores en cada paciente calculamos una pérdida media de 9,06 puntos del hematocrito (DE: 4,08, rango de 0,8 a 28 puntos).

**Tabla 40. Pérdida hemática global**

		Hto pre	Hto post
N	Válidos	439	439
	Perdidos	0	0
Media		41,1604	32,0982
Mediana		41,5000	32,6000
Desv. típ.		3,73848	4,69981
Mínimo		25,60	12,80
Máximo		50,40	42,60
Percentiles	25	39,1000	29,7000
	50	41,5000	32,6000
	75	43,8000	35,2000

**Diferencia hematocrito**

		Válidos	439
N	Válidos	439	
	Perdidos	0	
Media			9,0622
Mediana			8,5000
Desv. típ.			4,08675
Mínimo			,80
Máximo			28,80
Percentiles	25		6,4000
	50		8,5000
	75		11,3000

Por lo tanto el sangrado durante la cirugía se calculó mediante la diferencia de hematocrito antes de después de la misma, y fue menor en el grupo de laparoscopia con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 41).

**Tabla 41. Pérdida hemática en función de vía de abordaje**

<b>Hematocrito previo</b>	Laparoscopia	252	41,12	3,71	0.808
	Laparotomía	187	41,21	3,77	
<b>Hematocrito tras cirugía</b>	Laparoscopia	252	32,51	4,69	<b>0.032</b>
	Laparotomía	187	31,54	4,66	
<b>Diferencia hematocrito</b>	Laparoscopia	252	8,61	3,99	<b>0,007</b>
	Laparotomía	187	9,67	4,15	

El estudio de la pérdida hemática en el grupo de laparoscopia reflejó una pérdida media de 8,61 puntos (DE: 3,99). El hematocrito medio previo a la cirugía fue de 41,12 (DE: 3,7) y tras la cirugía de 32,51 (DE: 4,7).

Mientras que la diferencia media de descenso del hematocrito tras la cirugía en el grupo de laparotomía fue de 9,67 puntos (DE: 4,15). El hematocrito medio antes de la cirugía fue de 41,21 (DE: 3,77) y tras la misma de 31,5 (DE: 4,66).

### 5.3. Tiempo quirúrgico

El tiempo quirúrgico medio fue de 181,67 minutos (DE 57,7, rango de 60 a 600 minutos).

En función del tipo de cirugía los tiempos quirúrgicos varían, ya que el tiempo medio de realización de la cirugía clásica basada en la histerectomía con doble anexectomía es de 148,44 minutos, frente a la cirugía más compleja, que incluye la linfadenectomía pélvica, aorto-cava y la omentectomía, con un tiempo medio de 234,44 minutos (Tabla 42).

**Tabla 42. Tiempo quirúrgico medio en función de tipo de cirugía y vía de abordaje**

Tiempo Quirúrgico	Laparoscopia	Laparotomía	Total
Cirugía realizada	Media	Media	Media
Histerectomía con doble anexectomía	165,91	142,17	148,44
Histerectomía con doble anexectomía con linfadenectomía pélvica	188,41	177,98	185,93
Histerectomía con doble anexectomía con linfadenectomía pélvica y aorto-cava	237,35	194,77	220,63
Histerectomía con doble anexectomía con linfadenectomía pélvica , aorto-cava y omentectomía	300,00	226,25	234,44
Total	192,95	166,47	181,67

**p <0,001**

Como es esperable cuando comparamos el tiempo quirúrgico en función de la vía de abordaje encontramos diferencias estadísticamente significativas en el global de las cirugías realizadas, siendo de mayor duración las intervenciones vía laparoscópica, con una media aproximada de unos 26 minutos más.

Al diferenciarlas según el tipo de intervención, es destacable que cuando añadimos la linfadenectomía pélvica a la cirugía clásica, la laparoscopia alarga la cirugía una media de 11 minutos, mientras que si la complejidad de la cirugía aumenta al añadir la linfadenectomía aorto-cava lo alarga una media de 43 minutos, y al añadir la omentectomía unos 74 minutos. No obstante como se ha descrito previamente la cirugía



más frecuentemente realizada en el grupo intervenido por laparoscopia (72,6%) sólo nos prolongaría una media de 11 minutos la cirugía frente a las múltiples ventajas de la dicha vía de abordaje.

Es de señalar que el tiempo quirúrgico se acorta a medida de mejor conocimiento de la técnica. Por lo tanto otro parámetro a analizar es la evolución de la duración de las cirugías a lo largo de los años.

Para ello hemos analizado únicamente la duración de las cirugías laparoscópicas. Observamos que el tiempo quirúrgico se va acortando hasta el 2006, sufriendo un aumento en la duración de la cirugía a partir de dicho año. (Tabla 43)

Esto podría explicarse por la incorporación de nuevos cirujanos en el equipo quirúrgico, que conllevaría una nueva curva de aprendizaje, y por el tipo de cirugía que se realizó, ya que en los últimos años aumentaron las linfadenectomías aorto-cavas realizadas por vía laparoscópica, así como el porcentaje de pacientes intervenidas por laparoscopia (fundamentalmente el grupo de pacientes obesas), lo que aumentaría la complejidad técnica en el grupo laparoscópico.

**Tabla 43. Tiempo medio de la intervención por año**

		<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Tº quirúrgico</b>	2001	6	243,33	66,156
	2002	13	208,46	30,440
	2003	17	204,71	50,171
	2004	32	181,09	37,561
	2005	32	<b>162,19</b>	42,898
	2006	25	186,40	66,779
	2007	41	189,15	47,709
	2008	37	202,84	57,052
	2009	48	205,29	54,951
	Total	252	192,95	52,802

Como de las 252 pacientes intervenidas por vía laparoscópica, a 183 se les realizó una histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica, decidimos analizar la evolución de la duración de este tipo de intervención.

Se observa que la duración de la cirugía va disminuyendo conforme pasan los años, pero vuelve a aumentar en el 2006. Este punto de inflexión lo acusamos a la incorporación de nuevos cirujanos en el equipo quirúrgico y a intentar el abordaje laparoscópico en mayor porcentaje de pacientes.

**Tabla 44. Tiempo quirúrgico medio en pacientes con linfadenectomía  
pélvica vía laparoscópica**

Año	Media	N	Desv. típ.
2001	243,33	6	66,156
2002	209,17	12	31,683
2003	204,71	17	50,171
2004	179,64	28	39,650
2005	158,00	25	38,998
2006	175,71	14	67,364
2007	191,92	26	34,672
2008	193,10	21	46,435
2009	192,47	34	45,888
Total	188,41	183	47,490

#### 5.4. Ingreso hospitalario

El ingreso medio fue de 8,81 días con una mediana de 8 días (DE 4,9, rango de 3 a 45 días).

**Tabla 45. Duración del ingreso**

Tratamiento propuesto	N	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo	<i>p</i>
Laparoscopia	252	6,81	6,00	3,79	3	41	<b>&lt;0.001</b>
Laparotomía	187	11,50	10,00	5,07	5	45	
<b>Global</b>	439	8,81	8,00	4,953	3	45	

En función de la vía de abordaje se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de ingreso, con una diferencia de casi 5 días menos en el grupo intervenido por laparoscopia.

En las pacientes intervenidas por laparotomía el ingreso medio fue de 11,5 días, la mediana de 10 días (DE: 5,07días, rango de 5 a 45 días), frente a 6,81 días con mediana de 6 días (DE: 3,79, rango de 3 a 41 días) en laparoscopia (Tabla 45).

Por otro lado hemos querido analizar la evolución de los ingresos a lo largo de los años del estudio en las pacientes intervenidas por laparoscopia. Ya que, indirectamente, la curva de aprendizaje de la vía laparoscópica repercutirá en la duración de la estancia hospitalaria.

Se observa, que con el paso de los años la duración del ingreso es menor, excepto un discreto aumento de la duración en el año 2009.

Esto puede deberse a varios motivos, en primer lugar a que el 92,5% de los adenocarcinomas de endometrio se intervienen en el año 2009 por vía laparoscópica, es decir, casos con mayor dificultad técnica también son abordados por dicha vía.

En segundo lugar, se observa un aumento de linfadenectomías aorto-cavas por vía laparoscópica ese año, lo que aumenta la complejidad técnica de la cirugía.

Y finalmente por la incorporación de nuevos cirujanos al equipo quirúrgico, lo que solapa una nueva curva de aprendizaje.

**Tabla 46. Media de días de ingreso en pacientes intervenidas por laparoscopia según año de la intervención**

		N	Media	DE
<b>Días ingreso</b>	2001	6	7,00	1,265
	2002	13	8,69	4,029
	2003	17	8,65	3,968
	2004	32	7,69	4,525
	2005	32	7,03	4,707
	2006	25	5,76	1,422
	2007	41	5,90	1,338
	2008	37	5,92	1,689
	2009	48	6,92	5,426
	Total	252	6,81	3,790

De las 252 pacientes intervenidas por vía laparoscópica a 183 se les realizó una histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica, siendo la cirugía más frecuentemente realizada. Por lo tanto se analizó la duración del ingreso en este subgrupo de pacientes.

La duración del ingreso fue paulatinamente disminuyendo excepto un ligero aumento en el 2009. Este aumento se acusó al abordaje de casos con mayor dificultad técnica mediante laparoscopia y a la incorporación de nuevos cirujanos en el equipo quirúrgico.

**Tabla 47. Media de días de ingreso en pacientes con linfadenectomía pélvica vía laparoscópica**

Año	Media	N	Desv. típ.
2001	7,00	6	1,265
2002	8,50	12	4,145
2003	8,65	17	3,968
2004	7,75	28	4,828
2005	7,04	25	5,111
2006	6,07	14	1,542
2007	6,08	26	1,262
2008	6,05	21	1,564
2009	6,59	34	6,214
Total	6,98	183	4,224

## 5.5. Análisis de las linfadenectomías

### 5.5.1. LINFADENECTOMÍAS SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

Al estudiar detalladamente las linfadenectomías, observamos que a 312 pacientes se les realizó una linfadenectomía pélvica, a 72 pacientes de éstas se añadió una linfadenectomía aorto-cava, y a 2 pacientes únicamente se realizó la linfadenectomía aorto-cava (Tabla 48).

**Tabla 48. Linfadenectomías según vía de abordaje**

	Abordaje Propuesto		Total
	Laparoscopia	Laparotomía	
No linfadenectomía	33	92	125
Linfadenectomía pélvica	183	57	240
Linfadenectomía pélvica y aorto-cava	36	38	72
Linfadenectomía aorto-cava	0	2	2
Total	252	187	439

En primer lugar, analizamos los ganglios pélvicos en función de la vía de abordaje, dónde encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Estas diferencias se deben a que en el grupo intervenido por laparoscopia no se realizó la linfadenectomía pélvica en el 13,1% de los casos, es decir, fueron desconocidos, mientras que en el grupo intervenido por laparotomía se omitió en el 50,3% de las pacientes. Además en el 5,3% de las pacientes intervenidas por laparotomía los ganglios pélvicos estuvieron afectados frente al 2,8% de las pacientes intervenidas por laparoscopia (Tabla 49).

**Tabla 49. Ganglios pélvicos según vía de abordaje.**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Ganglios pélvicos	Negativos	N	212	83	295
		%	84,1%	44,4%	67,2%
	Positivos	N	7	10	17
		%	2,8%	<b>5,3%</b>	3,9%
	Desconocido	N	33	94	127
		%	13,1%	<b>50,3%</b>	28,9%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**P < 0,001**

Continuamos con el análisis de los ganglios aorto-cavos, en este caso las diferencias entre ambos grupos según vía de abordaje se deben principalmente al mayor porcentaje de ganglios aorto-cavos afectados en grupo laparotomía, pero no alcanzaron la significación estadística como se aprecia en la tabla 50.

**Tabla 50. Ganglios aorto-cavos según vía de abordaje**

			Abordaje propuesto		Total
			Laparoscopia	Laparotomía	
Ganglios aorto-cavos	Negativos	N	32	29	61
		%	12,7%	15,5%	13,9%
	Positivos	N	4	9	13
		%	1,6%	<b>4,8%</b>	3,0%
	Desconocido	N	216	149	365
		%	85,7%	79,7%	83,1%
Total		N	252	187	439
		%	100,0%	100,0%	100,0%

P = 0,088

### 5.5.2. NÚMERO DE GANGLIOS OBTENIDOS SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

No hay diferencia en el número de ganglios obtenidos tanto pélvicos como aorto-cavos en función de la vía de abordaje.

Resultado interesante ya que es uno de los objetivos a demostrar en nuestro estudio. Una de las hipótesis de trabajo era demostrar que la laparoscopia es igual de eficaz en la radicalidad quirúrgica, y en la estadificación de la enfermedad (Tabla 51).

**Tabla 51. Número de ganglios obtenidos en función de vía de abordaje**

	Vía de abordaje	N	Media	DE	<i>p</i>
Número ganglios pélvicos	Laparoscopia	218	13,03	6,02	0.794
	Laparotomía	93	13,04	7,08	
Número ganglios aorto-cavos	Laparoscopia	36	4,78	2,86	0.405
	Laparotomía	38	4,79	4,54	

**Tabla 52. Número ganglios obtenidos en la linfadenectomía pélvica global y en función de vía de abordaje**

		Número ganglios pélvicos		
		Global	Laparoscopia	Laparotomía
N	Válidos	311	218	93
	Perdidos	128	34	94
Media		13,03	13,03	13,04
Mediana		12,00	12,00	11,00
Desv. típ.		6,347	6,02	7,08
Mínimo		2	3	2
Máximo		41	36	41

En el global de la cohorte la media de ganglios obtenidos en la linfadenectomía pélvica fue de 13,03 ganglios, la mediana de 12 (DE 6,3, rango de 2 a 41 ganglios), el número de ganglios no quedó registrado en uno de los casos.

El número de ganglios pélvicos obtenidos en función de la vía de abordaje fue prácticamente idéntico. En el grupo intervenido por laparoscopia, la media fue de 13,03

ganglios, mediana 12 (DE: 6,02, rango de 3 a 36 ganglios). Mientras que en el grupo intervenido por laparotomía la media de ganglios pélvicos obtenidos fue de 13,04, mediana 11 ganglios (DE: 7,08, rango de 2 a 41 ganglios). (Tabla 52).

En la linfadenectomía aorto-cava la media de ganglios obtenidos fue de 4,78 ganglios, la mediana de 4 (DE 3,79, rango de 1 a 26 ganglios). Al diferenciarlo en función de la vía de abordaje no existen diferencias. En el grupo intervenido por laparoscopia, la media de ganglios aorto-cavos obtenidos fue de 4,78, mediana de 5 ganglios (DE: 2,86, rango de 1 a 13 ganglios). Mientras que en el grupo intervenido por laparotomía la media de ganglios aorto-cavos obtenidos fue de 4,79, mediana de 4 ganglios (DE: 4,54, rango de 1 a 26 ganglios). (Tabla 53).

**Tabla 53. Número de ganglios obtenidos en la linfadenectomía aorto-cava global y en función de vía de abordaje**

		Número ganglios aorto-cavos		
		Global	Laparoscopia	Laparotomía
N	Válidos	74	36	38
	Perdidos	365	219	149
Media		4,78	4,78	4,79
Mediana		4,00	5,00	4,00
Desv. típ.		3,794	2,86	4,54
Mínimo		1	1	1
Máximo		26	13	26



### 5.5.3. GANGLIOS AFECTOS SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

Del global de la cohorte, en 17 pacientes fueron positivos los ganglios pélvicos, es decir, un 3,9% del global de la cohorte. Cuando hubo afectación ganglionar pélvica la mayor parte de las veces fue con un solo ganglio afecto (8 pacientes), aunque en otras ocasiones fueron 2, 3, 8 e incluso hasta 15 ganglios afectados.

Un 3% de la cohorte tuvo afectación de territorio aorto-cavo, ya que en 13 pacientes los ganglios aorto-cavos fueron positivos condicionando un estadio IIIc2. Lo más frecuente fue la afectación de uno o dos ganglios, aunque se encontraron hasta 25 ganglios afectados.

Por lo tanto, hubo 25 pacientes con afectación ganglionar, ya fuera pélvica, aorto-cava o ambas, es decir, un 5,7% de las pacientes tuvieron afectación ganglionar.

Como puede observarse en la tabla 54, en 5 casos hubo afectación de los dos territorios ganglionares. Mientras que en 10 pacientes únicamente se afectaron los ganglios pélvicos.

Destacamos los 7 casos en que no se afectaron los ganglios pélvicos pero si los aorto-cavos, y otro caso en dónde no se obtuvieron ganglios pélvicos y hubo afectación de los ganglios aorto-cavos. Estos hallazgos nos obligan a cuestionarnos las indicaciones de la realización de la linfadenectomía, y en esos casos si es necesario abarcar los dos territorios ganglionares.

**Tabla 54. Linfadenectomía pélvica y aorto-cava en el global de la cohorte**

		Aorto-cavos			Total
		Negativos	Positivos	Desconocido	
Pélvicos	Negativos	50	7	238	295
	Positivos	10	5	2	17
	Desconocido	1	1	125	127
Total		61	13	365	439

Del total del grupo intervenido por laparoscopia hubo 10 pacientes con afectación ganglionar, es decir, un 4%.

Dentro de este subgrupo hubo 7 pacientes con afectación de los ganglios pélvicos, en 4 casos con un ganglio afecto, en 2 casos con 2 ganglios afectados y un caso con 8 ganglios afectados.

Por otro lado hubo 4 pacientes con afectación del territorio aorto-cavo, en 3 pacientes con un ganglio afecto y en otro caso con dos ganglios con afectación tumoral. De éstas 4 pacientes sólo en un caso el territorio pélvico estuvo afecto y en los otros 3 los ganglios pélvicos fueron negativos.

**Tabla 55. Afectación ganglionar grupo laparoscopia**

		Aorto-cavos			Total
		Negativos	Positivos	Desconocido	
Pélvicos	Negativos	27	3	182	212
	Positivos	5	1	1	7
	Desconocido	0	0	33	33
Total		32	4	216	252

En el grupo intervenido por laparotomía hubo 15 casos con ganglios afectados, es decir, un 8% de dicho subgrupo. De estas 15 pacientes, en 10 casos había afectación de los ganglios pélvicos y en 9 de los aorto-cavos. En 4 casos había afectación de ambos territorios, mientras que en 4 pacientes estaban afectados los ganglios aorto-cavos sin afectación de los pélvicos, y en un caso era desconocida la afectación pélvica y positiva en los ganglios aorto-cavos.

En los 10 casos con ganglios afectados pélvicos, en 4 casos hubo un solo ganglio con infiltración tumoral, en otros 4 casos 3 ganglios afectados, un caso con 2 ganglios y un último caso con 15 ganglios afectados.

De los 9 casos con afectación de los ganglios aorto-cavos el número de ganglios afectados osciló entre 1 y 25 ganglios.

**Tabla 56. Afectación ganglionar grupo laparotomía**

		Aorto-cavos			Total
		Negativos	Positivos	Desconocido	
Pélvicos	Negativos	23	4	56	83
	Positivos	5	4	1	10
	Desconocido	1	1	92	94
Total		29	9	140	187

Al analizar el número de ganglios afectados según vía de abordaje, sí que existen diferencias estadísticamente significativas en el número de ganglios pélvicos positivos. Hubo más ganglios pélvicos afectados en las pacientes intervenidas por laparotomía. Para dicho análisis únicamente se incluyeron a las pacientes a las que se realizó linfadenectomía.

Por otro lado las diferencias en el número de ganglios aorto-cavos afectos en función de la vía de abordaje no alcanzaron la significación estadística.

**Tabla 57. Número de ganglios afectos en función de vía de abordaje**

<b>Número ganglios pélvicos positivos</b>	Laparoscopia	219	0,07	0,58	<b>0.007</b>
	Laparotomía	93	0,35	1,67	
<b>Número ganglios aorto-cavos positivos</b>	Laparoscopia	36	0,14	0,42	0.103
	Laparotomía	38	1,32	4,23	

#### 5.5.4. ANÁLISIS DE LOS 25 CASOS CON AFECTACIÓN GANGLIONAR

Cuando estudiamos detalladamente las características de las pacientes con ganglios afectados, observamos que el 40% de ellas se trataba de adenocarcinomas no endometrioides, subtipos histológicos de alto grado que tienen un riesgo mayor de afectación ganglionar.

No obstante, hubo 12 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma endometrioide, en otro caso el diagnóstico inicial era hiperplasia compleja con atipias en límite con adenocarcinoma, y en otro caso no disponíamos de biopsia previa (Tabla 58). Estas 15 pacientes son las que podrían haber sido infraestadiadas si no se hubiera hecho las linfadenectomías correspondientes.

**Tabla 58. Tipo histológico en biopsia inicial en pacientes con ganglios afectados**

	Frecuencia	Porcentaje
No biopsia previa	1	4,0
Hiperplasia compleja con atipias en límite adenocarcinoma	1	4,0
Endometrioide	13	52,0
No Endometrioide	10	40,0
Total	25	100,0

Respecto al grado histológico en la biopsia inicial en el 52% se trataba de un grado 3. En 2 pacientes no se especificó el grado, en 3 casos se etiquetó de grado 2, y en 7 pacientes se trataba de un grado 1.

**Tabla 59. Grado histológico en biopsia inicial en pacientes con ganglios afectados**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No especifica	2	8,0	8,0
G1	7	28,0	36,0
G2	3	12,0	48,0
G3	13	52,0	100,0
Total	25	100,0	

En el estudio preoperatorio realizado, en la resonancia magnética de 16 pacientes el tumor sobrepasaba el 50% del miometrio o infiltraba el cérvix. El escáner sólo en 7 pacientes sospecha enfermedad extrauterina.

**Tabla 60. Estudio preoperatorio en pacientes con ganglios afectos  
Resonancia magnética pélvica**

	Frecuencia	Porcentaje
No realizado	4	16,0
No infiltracion	2	8,0
Infiltración <50%	3	12,0
Infiltración >50%	8	32,0
Afectación cervical	8	32,0
Total	25	100,0

#### **TAC abdómino-pélvico**

	Frecuencia	Porcentaje
No metástasis	10	40,0
Dudoso	6	24,0
Metástasis	1	4,0
No realizado	8	32,0
Total	25	100,0

Al estudiar otros factores pronósticos en estas pacientes, el lavado peritoneal fue negativo en el 76% de las pacientes (19 pacientes).

La infiltración del espacio linfovascular fue positiva en el 48% de las pacientes (12 pacientes), y en el resto no constaba en el informe anatomopatológico.

En el informe definitivo de la pieza quirúrgica, la infiltración del tumor en el miometrio fue mayor del 50% en el 88% de los casos (22 pacientes), el grado de diferenciación tumoral definitivo fue grado 3 en el 64% de las pacientes, grado 2 en el 32% y únicamente en una paciente el tumor era bien diferenciado.

El tipo histológico definitivo fue no endometriode en 13 pacientes, destacando 7 carcinomas serosos-papilares, 5 tumores de células claras y un tumor mülleriano mixto. El resto se trataban de adenocarcinomas endometrioides (12 pacientes).

### Tabla 61. Informe anatomopatológico definitivo

#### Citología lavado peritoneal en pacientes con ganglios afectos

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	19	76,0
Positivo	6	24,0
Total	25	100,0

#### Infiltración del espacio linfovascular

	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	48,0
Desconocido	13	52,0
Total	25	100,0

#### Infiltración miometrial

	Frecuencia	Porcentaje
No infiltración	1	4,0
Infiltración <50%	2	8,0
Infiltración >50%	22	88,0
Total	25	100,0

#### Grado postoperatorio

	Frecuencia	Porcentaje
Grado 1	1	4,0
Grado 2	8	32,0
Grado 3	16	64,0
Total	25	100,0

#### Tipo histológico definitivo

	Frecuencia	Porcentaje
Endometrioides	12	48,0
Carcinoma papilar seroso	7	28,0
Adenocarcinoma de células claras	5	20,0
Tumor mülleriano mixto	1	4,0
Total	25	100,0

## 5.6. Análisis de supervivencia de los carcinomas endometrioides o tipo I en función de la vía de abordaje

Del global de la cohorte, 400 pacientes, es decir, un 91,1% de los casos se trataba de un adenocarcinoma endometriode. Dicha entidad tiene unas características y un comportamiento totalmente diferentes al adenocarcinoma no endometriode, por lo que hemos analizado la supervivencia de estas 400 pacientes en función de la vía de abordaje utilizada.

De las 400 pacientes con diagnóstico de adencarcinoma endometrioide, 158 pacientes fueron intervenidas por laparotomía (39,5%) y 242 por laparoscopia (60,5%).

### 5.6.1. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje

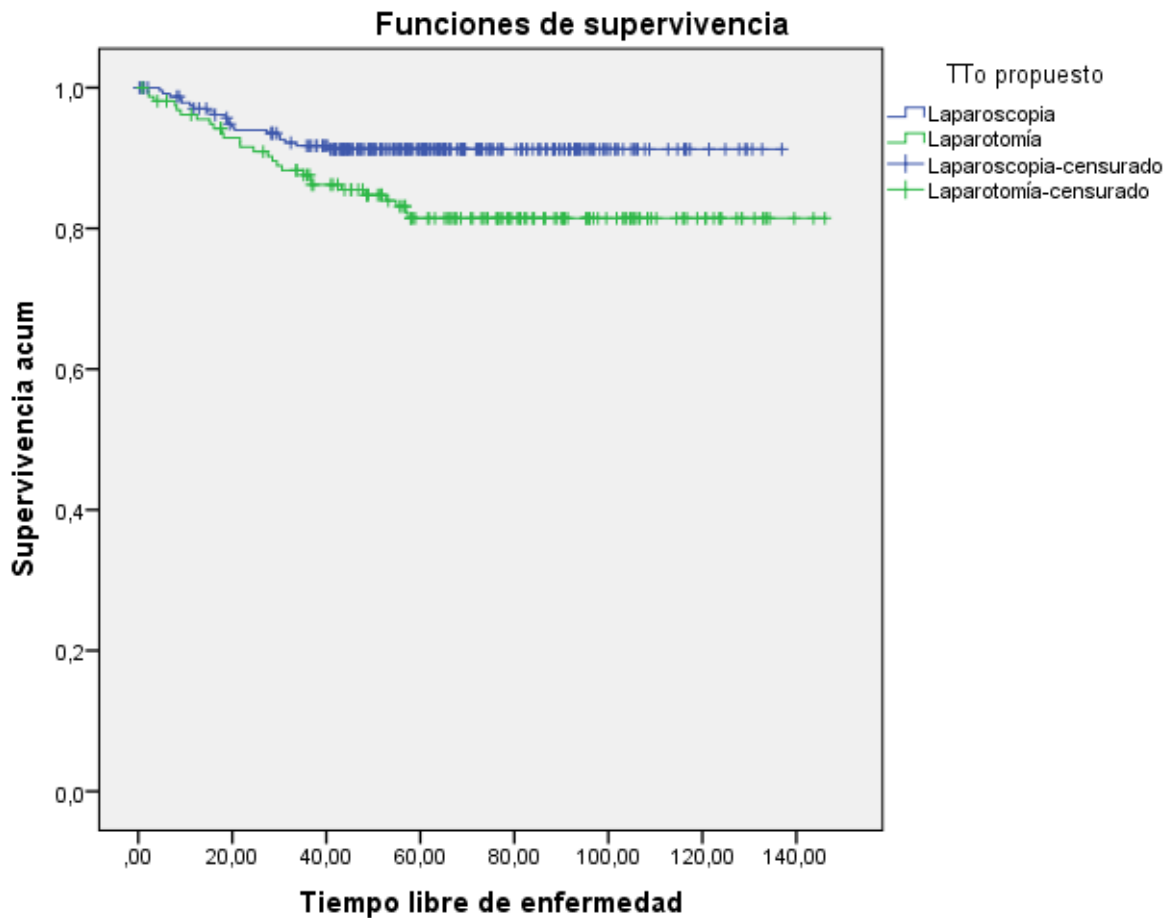
Hubo 27 recidivas en el grupo intervenido por laparotomía frente a 20 en el intervenido por laparoscopia, es decir, una supervivencia libre de enfermedad del 82,9% y 91,7%. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas ( $p=0,012$ ).

**Tabla 62. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje**

Resumen del procesamiento de los casos				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	242	20	222	91,7%
Laparotomía	158	27	131	82,9%
Global	400	47	353	88,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	6,246	1	,012

**Figura 12. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje**



### *5.6.2. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje*

Al analizar la supervivencia global de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje las diferencias entre ambos grupos no alcanzaron la significación estadística ( $p=0,071$ ).

En el grupo intervenido por laparoscopia la supervivencia global fue del 87,6% frente a la supervivencia global del 76,6% de los casos intervenidos por laparotomía.

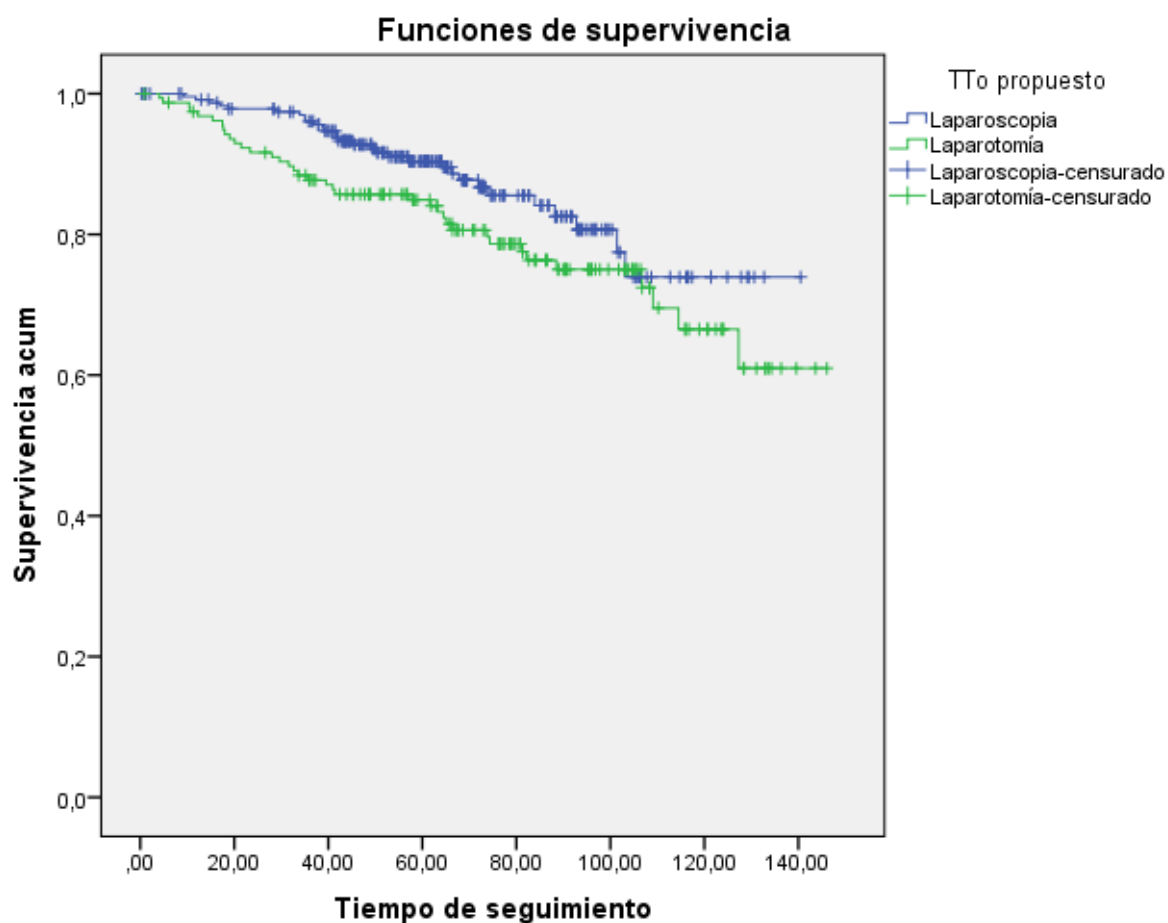


**Tabla 63. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje.**

Resumen del procesamiento de los casos				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	242	30	212	87,6%
Laparotomía	158	37	121	76,6%
Global	400	67	333	83,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,255	1	,071

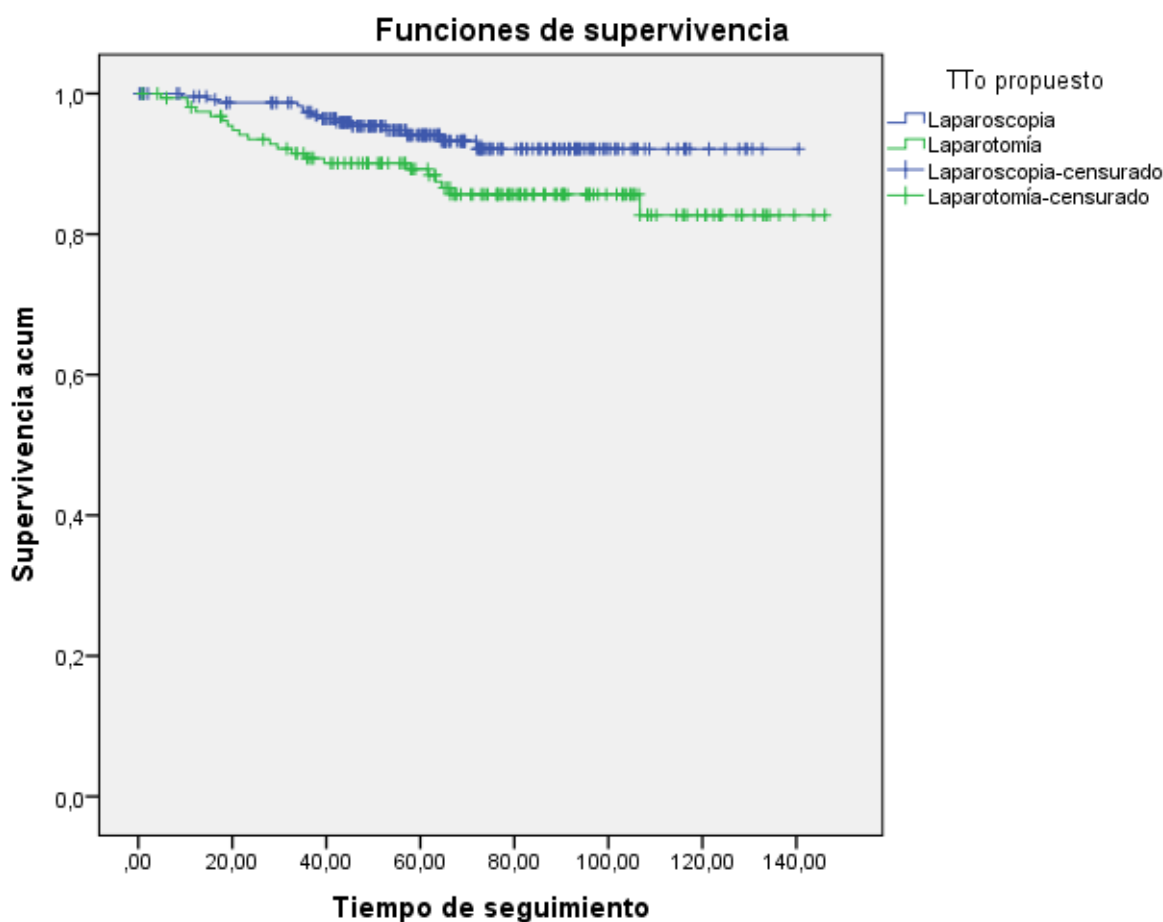
**Figura 13. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje.**



### 5.6.3. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje

Al analizar la supervivencia libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje las diferencias entre ambos alcanzan la significación estadística si tomamos el intervalo de confianza del 95% ( $p=0,026$ ). La supervivencia específica del grupo intervenido por laparoscopia fue del 94,2% frente a una supervivencia específica del 86,7%.

**Figura 14. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje**



**Tabla 64. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	242	14	228	94,2%
Laparotomía	158	21	137	86,7%
Global	400	35	365	91,2%

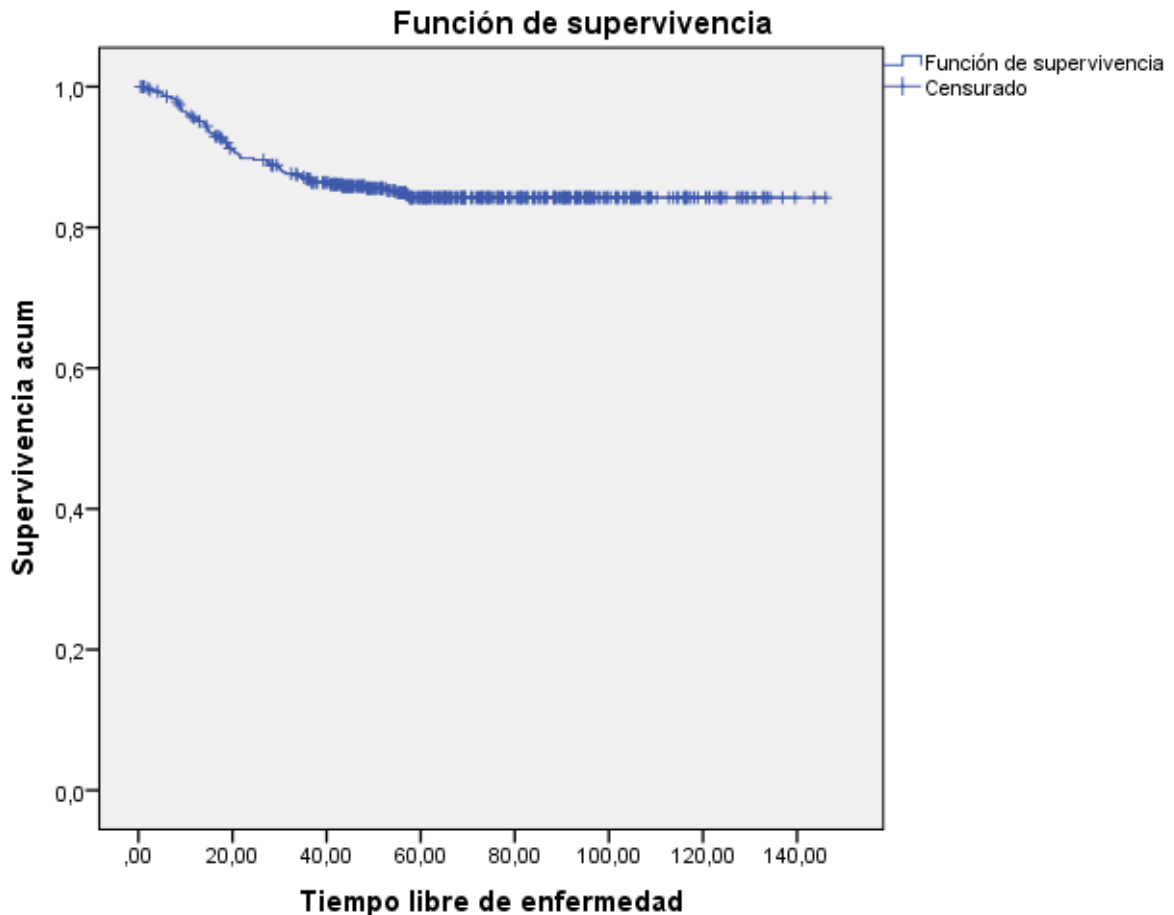
<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,936	1	,026

Podemos concluir, que para llegar a conclusiones certeras respecto a la influencia de la vía de abordaje en el pronóstico de la enfermedad, es necesario el análisis multivariante. Ya que en el análisis descriptivo bivariante hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las características basales de ambos grupos de estudio.

### 5.7. Análisis de supervivencia del global de la cohorte. Tiempo libre de enfermedad

De las 439 pacientes hubo 65 recidivas de la enfermedad con una media de 126,29 meses hasta el evento. En la figura 15 queda reflejado la aparición de las recidivas a lo largo del tiempo.

**Figura 15. Tiempo libre de enfermedad**



#### 5.7.1. TLE SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

Se realizó un análisis de supervivencia para comparar el tiempo libre de enfermedad en función del tipo de abordaje quirúrgico realizado.

Del grupo de pacientes intervenidas por vía laparoscópica hubo 24 recidivas, mientras que en el grupo intervenido por vía laparotómica hubo 41 recidivas.

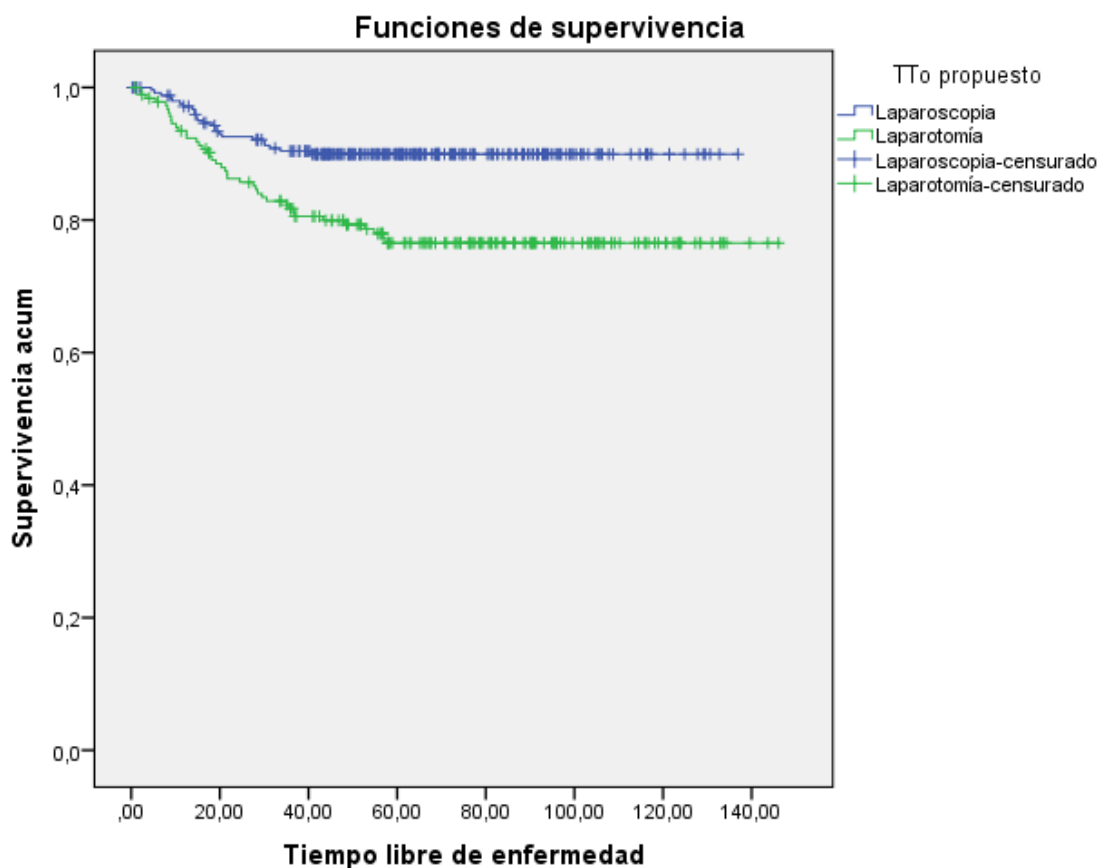
No pudo calcularse ni la mediana ni los cuartiles en ambos grupos ya que la supervivencia libre de enfermedad no llegó a ser inferior al 75% ni por supuesto inferior al 50%.

En ambos grupos se observa que a los 60 meses el tiempo libre de enfermedad se mantiene estable sin aparecer nuevas recidivas.

En el análisis de supervivencia Kaplan-Meier obtenemos un log-rank  $p < 0,001$  con diferencias estadísticamente significativas en el tiempo libre de enfermedad en función del tipo de abordaje. Por lo que podemos afirmar que, sin ajustarlo por posibles factores de confusión, las pacientes intervenidas por vía laparoscópica tendrán mayor tiempo libre de enfermedad que las intervenidas por vía laparotómica.

Antes de concluir que la vía laparoscópica mejora el tiempo libre de enfermedad será necesario la realización del análisis multivariante pertinente.

**Figura 16. Tiempo libre de enfermedad según vía de abordaje**



**Tabla 65. Tiempo libre de enfermedad según vía de abordaje realizada**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	252	24	228	90,5%
Laparotomía	187	41	146	78,1%
Global	439	65	374	85,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	12,012	1	,001

### 5.7.2. TLE SEGÚN TIPO DE ADENOCARCINOMA

Cuando realizamos el análisis de supervivencia en función del tipo de carcinoma de endometrio, endometriode o no endometriode, encontramos diferencias estadísticamente significativas.

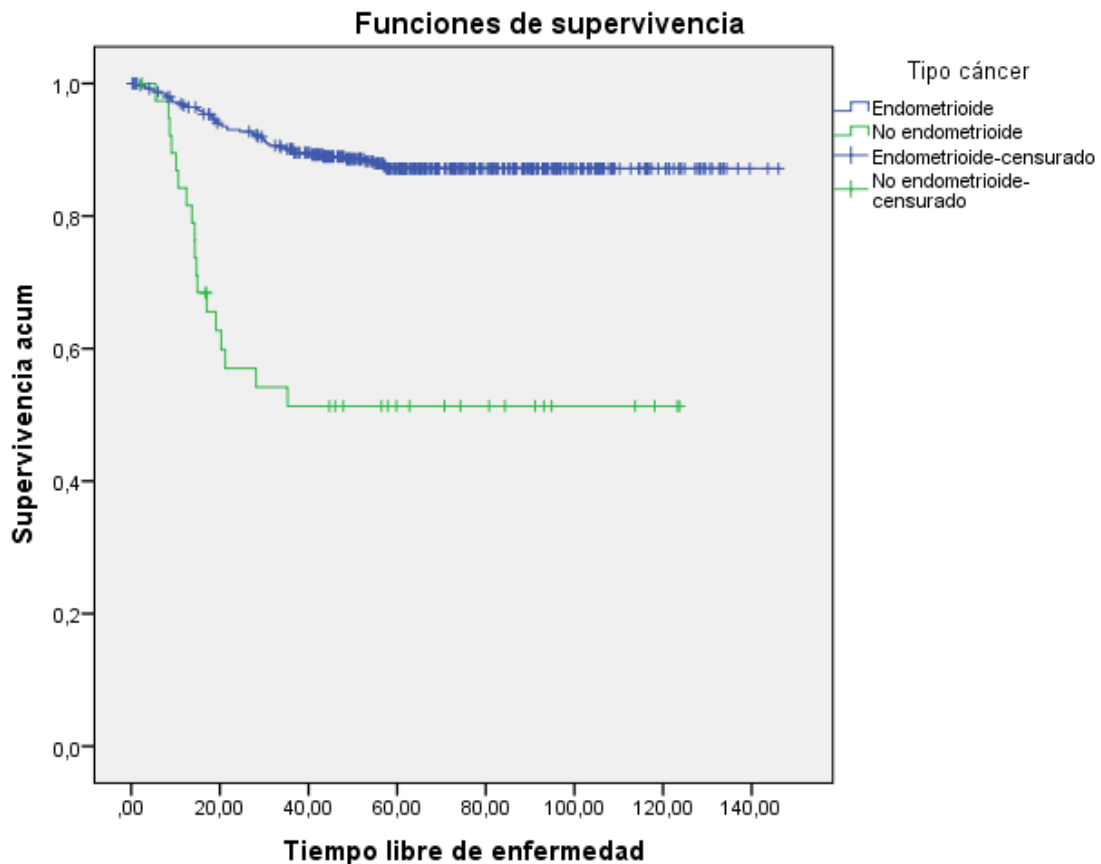
Hubo 47 recidivas del total de 400 pacientes con adenocarcinoma endometriode, con una supervivencia libre de enfermedad del 88,2%. Mientras que hubo 18 recidivas de las 39 pacientes con adenocarcinoma no endometriode, con una supervivencia libre de enfermedad del 53,8%.

**Tabla 66. Tiempo libre de enfermedad según tipo de adenocarcinoma**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Tipo cáncer	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Endometriode	400	47	353	88,2%
No endometriode	39	18	21	53,8%
Global	439	65	374	85,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	45,935	1	,000

**Figura 17. Tiempo libre de enfermedad según tipo de adenocarcinoma**



### **5.7.3. TLE SEGÚN EDAD**

Ya se ha comentado previamente que la edad es un factor pronóstico en el adenocarcinoma de endometrio, por lo que se realizó un análisis de supervivencia en función de la edad de las pacientes. Se subdividió a las pacientes en 2 grupos: mayores de 60 años o igual o menores de 60 años.

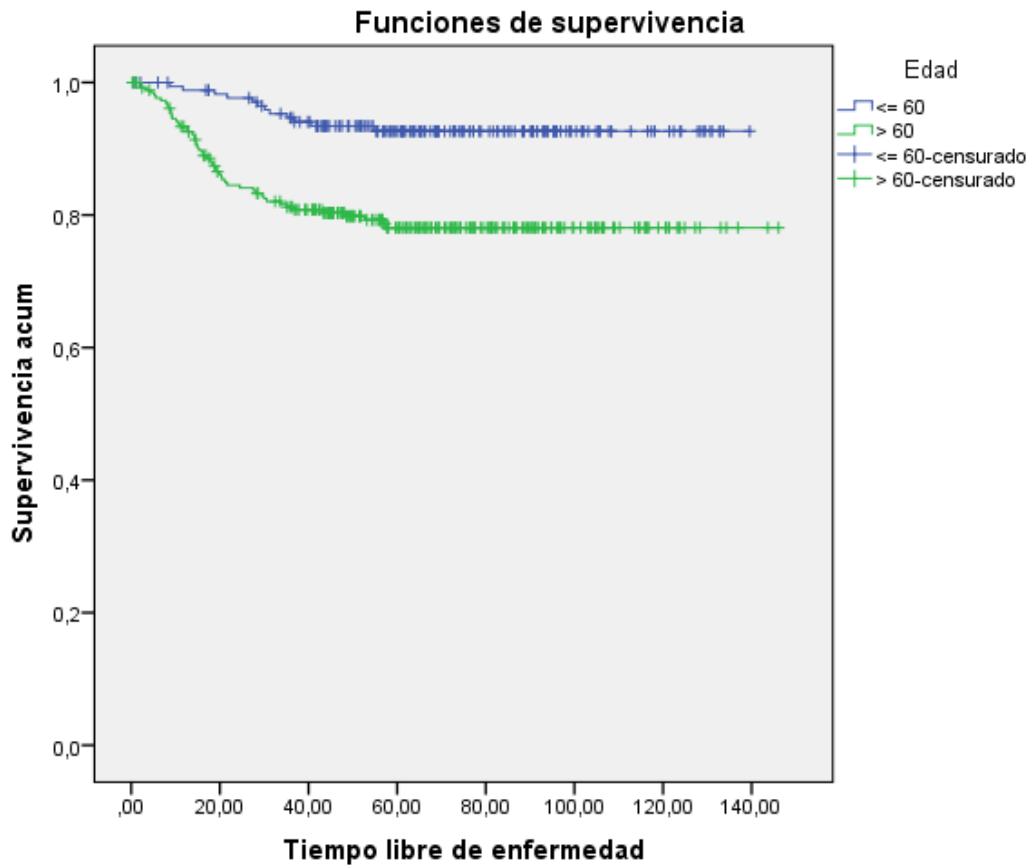
En el grupo de pacientes más jóvenes hubo 12 recidivas frente a 53 recidivas en las pacientes mayores de 60 años. Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas. En la figura 18 se observa que a mayor edad menor tiempo libre de enfermedad.

**Tabla 67. Tiempo libre de enfermedad según grupos de edad**

Resumen del procesamiento de los casos				
Edad	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
<= 60	177	12	165	93,2%
> 60	262	53	209	79,8%
Global	439	65	374	85,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	16,235	1	,000

**Figura 18. Tiempo libre de enfermedad según grupos de edad**





#### 5.7.4 TLE SEGÚN AFECTACIÓN GANGLIONAR

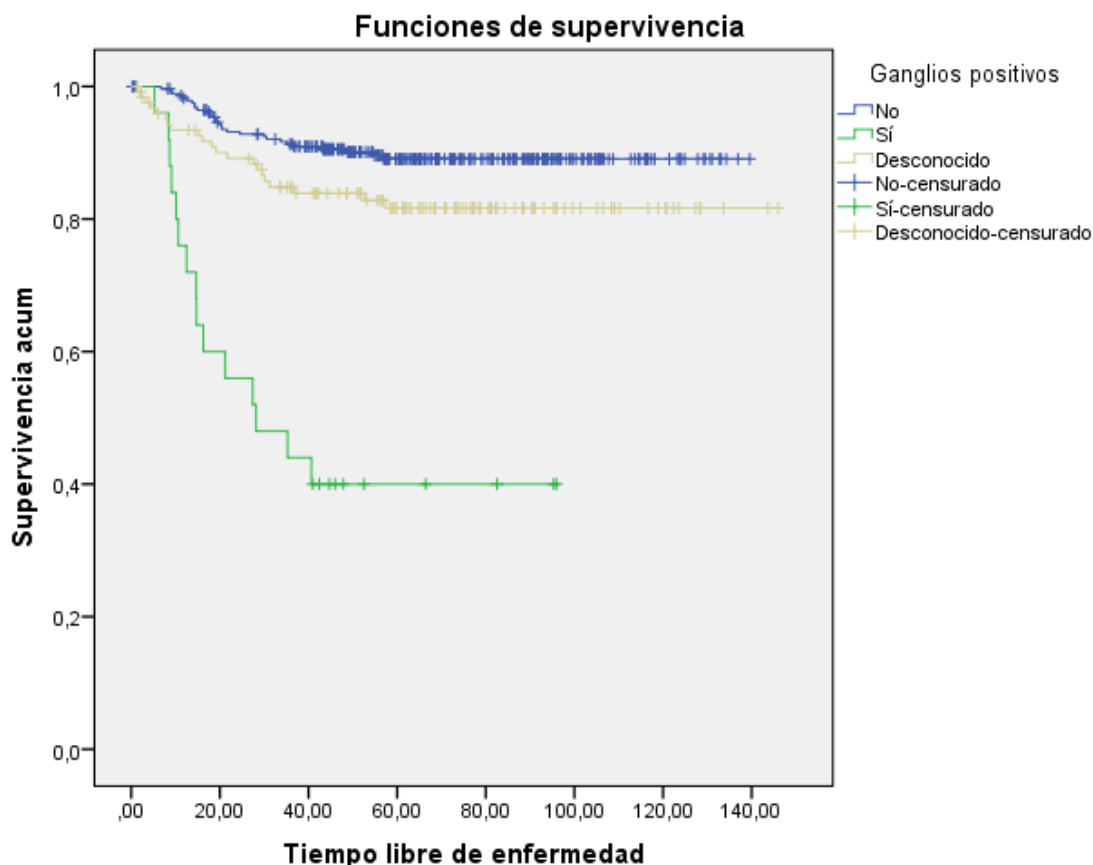
Se realizó un análisis de supervivencia en función de la afectación ganglionar. En 25 casos hubo afectación ganglionar en el diagnóstico, y de estas pacientes, 15 tuvieron una recidiva a lo largo del seguimiento.

En 289 pacientes los ganglios no se encontraban afectados en el diagnóstico, y hubo 29 recidivas en este subgrupo. Finalmente de las 125 pacientes que no fueron extirpados los ganglios, y hubo 21 recidivas.

En el grupo de afectación ganglionar se alcanzó una mediana de 28,18 meses. En el resto de subgrupos no es posible determinar la mediana ya que la supervivencia libre de enfermedad no llegó a ser inferior al 50%.

Destacar que la supervivencia libre de enfermedad fue algo mayor en el grupo de ganglios negativos que en el grupo de pacientes con los ganglios desconocidos, ya que alguna de estas pacientes podría haberse infraestadiado al no realizarse la cirugía completa. Tras realizar el log-rank test se observan diferencias estadísticamente significativas.

**Figura 19. Tiempo libre de enfermedad según afectación ganglionar**



**Tabla 68. Tiempo libre de enfermedad según afectación ganglionar**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Ganglios positivos	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	289	29	260	90,0%
Sí	25	15	10	40,0%
Desconocido	125	21	104	83,2%
Global	439	65	374	85,2%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Ganglios positivos	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Estimación
No	127,026	2,207	122,701	131,351	.
Sí	48,895	7,847	33,515	64,275	28,189
Desconocido	123,236	4,533	114,352	132,120	.
Global	126,296	2,260	121,866	130,726	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Ganglios positivos	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
No	.	.	.
Sí	11,736	5,186	51,191
Desconocido	.	.	.
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	63,121	2	,000

### 5.7.5. TLE SEGÚN INFILTRACIÓN MIOMETRIAL

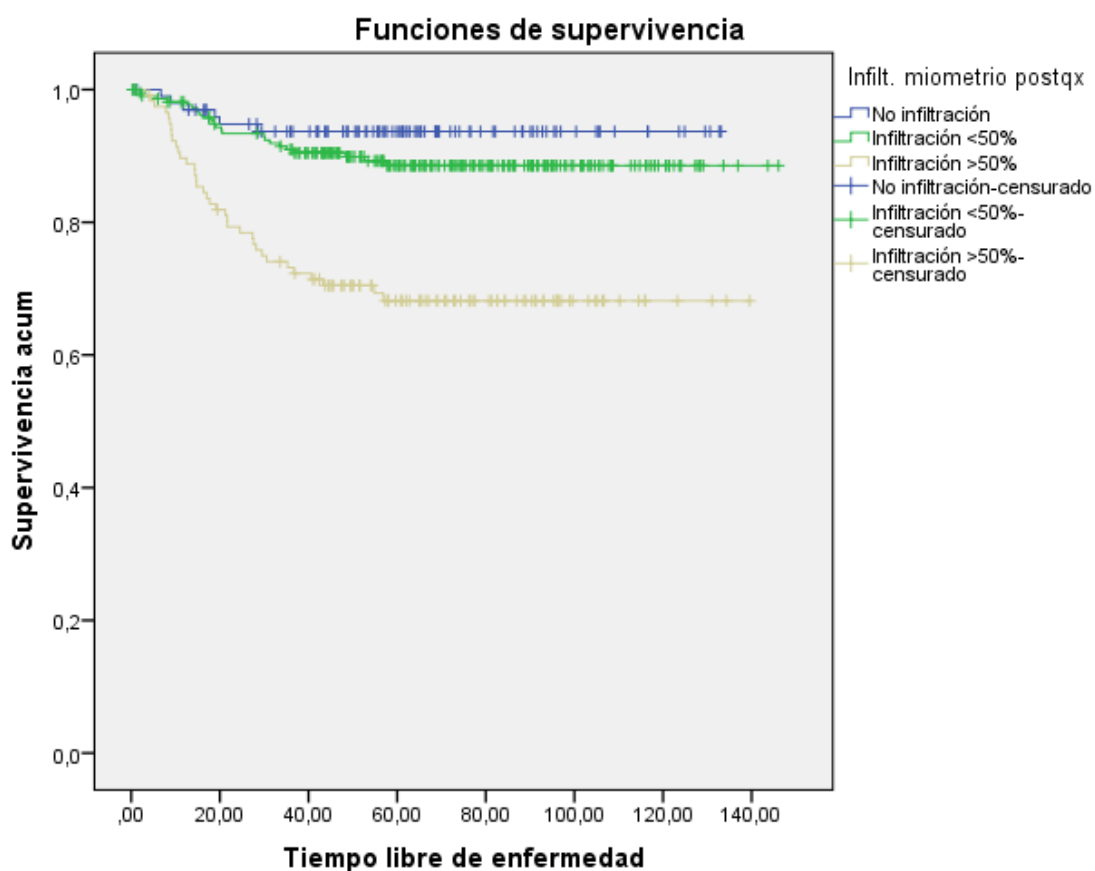
Otro factor pronóstico conocido es la infiltración miometrial del tumor, por lo que se realizó análisis de supervivencia en función del mismo. De las 100 pacientes en las que no hubo infiltración del miometrio por el tumor hubo 6 recidivas.

Mientras que hubo 23 recidivas de los 222 casos en los casos donde el tumor infiltraba menos del 50% del miometrio.

Finalmente de las 117 pacientes con infiltración tumoral mayor del 50% hubo 36 recidivas.

Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas. No fue posible calcular las medianas al no ser inferior al 50% el tiempo libre de enfermedad en los diferentes subgrupos. Destacar una estabilización en todos los subgrupos de la supervivencia libre de enfermedad en torno a los 60 meses.

**Figura 20. Tiempo libre de enfermedad según infiltración miometrial**



**Tabla 69. Tiempo libre de enfermedad en función de la infiltración miometrial**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Infiltración miometrial en pieza quirúrgica	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No infiltración	100	6	94	94,0%
Infiltración <50%	222	23	199	89,6%
Infiltración >50%	117	36	81	69,2%
Global	439	65	374	85,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	32,625	2	,000

#### 5.7.6. TLE SEGÚN GRUPOS DE RIESGO DE RECIDIVA

Se realizó un análisis de supervivencia en función de los grupos de riesgo de recidiva definidos en la Oncoguía del cáncer de endometrio 2015.

Hubo 15 recidivas de las 275 pacientes que pertenecían al grupo de bajo riesgo, es decir, una supervivencia libre de enfermedad del 94,5%.

De las 84 pacientes con riesgo intermedio en 17 casos la enfermedad apareció de nuevo, lo que originó en una supervivencia libre de enfermedad del 79,8%.

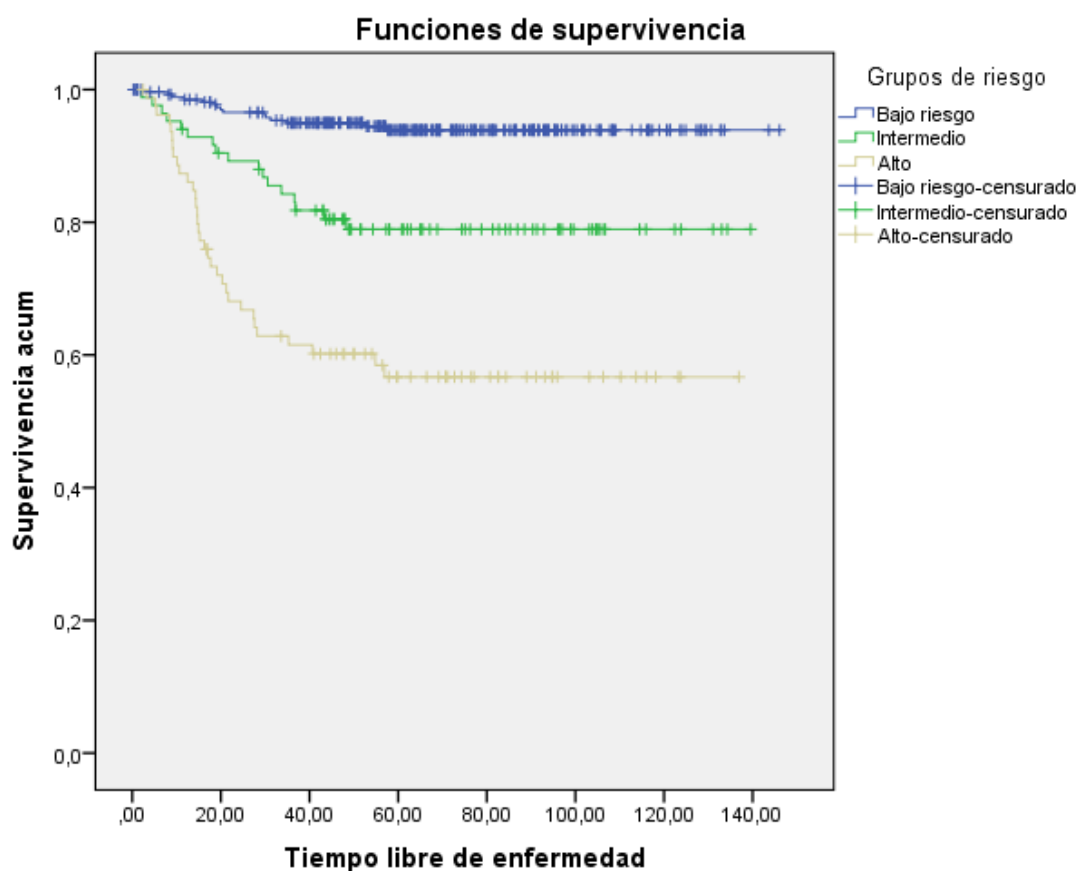
Mientras que en el grupo de alto riesgo hubo 33 recidivas de las 80 pacientes, es decir, una supervivencia libre de enfermedad del 58,8%. Las diferencias entre los 3 subgrupos fueron estadísticamente significativas tras realizar log-rank test, siendo menor la supervivencia libre de enfermedad a mayor riesgo, estabilizándose en torno a los 60 meses.

**Tabla 70. Tiempo libre de enfermedad según grupo de riesgo de recidiva**

Resumen del procesamiento de los casos				
Grupos de riesgo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Bajo riesgo	275	15	260	94,5%
Intermedio	84	17	67	79,8%
Alto	80	33	47	58,8%
Global	439	65	374	85,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	72,320	2	,000

**Figura 21. Tiempo libre de enfermedad según grupo de riesgo de recidiva**



### 5.7.7. TLE SEGÚN AFECTACIÓN ESPACIO LINFOVASCULAR

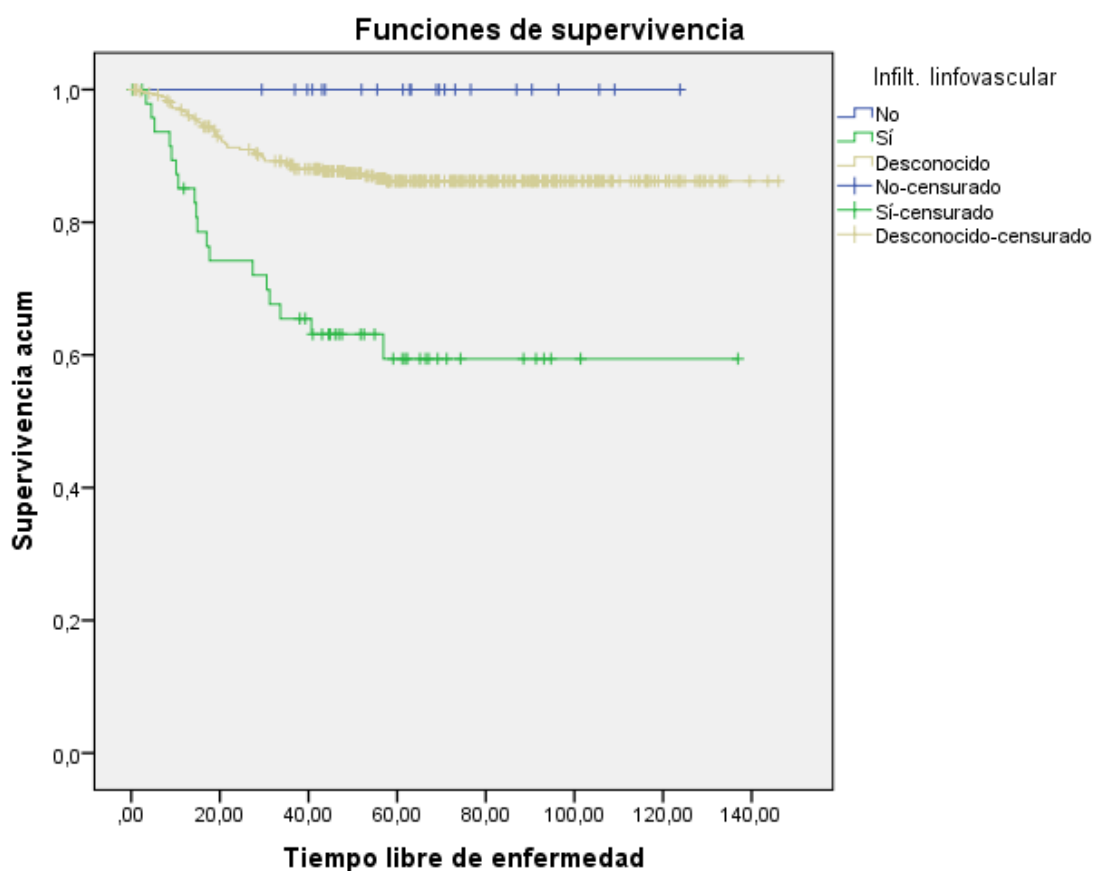
El análisis de supervivencia en función de la infiltración del espacio linfovascular en la pieza quirúrgica muestra diferencias estadísticamente significativas.

No hubo recidivas en los 22 casos en los que en el informe constaba como no afectación del mismo, con una supervivencia libre de enfermedad del 100%.

Mientras que de los 49 casos en los que hubo una afectación del espacio linfovascular, en 18 pacientes la enfermedad debutó de nuevo, con una supervivencia libre de enfermedad del 63,3%.

En las 368 pacientes que no constaba dicho dato en el informe anatómico-patológico hubo 47 recidivas, con una supervivencia libre de enfermedad del 87,2%. Este dato nos replantea el incidir que conste en todas las pacientes dicho dato en el informe anatómico-patológico definitivo, ya que parece ser una variable pronóstica importante.

**Figura 22. Tiempo libre de enfermedad según afectación del espacio linfovascular**



**Tabla 71. Tiempo libre de enfermedad según afectación del espacio linfovascular**

**Resumen del procesamiento de los casos**

Afectación del espacio linfovascular	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	22	0	22	100,0%
Sí	49	18	31	63,3%
Desconocido	368	47	321	87,2%
Global	439	65	374	85,2%

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	28,750	2	,000

**5.7.8. TLE SEGÚN GRADO DE DIFERENCIACIÓN TUMORAL**

Al realizar el análisis de supervivencia en función del grado de diferenciación tumoral también se encuentran diferencias estadísticamente significativas. Ya que, cuanto menos diferenciado es el tumor, más recidivas ocurren, y en un periodo de tiempo menor. En ningún caso es posible dar la mediana al no ser inferior al 50% la supervivencia libre de enfermedad.

**Tabla 72. Tiempo libre de enfermedad en función del grado de diferenciación tumoral**

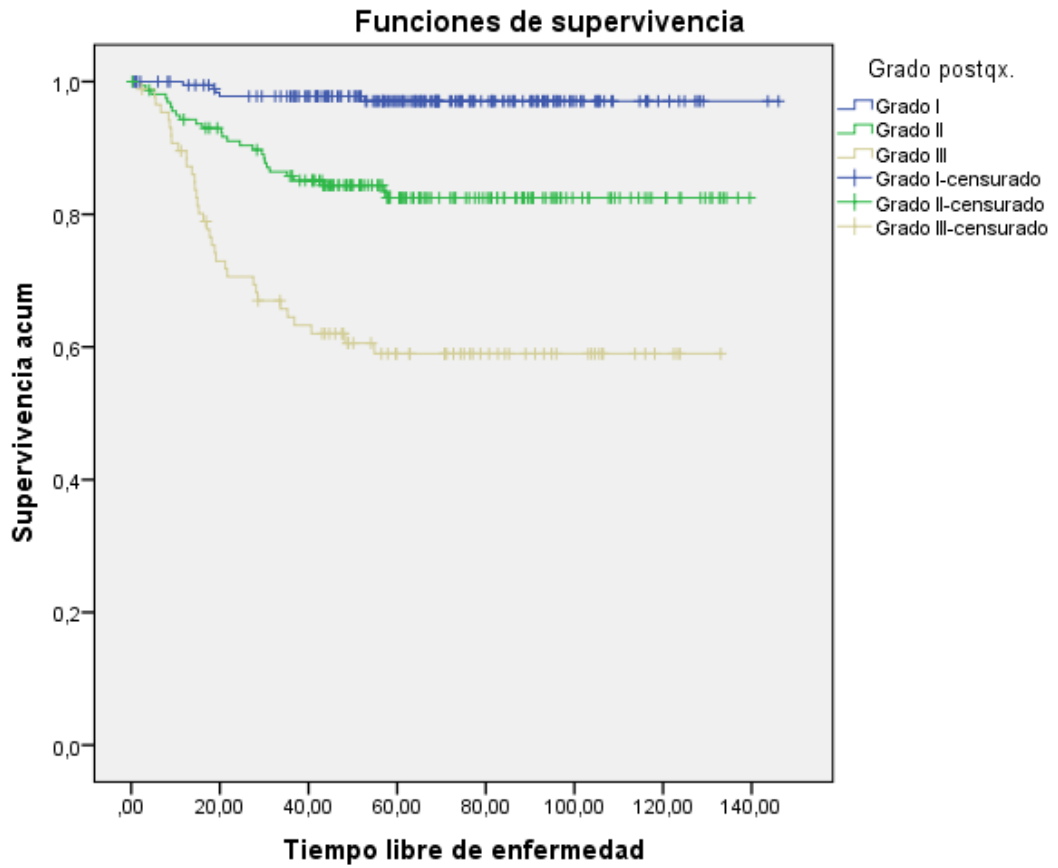
**Resumen del procesamiento de los casos**

Grado	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Grado 1	193	5	188	97,4%
Grado 2	159	26	133	83,6%
Grado 3	87	34	53	60,9%
Global	439	65	374	85,2%

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	68,259	2	,000

**Figura 23. Tiempo libre de enfermedad en función del grado de diferenciación tumoral**





### 5.7.9. TLE SEGÚN LAVADO PERITONEAL

El análisis de supervivencia en función del lavado peritoneal muestra diferencias estadísticamente significativas, al aumentar tanto el número de recidivas como acortar el tiempo hasta la misma. En caso de ser positivo con una mediana de 40,67 meses. En el resto de subgrupos no es posible calcularla al no ser inferior al 50% el tiempo libre de enfermedad.

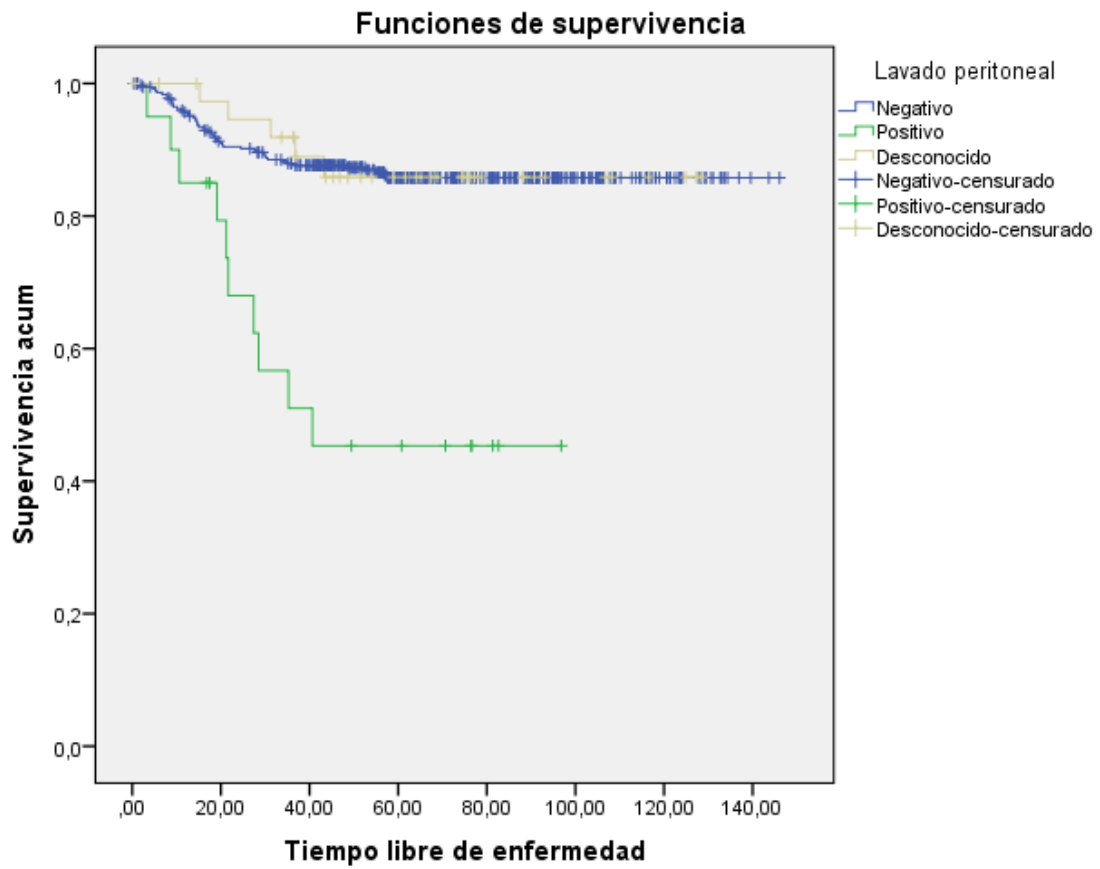
**Tabla 73. Tiempo libre de enfermedad en función del lavado peritoneal**

Resumen del procesamiento de los casos				
Lavado peritoneal	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Negativo	379	50	329	86,8%
Positivo	20	10	10	50,0%
Desconocido	40	5	35	87,5%
Global	439	65	374	85,2%

Medias y medianas del tiempo de supervivencia					
Lavado peritoneal	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Estimación
Negativo	128,345	2,333	123,773	132,917	.
Positivo	56,011	8,905	38,557	73,464	40,674
Desconocido	114,556	5,787	103,213	125,900	.
Global	126,296	2,260	121,866	130,726	.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	24,663	2	,000

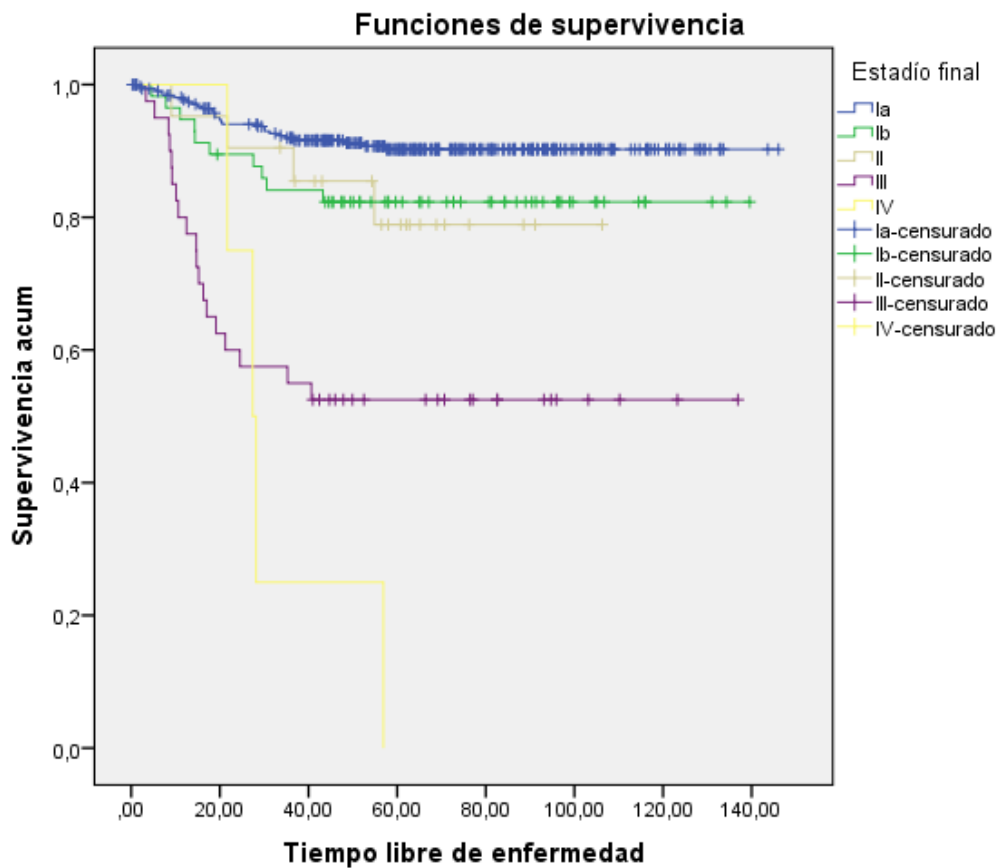
Figura 24. Tiempo libre de enfermedad en función del lavado peritoneal



### 5.7.10. TLE SEGÚN ESTADIO FINAL

En el análisis de supervivencia en función del estadio final existen diferencias estadísticamente significativas al aumentar las recidivas conforme avanza el estadio, así como acortando el tiempo hasta las mismas. Citar que a mayor estadio tumoral, menor número de casos, lo que dificulta llegar a conclusiones relevantes.

**Figura 25. Tiempo libre de enfermedad en función del estadio final**



**Tabla 74. Tiempo libre de enfermedad en función estadio final**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Estadio final	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Ia	317	28	289	91,2%
Ib	57	10	47	82,5%
II	21	4	17	81,0%
III	40	19	21	52,5%
IV	4	4	0	0,0%
Global	439	65	374	85,2%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>						
Estadio final	Media <sup>a</sup>				Mediana	
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico
			Límite inferior	Límite superior		
Ia	134,113	2,155	129,889	138,336	.	.
Ib	118,451	6,090	106,515	130,387	.	.
II	90,740	7,038	76,946	104,534	.	.
III	79,271	9,634	60,389	98,153	.	.
IV	33,552	7,928	18,013	49,092	27,400	3,253
Global	126,296	2,260	121,866	130,726	.	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Estadio final	Mediana <sup>a</sup>		
	Intervalo de confianza al 95%		
	Límite inferior		Límite superior
Ia	.		.
Ib	.		.
II	.		.
III	.		.
IV	21,025		33,775
Global	.		.

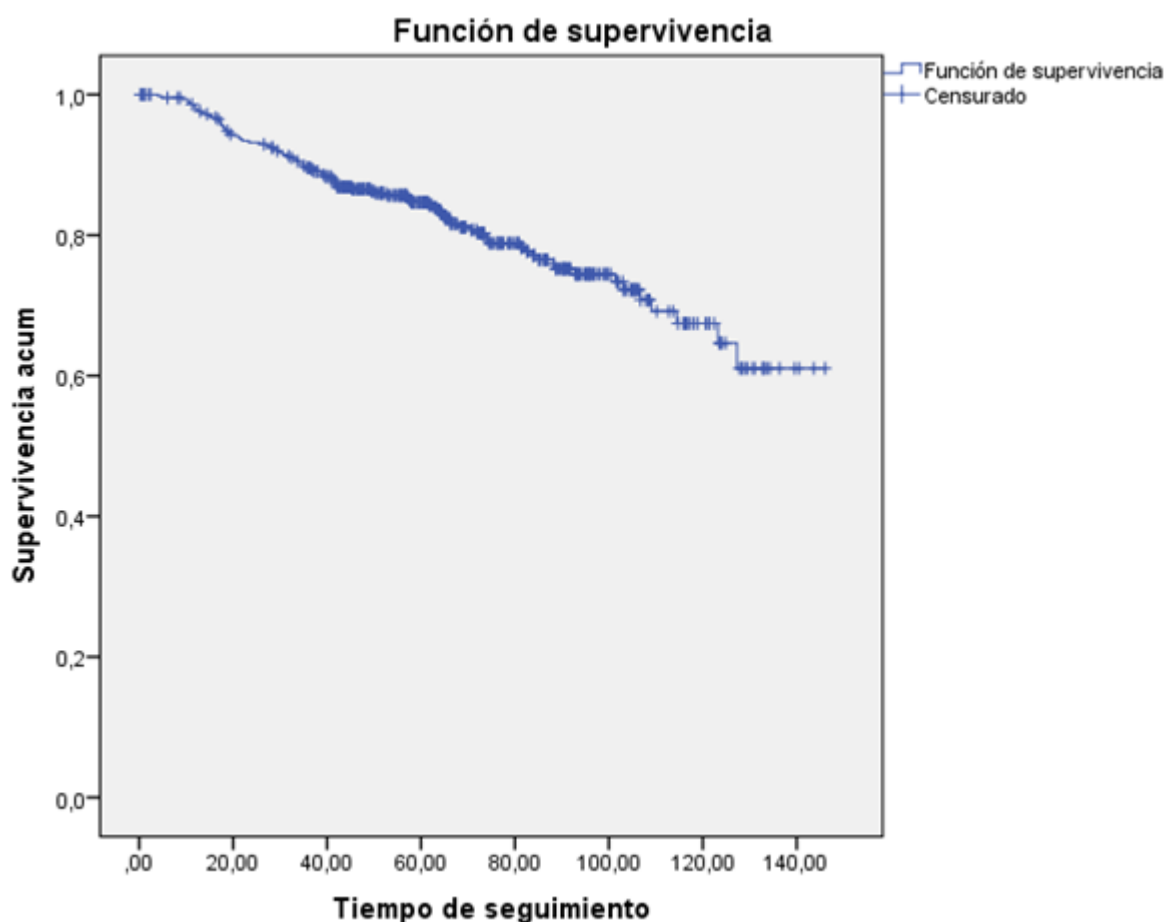
<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	76,128	4	,000

## 5.8. Análisis de supervivencia del global de la cohorte.

### Supervivencia global

Del total de las 439 pacientes hubo 90 fallecimientos durante el seguimiento. En la figura 26 se muestra la supervivencia global de la cohorte dónde se observa como ocurren los eventos a lo largo del tiempo.

**Figura 26. Supervivencia global**



### 5.8.1. SPV GLOBAL SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

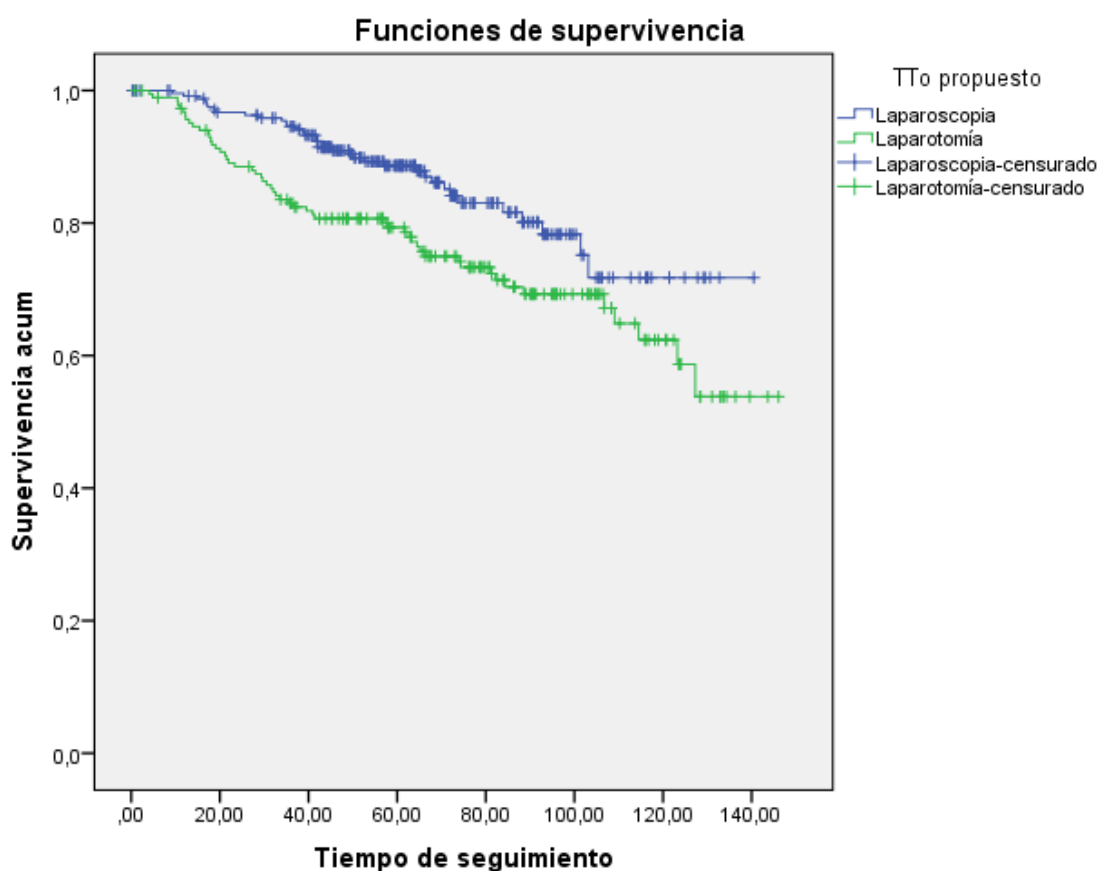
Se realizó un análisis de supervivencia global en función de vía de abordaje realizada. En el grupo intervenido por vía laparoscópica fallecieron 36 pacientes con una supervivencia global del 85,7%. Mientras que en el grupo intervenido por vía laparotómica, hubo 54 muertes con una supervivencia global del 71,1%.

No es posible calcular la mediana, ya que la supervivencia global durante el periodo que abarca el estudio, no llega a ser inferior al 50%. Sí que fue posible calcular el percentil 75 de la supervivencia global, que fue de 92,78 meses del total del grupo, mientras que en la vía laparoscópica se situó en 103,1 meses y en la vía laparotómica en 66,36 meses.

Finalmente en el análisis de Kaplan Meier de supervivencia global en función de la vía de abordaje obtenemos un log-rank de  $p=0,007$ , pudiendo afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas, siendo la supervivencia global mayor en el grupo intervenido por vía laparoscópica.

No obstante será necesario realizar un análisis multivariante dónde se ajuste dicho resultado por posibles factores de confusión, ya que hemos comprobado que existen diferencias estadísticamente significativas de diferentes variables que marcan el pronóstico de la enfermedad entre ambos subgrupos.

**Figura 27. Supervivencia global según vía de abordaje quirúrgico realizada**



**Tabla 75. Supervivencia global según vía de abordaje realizada**

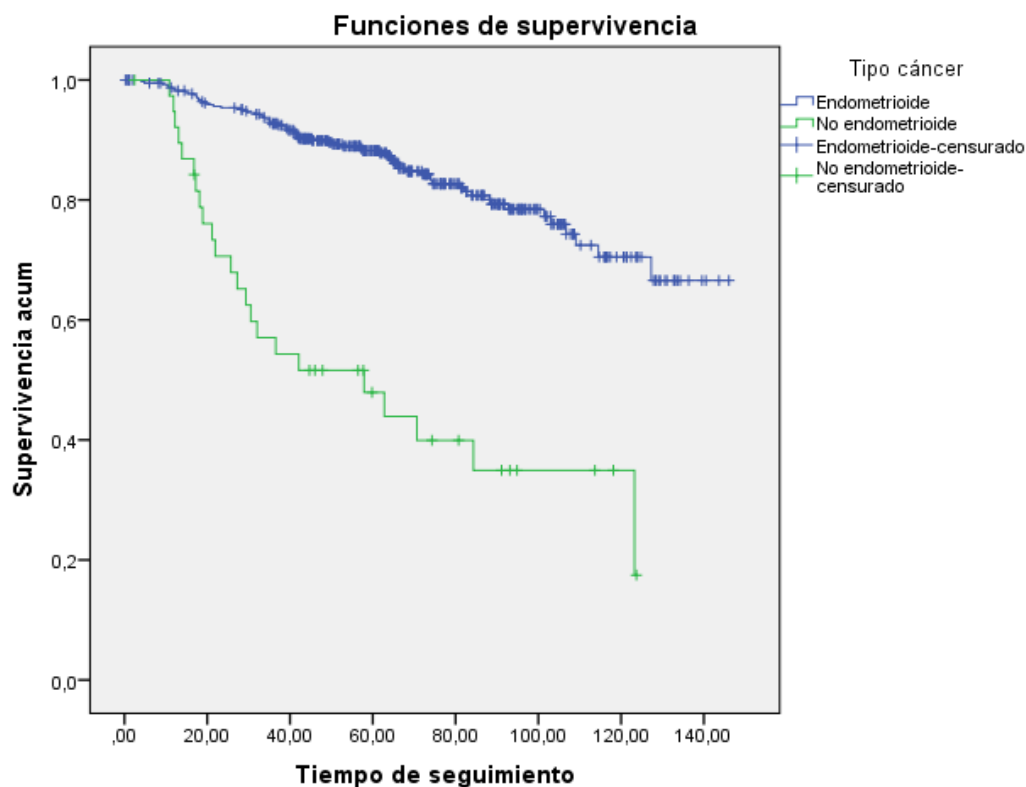
Resumen del procesamiento de los casos				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	252	36	216	85,7%
Laparotomía	187	54	133	71,1%
Global	439	90	349	79,5%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	7,228	1	,007

### 5.8.2 SPV GLOBAL SEGÚN TIPO DE ADENOCARCINOMA

Al realizar el análisis de supervivencia global en función del tipo histológico endometriode o no endometriode encontramos diferencias estadísticamente significativas, con una supervivencia global de un 41% en los tumores tipo 2, con una mediana de 57,88 meses frente a una supervivencia global del 83,2% en los tumores endometrioides o tipo I.

**Figura 28. Supervivencia global en función de tipo histológico**



**Tabla 76. Supervivencia global en función de tipo histológico**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Tipo cáncer	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Endometrioide	400	67	333	83,2%
No endometrioide	39	23	16	41,0%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Tipo cáncer	Media <sup>a</sup>				Mediana Estimación
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	
Endometrioide	121,850	2,692	116,574	127,126	.
No endometrioide	65,618	7,896	50,142	81,095	57,889
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Tipo cáncer	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Endometrioide	.	.	.
No endometrioide	19,725	19,228	96,550
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	54,224	1	,000

### ***5.8.3. SPV GLOBAL SEGÚN EDAD***

La edad es un factor pronóstico en el cáncer de endometrio, en concreto una edad mayor de 60 años es un factor de mal pronóstico. Por este motivo, realizamos un análisis de supervivencia en función de la edad dividida en 2 categorías: mayor de 60 años, y menor o igual de 60 años.



Tras el análisis se observa una disminución de la supervivencia global en las pacientes mayores de 60 años, con diferencias estadísticamente significativas. En este grupo de paciente se alcanza una mediana de supervivencia de 127,27 meses (Tabla 77).

**Tabla 77. Supervivencia global según grupos de edad**

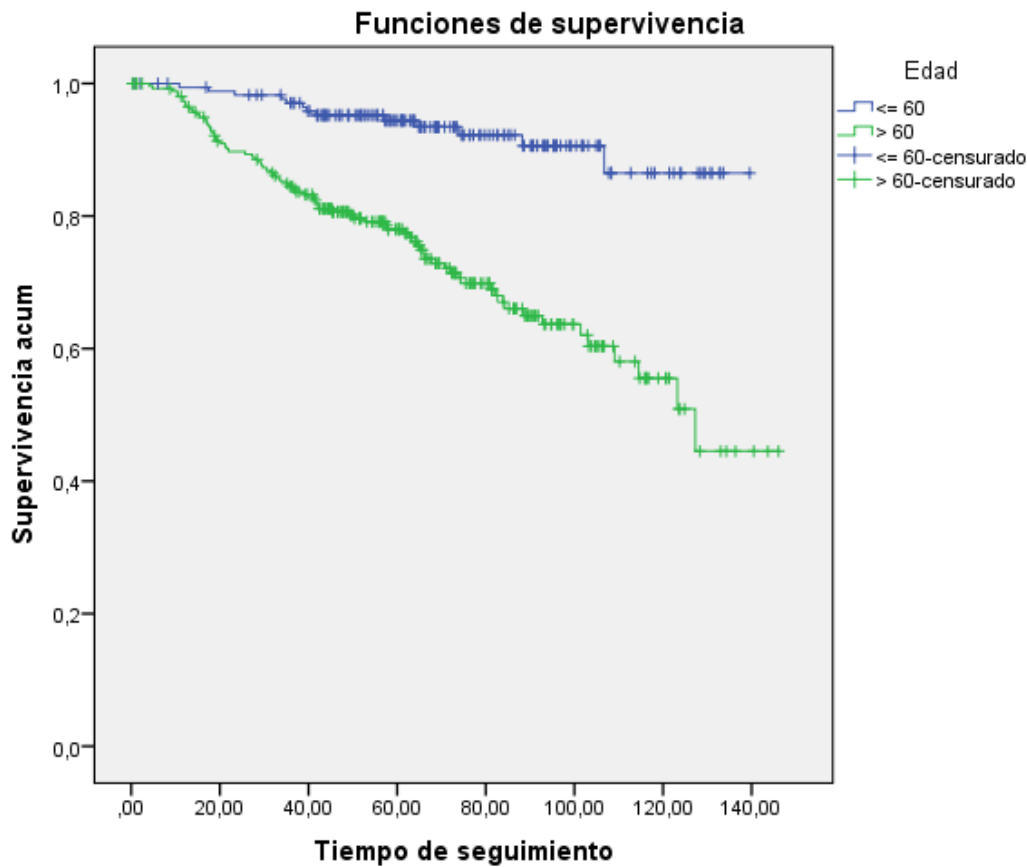
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Edad	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
<= 60	177	13	164	92,7%
> 60	262	77	185	70,6%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>						
Edad	Media <sup>a</sup>				Mediana	
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico
			Límite inferior	Límite superior		
<= 60	129,952	2,621	124,815	135,089	.	.
> 60	104,627	3,807	97,167	112,088	127,277	9,558
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>		
Edad	Mediana <sup>a</sup>	
	Intervalo de confianza al 95%	
	Límite inferior	Límite superior
<= 60	.	.
> 60	108,543	146,012
Global	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	31,459	1	,000

**Figura 29. Supervivencia global según grupos de edad**



#### 5.8.4. SPV GLOBAL SEGÚN AFECTACIÓN GANGLIONAR

Cuando analizamos la supervivencia global en función de la afectación ganglionar las diferencias son estadísticamente significativas, donde la existencia de los ganglios positivos disminuye la supervivencia global a un 44% frente al 74,4% del global de los casos.

Además la afectación ganglionar acorta el tiempo hasta el fallecimiento, con una mediana de 57 meses.

La supervivencia global es mayor cuando los ganglios son negativos (84,4%) que cuando no se ha realizado la linfadenectomía (74,4%), este dato podría justificarse por una posible infraestadificación al no realizar la linfadenectomía.

**Tabla 78. Supervivencia global en función de la afectación ganglionar**

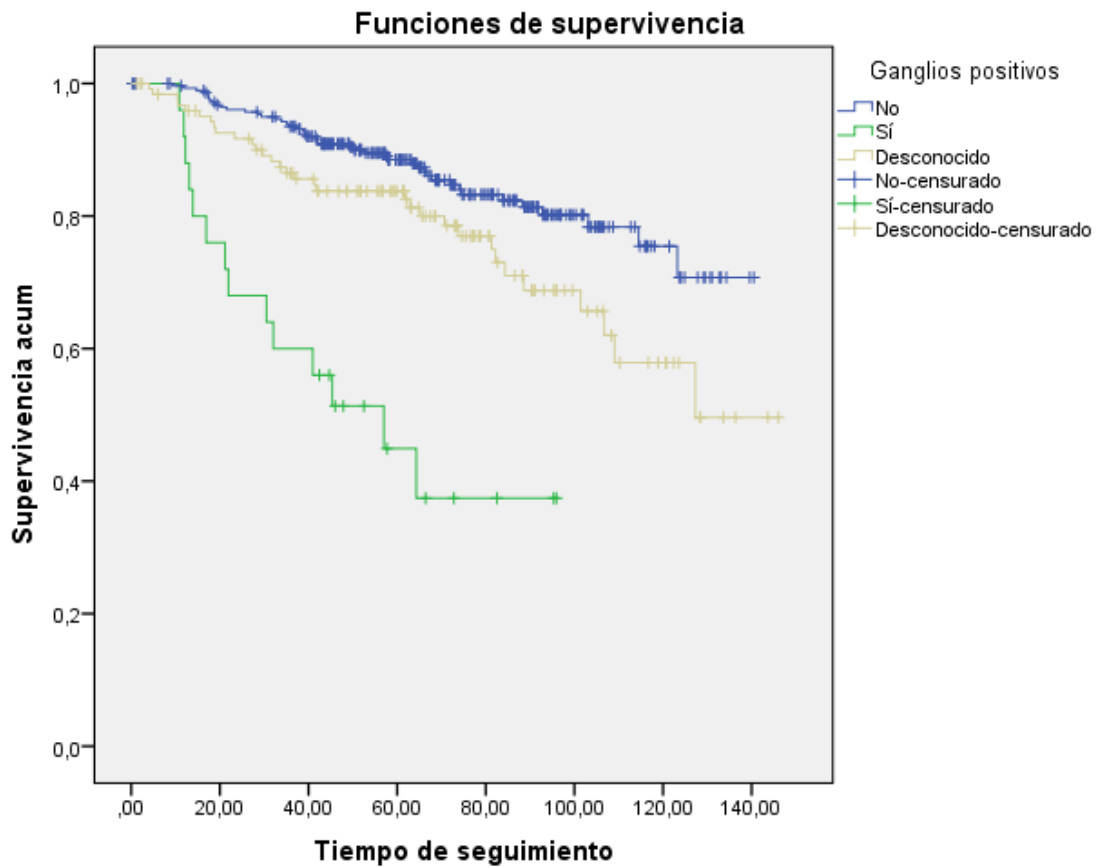
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Ganglios positivos	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	289	44	245	84,8%
Sí	25	14	11	44,0%
Desconocido	125	32	93	74,4%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Ganglios positivos	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Estimación
No	120,524	2,753	115,128	125,921	.
Sí	55,515	7,230	41,343	69,686	57,002
Desconocido	109,853	5,200	99,662	120,045	127,277
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Ganglios positivos	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
No	.	.	.
Sí	15,526	26,572	87,432
Desconocido	.	.	.
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	42,793	2	,000

**Figura 30. Supervivencia global en función de la afectación ganglionar**



### 5.8.5. SPV GLOBAL SEGÚN INFILTRACIÓN MIOMETRIAL

Al analizar la supervivencia global en función de la infiltración miometrial encontramos diferencias estadísticamente significativas, destacando una menor supervivencia global cuando el tumor infiltra más de la mitad del miometrio, un 59% frente a un 79,5% de la cohorte global.

Únicamente es posible estimar la mediana de supervivencia en los casos con infiltración mayor del 50% del miometrio que se situaría en 114,49 meses. Prácticamente no hay diferencias en la supervivencia global entre los casos en los que el tumor no infiltra el miometrio o lo hace sin alcanzar la mitad de su grosor. Incluso, al final del seguimiento, es menor la supervivencia global en los casos en los que el tumor no infiltra el miometrio.

**Tabla 79. Supervivencia global según infiltración miometrial**

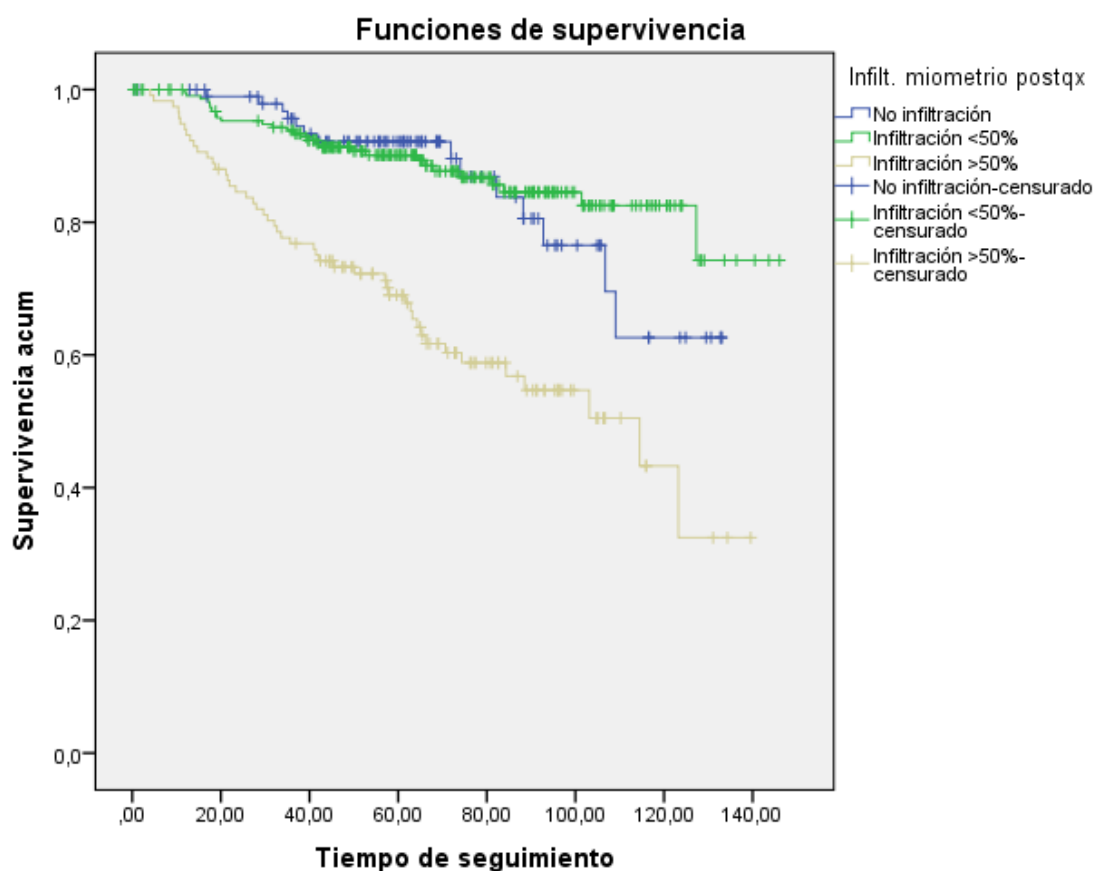
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Infiltración miometrial pieza quirúrgica	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No infiltración	100	14	86	86,0%
Infiltración <50%	222	28	194	87,4%
Infiltración >50%	117	48	69	59,0%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Infiltración miometrial pieza quirúrgica	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación
			Límite inferior	Límite superior	
No infiltración	113,892	4,440	105,189	122,595	.
Infiltración <50%	128,038	3,254	121,661	134,415	.
Infiltración >50%	90,027	5,246	79,745	100,309	114,497
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Infiltración miometrial pieza quirúrgica	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
No infiltración	.	.	.
Infiltración <50%	.	.	.
Infiltración >50%	19,342	76,586	152,407
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	40,868	2	,000

**Figura 31. Supervivencia global según infiltración miometrial**



### ***5.8.6. SPV GLOBAL SEGÚN GRUPOS DE RIESGO DE RECIDIVA***

Del mismo modo, realizamos un análisis de supervivencia en función de los grupos de riesgo de recidiva establecidos en la Oncoguía Cáncer de endometrio 2015 basados en el tipo histológico, el estadio y el grado de diferenciación tumoral.

Cómo es previsible, a mayor riesgo, menor supervivencia global en cada subgrupo, y menor media de meses hasta el evento.

Estos resultados muestran diferencias estadísticamente significativas.

Sólo es posible estimar la mediana de supervivencia en el grupo de alto riesgo de recidiva situada en 70,66 meses.

**Tabla 80. Supervivencia global según grupos de riesgo de recidiva**

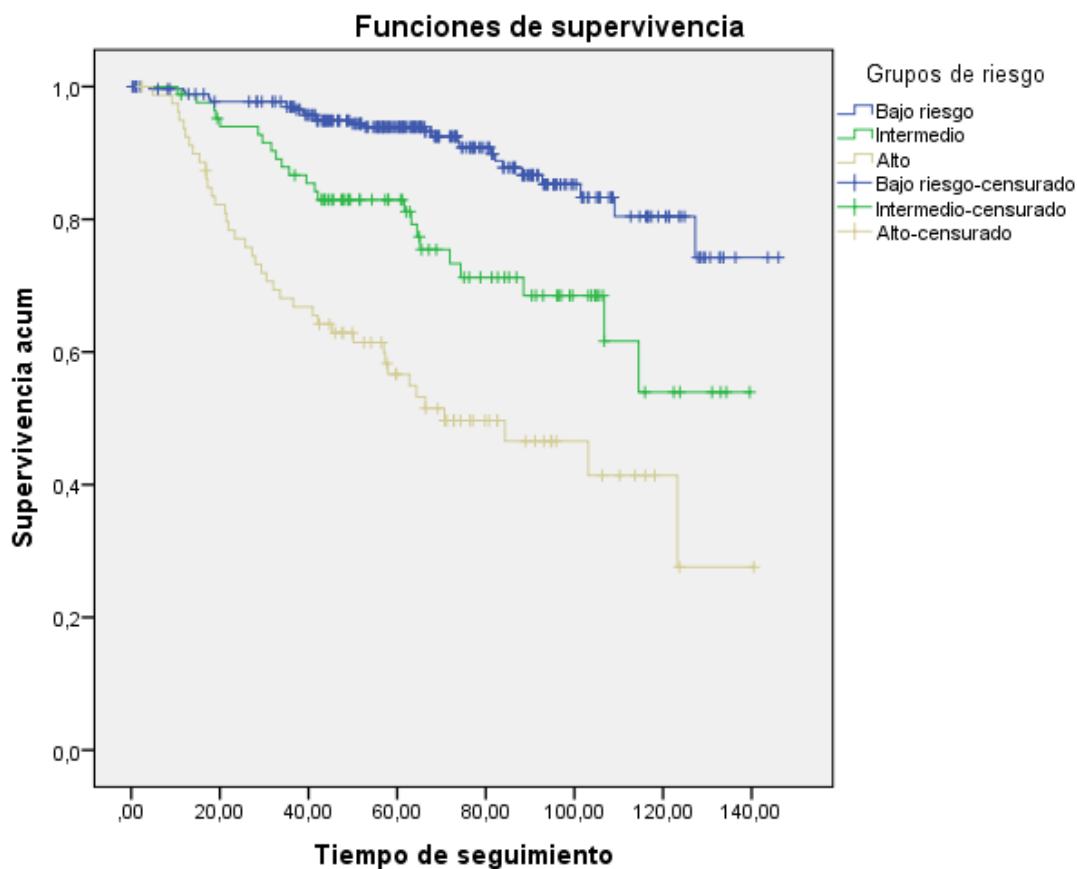
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Grupos de riesgo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Bajo riesgo	275	27	248	90,2%
Intermedio	84	23	61	72,6%
Alto	80	40	40	50,0%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Grupos de riesgo	Media <sup>a</sup>				Mediana Estimación
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	
Bajo riesgo	130,314	2,908	124,615	136,013	.
Intermedio	106,553	5,670	95,441	117,666	.
Alto	80,154	6,451	67,510	92,799	70,669
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Grupos de riesgo	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Bajo riesgo	.	.	.
Intermedio	.	.	.
Alto	17,818	35,747	105,592
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	70,221	2	,000

**Figura 32. Supervivencia global según grupos de riesgo de recidiva**



### ***5.8.7. SPV GLOBAL SEGÚN AFECTACIÓN ESPACIO LINFOVASCULAR***

Al analizar la supervivencia global en función de la afectación del espacio linfovascular, baja a un 57,1% de los casos cuando hay afectación del mismo, frente a un 81,8% cuando es desconocido y a un 90,9% cuando no existe tal afectación. Estas diferencias son estadísticamente significativas. Cuando no se afecta dicho espacio, la mediana se estima en 109,07 meses frente a la mediana de 88,5 meses cuando hay afectación de dicho espacio.



**Tabla 81. Supervivencia global según afectación espacio linfovascular**

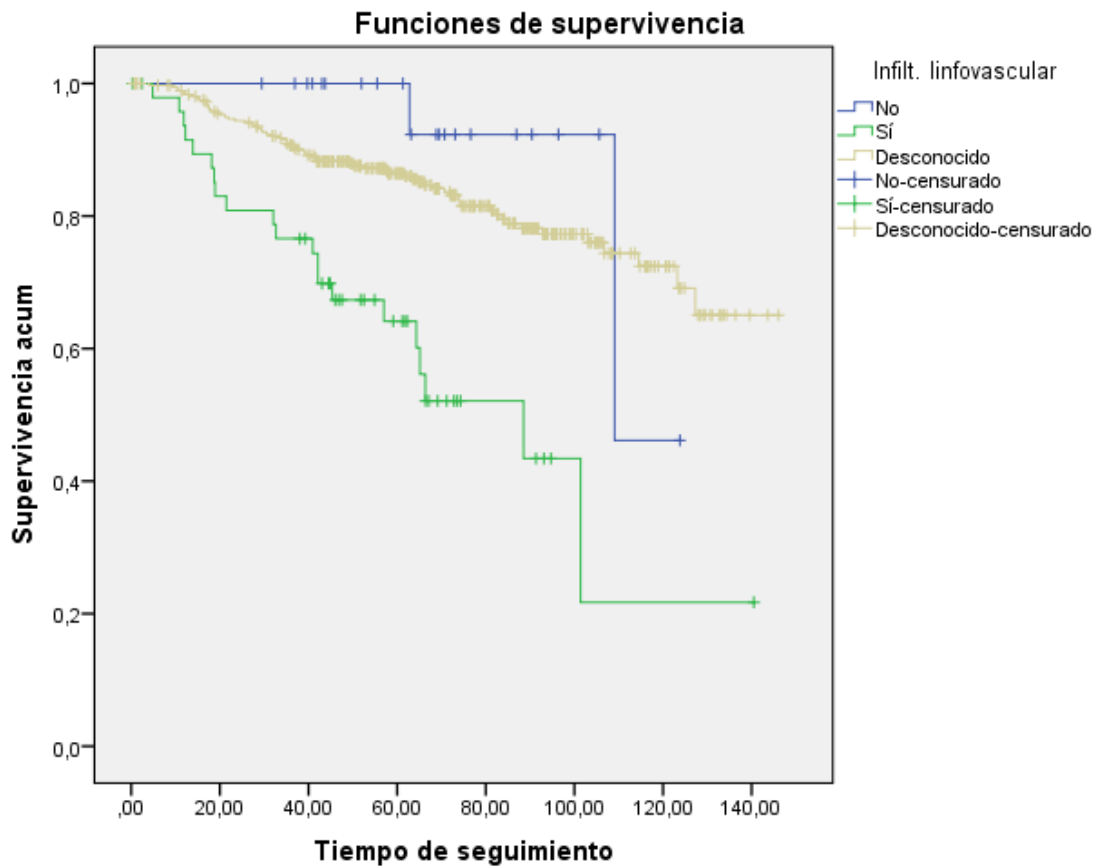
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Afectación del espacio linfovascular	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	22	2	20	90,9%
Sí	49	21	28	57,1%
Desconocido	368	67	301	81,8%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Afectación del espacio linfovascular	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación
			Límite inferior	Límite superior	
No	112,311	6,227	100,106	124,516	109,076
Sí	78,006	9,263	59,851	96,160	88,509
Desconocido	120,558	2,804	115,061	126,055	.
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Afectación del espacio linfovascular	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
No	.	.	.
Sí	19,706	49,885	127,133
Desconocido	.	.	.
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	27,690	2	,000

**Figura 33. Supervivencia global según afectación espacio linfovascular**



#### ***5.8.8. SPV GLOBAL SEGÚN GRADO DE DIFERENCIACIÓN TUMORAL***

Al realizar el análisis de supervivencia en función del grado de diferenciación tumoral definitivo también se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ya que cuanto menos diferenciado es el tumor, menor es la supervivencia global de las pacientes.

Cuando el tumor es bien diferenciado la supervivencia global es del 91,7%, mientras que cuando el tumor es grado 2 la supervivencia cae a un 78%. Finalmente en tumores poco diferenciados la supervivencia es del 55,2% con una mediana que se sitúa en 106,71 meses.

**Tabla 82. Supervivencia global en función grado de diferenciación tumoral**

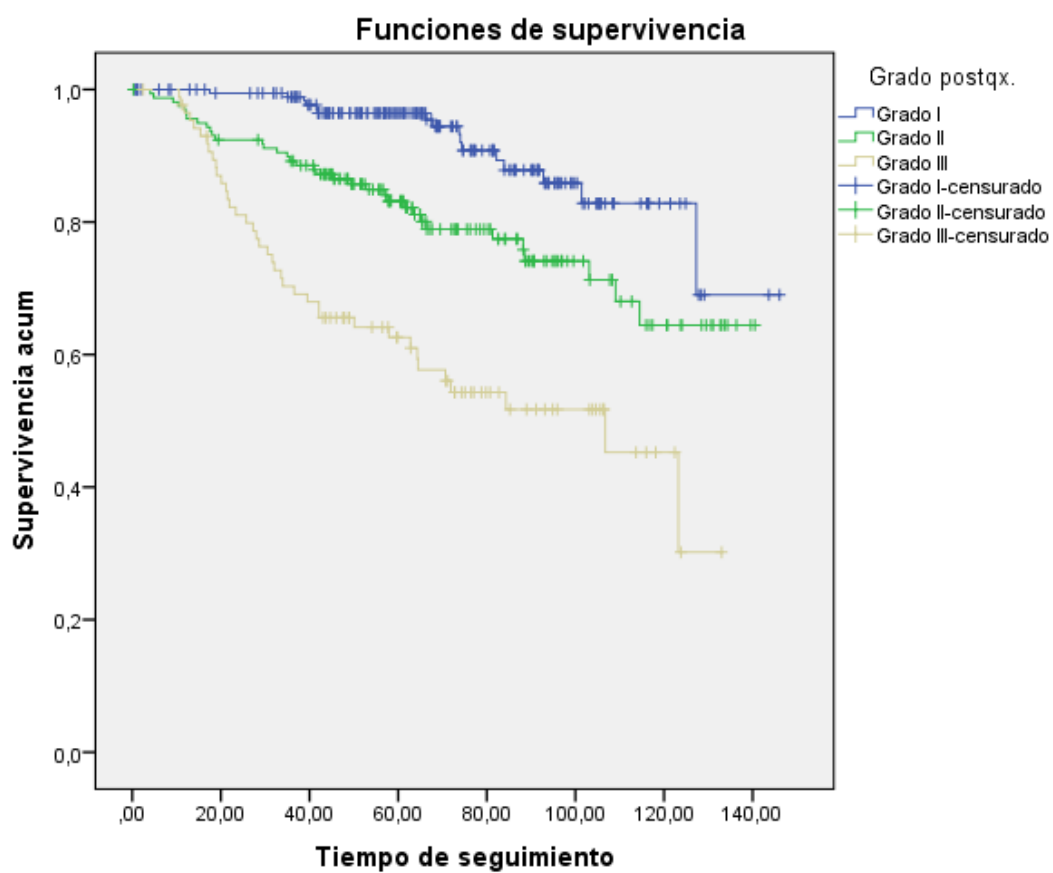
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Grado diferenciación tumoral definitivo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Grado 1	193	16	177	91,7%
Grado 2	159	35	124	78,0%
Grado 3	87	39	48	55,2%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Grado diferenciación tumoral definitivo	Media <sup>a</sup>			Mediana	
	Estimación n	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación
			Límite inferior	Límite superior	
Grado 1	131,073	3,760	123,704	138,443	.
Grado 2	112,889	4,035	104,980	120,798	.
Grado 3	83,339	5,680	72,205	94,473	106,710
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Grado diferenciación tumoral definitivo	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Grado 1	.	.	.
Grado 2	.	.	.
Grado 3	16,350	74,664	138,757
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	50,049	2	,000

Figura 34. Supervivencia global en función grado de diferenciación tumoral



### 5.8.9. SPV GLOBAL SEGÚN LAVADO PERITONEAL

En el análisis de supervivencia en función del lavado peritoneal existen diferencias estadísticamente significativas, ya que la supervivencia cuando el lavado peritoneal es positivo disminuye a un 40%, frente a un 79,5% de supervivencia global de la cohorte. En este caso la mediana es de 64,32 meses.

**Tabla 83. Supervivencia global según lavado peritoneal**

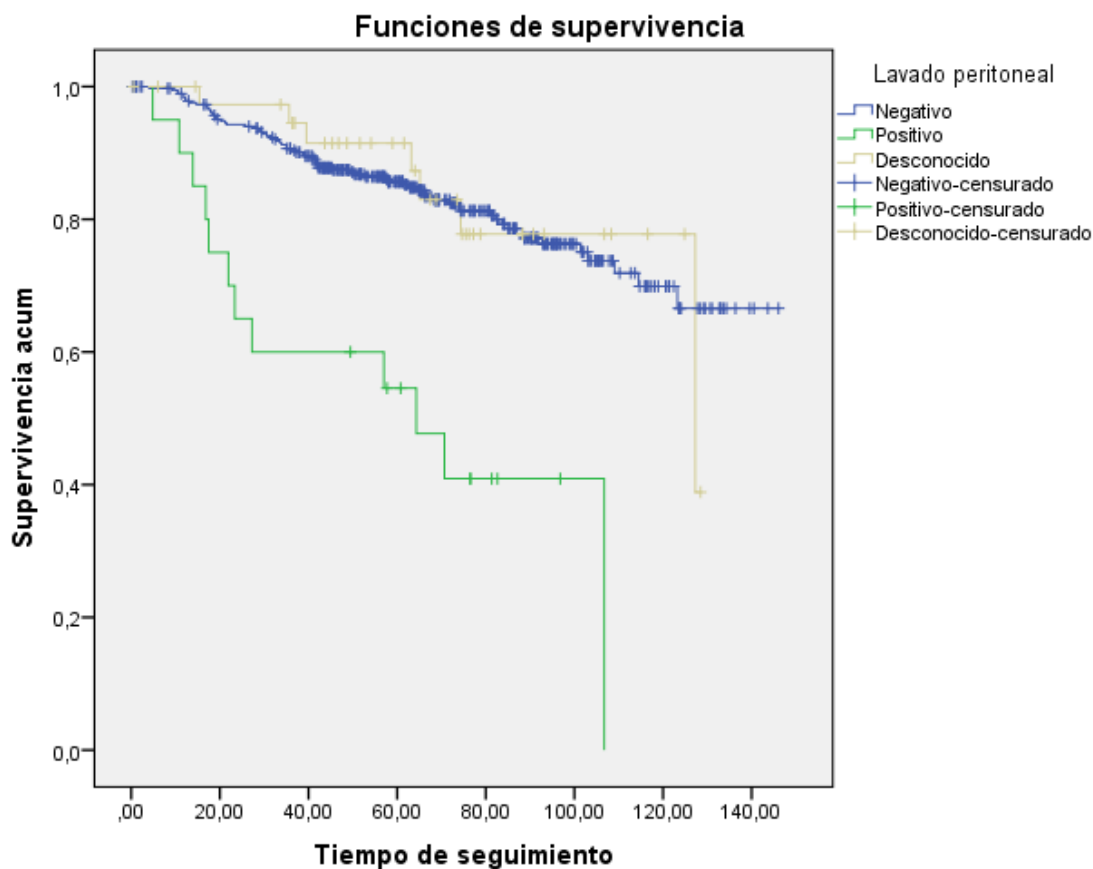
Resumen del procesamiento de los casos				
Lavado peritoneal	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Negativo	379	71	308	81,3%
Positivo	20	12	8	40,0%
Desconocido	40	7	33	82,5%
Global	439	90	349	79,5%

Medias y medianas del tiempo de supervivencia					
Lavado peritoneal	Media <sup>a</sup>				Mediana Estimación
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	
Negativo	119,802	2,799	114,317	125,287	.
Positivo	62,788	9,673	43,830	81,747	64,329
Desconocido	111,369	6,066	99,479	123,259	127,277
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.

Medias y medianas del tiempo de supervivencia			
Lavado peritoneal	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Negativo	.	.	.
Positivo	26,639	12,115	116,542
Desconocido	37,859	53,074	201,480
Global	.	.	.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	28,298	2	,000

Figura 35. Supervivencia global según lavado peritoneal



#### 5.8.10. SPV GLOBAL SEGÚN ESTADIO FIGO

En el análisis de supervivencia global en función del estadio FIGO final tras la cirugía se observa una disminución de la supervivencia global conforme avanza la enfermedad, así como una disminución de la mediana a mayor estadio. Estas diferencias son estadísticamente significativas.

**Tabla 84. Supervivencia global en función estadio FIGO definitivo**

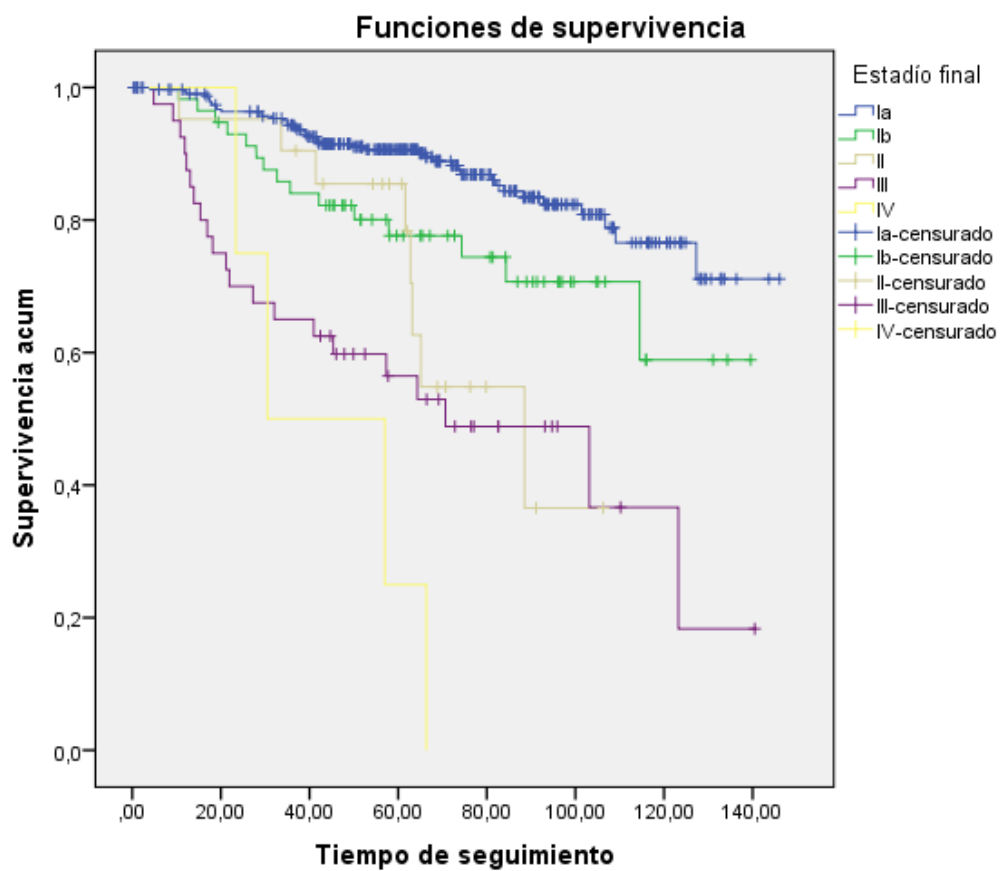
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Estadio final	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Ia	317	42	275	86,8%
Ib	57	15	42	73,7%
II	21	8	13	61,9%
III	40	21	19	47,5%
IV	4	4	0	0,0%
Global	439	90	349	79,5%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>						
Estadio final	Media <sup>a</sup>				Mediana	
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico
			Límite inferior	Límite superior		
Ia	126,279	2,863	120,667	131,890	.	.
Ib	108,339	6,799	95,013	121,666	.	.
II	78,574	7,035	64,785	92,363	88,509	16,814
III	75,952	8,977	58,358	93,547	70,669	19,826
IV	44,312	10,314	24,096	64,528	30,522	16,821
Global	116,917	2,717	111,592	122,242	.	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Estadio final	Mediana <sup>a</sup>		
	Intervalo de confianza al 95%		
	Límite inferior		Límite superior
Ia	.		.
Ib	.		.
II	55,554		121,464
III	31,811		109,528
IV	,000		63,491
Global	.		.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	70,304	4	,000

Figura 36. Supervivencia global en función estadio FIGO definitivo



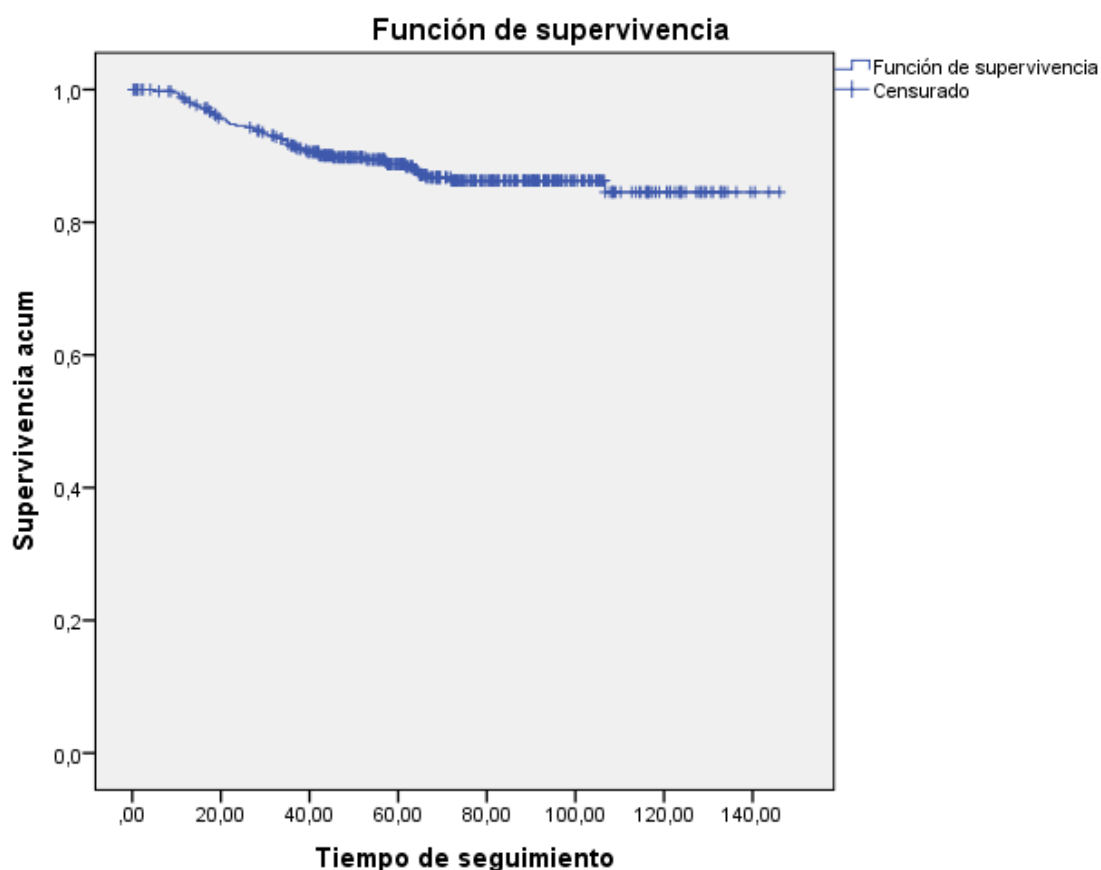


## 5.9. Análisis de supervivencia del global de la cohorte.

### Supervivencia específica por cáncer de endometrio

El análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio mostró 52 éxitos debidas a dicha patología, en la figura 37 se refleja como ocurren los eventos en el seguimiento.

**Figura 37. Supervivencia específica por cáncer de endometrio**



#### 5.9.1. SPV ESPECÍFICA SEGÚN VÍA DE ABORDAJE

En el grupo intervenido por vía laparoscópica hubo 18 fallecimientos debidos al adenocarcinoma de endometrio, lo que supone una supervivencia específica del 92,9%.

Por otro lado en el grupo intervenido por vía laparotómica, hubo 34 pacientes que fallecieron, es decir, una supervivencia específica del 81,8%. Por lo tanto no es posible el cálculo de cuartiles o mediana.

En el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se obtuvo un log-rank  $p=0,001$  encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos, teniendo el grupo intervenido por vía laparoscópica una supervivencia específica al cáncer de

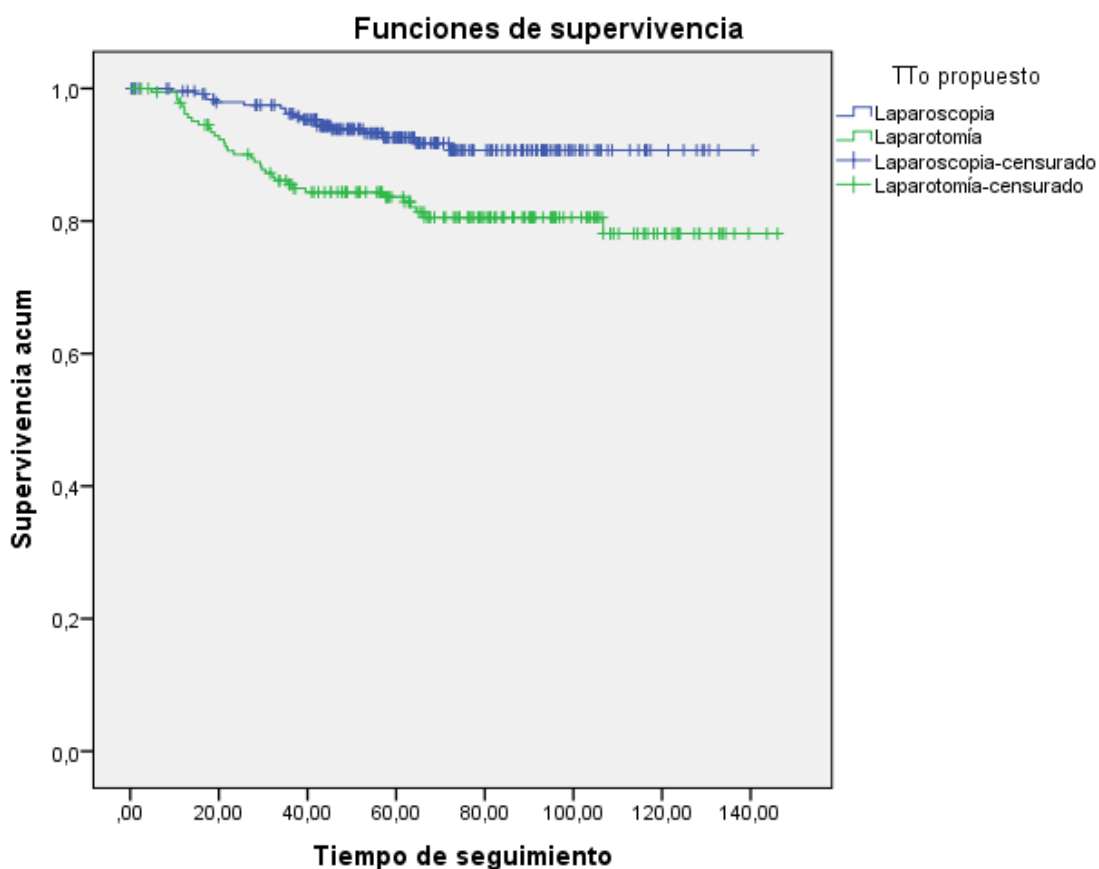
endometrio mayor que el intervenido por la vía clásica. Quedará pendiente el análisis multivariante donde podrá ajustarse por los factores de confusión.

**Tabla 85. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de vía de abordaje**

Resumen del procesamiento de los casos				
Abordaje propuesto	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Laparoscopia	252	18	234	92,9%
Laparotomía	187	34	153	81,8%
Global	439	52	387	88,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	10,669	1	,001

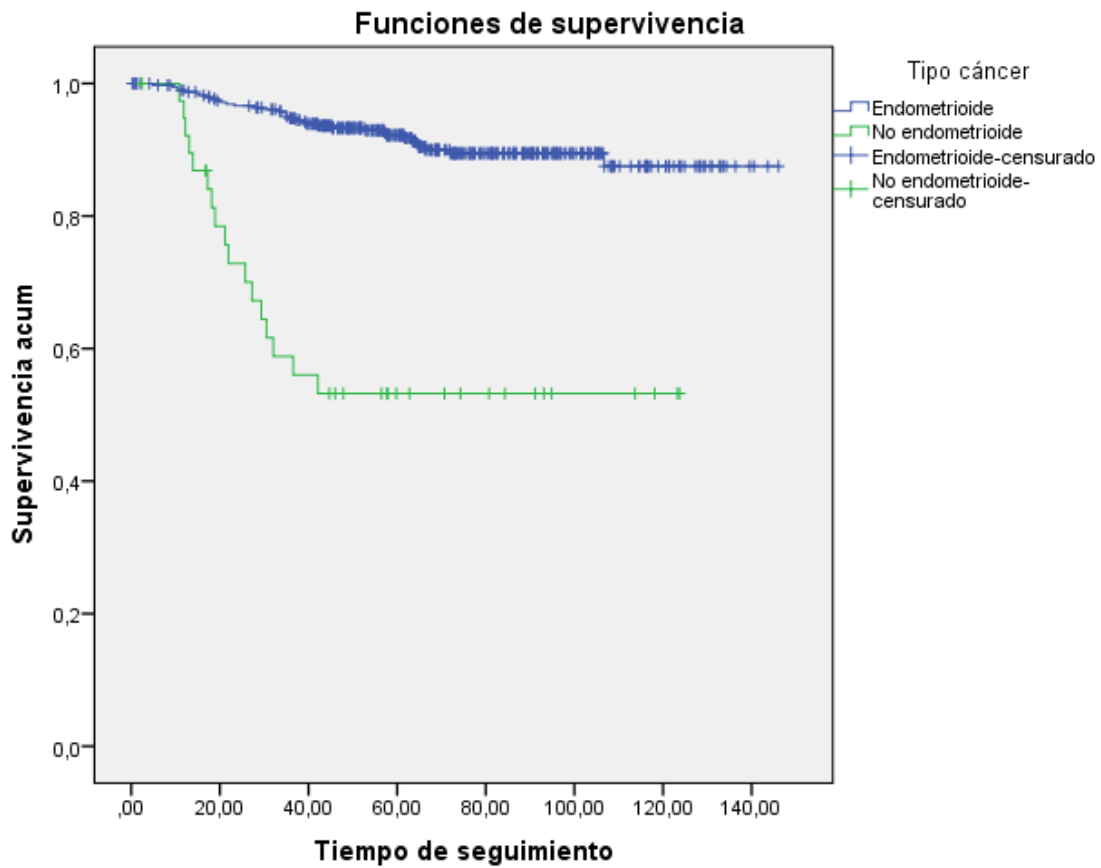
**Figura 38. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según vía de abordaje**



### 5.9.2. SPV ESPECÍFICA SEGÚN TIPO DE ADENOCARCINOMA

En el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio existen diferencias estadísticamente significativas en función del tipo histológico. Los tumores no endometrioides tienen una supervivencia específica del 56,4% frente a una supervivencia específica del 91,2% en caso de los tumores endometrioides.

**Figura 39. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de tipo histológico.**



**Tabla 86. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según de tipo histológico.**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Tipo cáncer	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Endometrioide	400	35	365	91,2%
No endometrioide	39	17	22	56,4%
Global	439	52	387	88,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	56,120	1	,000

### ***5.9.3. SPV ESPECÍFICA SEGÚN EDAD***

La variable edad se dividió en mayores de 60 años o menores o igual a dicha edad. Es conocido que la edad es un factor de mal pronóstico en el adenocarcinoma de endometrio. En el análisis de supervivencia quedó reflejado, ya que a mayor edad menor supervivencia específica por dicha patología, y estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

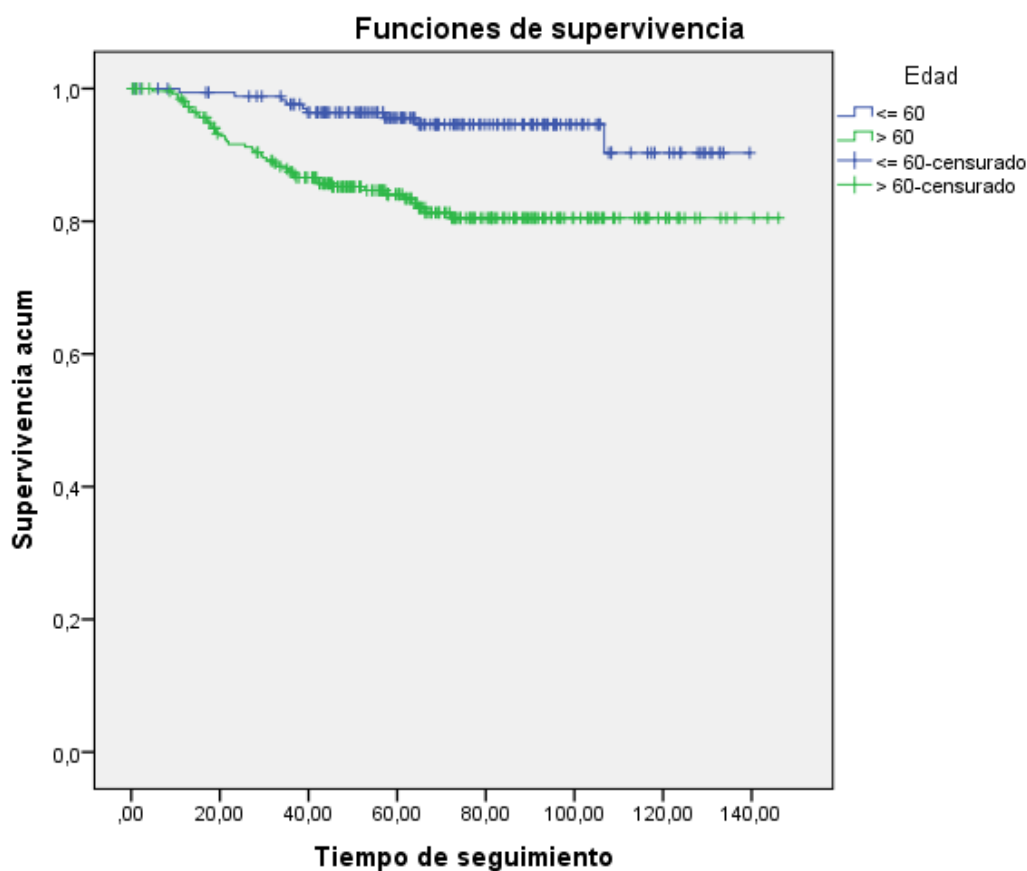
En el grupo de pacientes más jóvenes la supervivencia específica fue del 94,9%, mientras que las pacientes más añosas del 83,6%.

**Tabla 87. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de edad**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Edad	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
<= 60	177	9	168	94,9%
> 60	262	43	219	83,6%
Global	439	52	387	88,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	13,984	1	,000

**Figura 40. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de edad**



#### **5.9.4. SPV ESPECÍFICA SEGÚN AFECTACIÓN GANGLIONAR**

En el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de la afectación ganglionar existen diferencias estadísticamente significativas. Disminuyendo la supervivencia específica por dicho tumor cuando los ganglios están afectados a un 48%, frente a un 91,7% cuando son negativos, y a un 88% cuando no se ha realizado la linfadenectomía. En caso de afectación ganglionar la mediana de supervivencia se situó en 57 meses. En el resto de subgrupos no fue posible calcularla.

**Tabla 88. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación ganglionar**

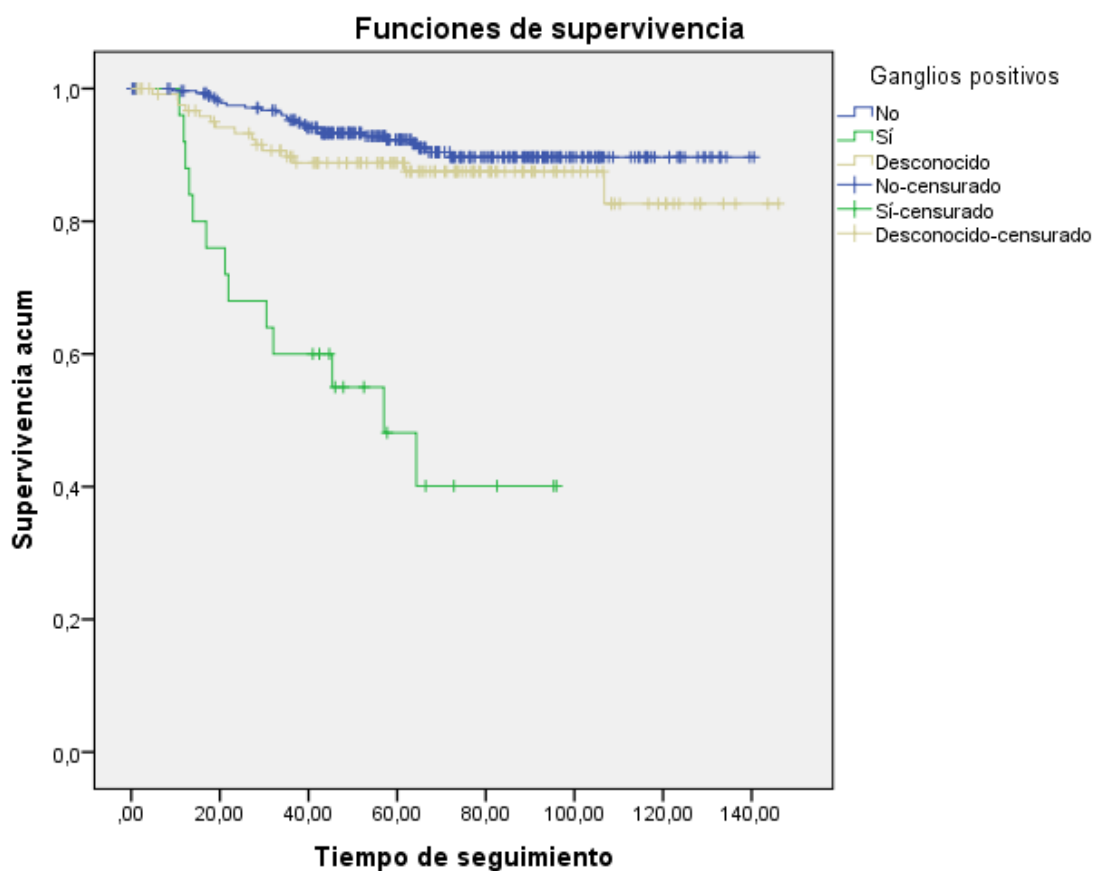
<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Ganglios positivos	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	289	24	265	91,7%
Sí	25	13	12	48,0%
Desconocido	125	15	110	88,0%
Global	439	52	387	88,2%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Ganglios positivos	Media <sup>a</sup>				Mediana
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	Estimación
No	130,207	2,006	126,274	134,140	.
Sí	57,199	7,405	42,685	71,712	57,002
Desconocido	129,079	4,158	120,929	137,228	.
Global	130,039	2,112	125,901	134,178	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Ganglios positivos	Mediana <sup>a</sup>		
	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
No	.	.	.
Sí	13,979	29,602	84,402
Desconocido	.	.	.
Global	.	.	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	56,728	2	,000

**Figura 41. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación ganglionar**



### ***5.9.5. SPV ESPECÍFICA SEGÚN INFILTRACIÓN MIOMETRIAL***

Al analizar la infiltración miometrial mediante el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Éstas fueron a expensas de una disminución de la supervivencia específica por cáncer de endometrio cuando el tumor infiltraba más de la mitad del miometrio a un 72,6%.

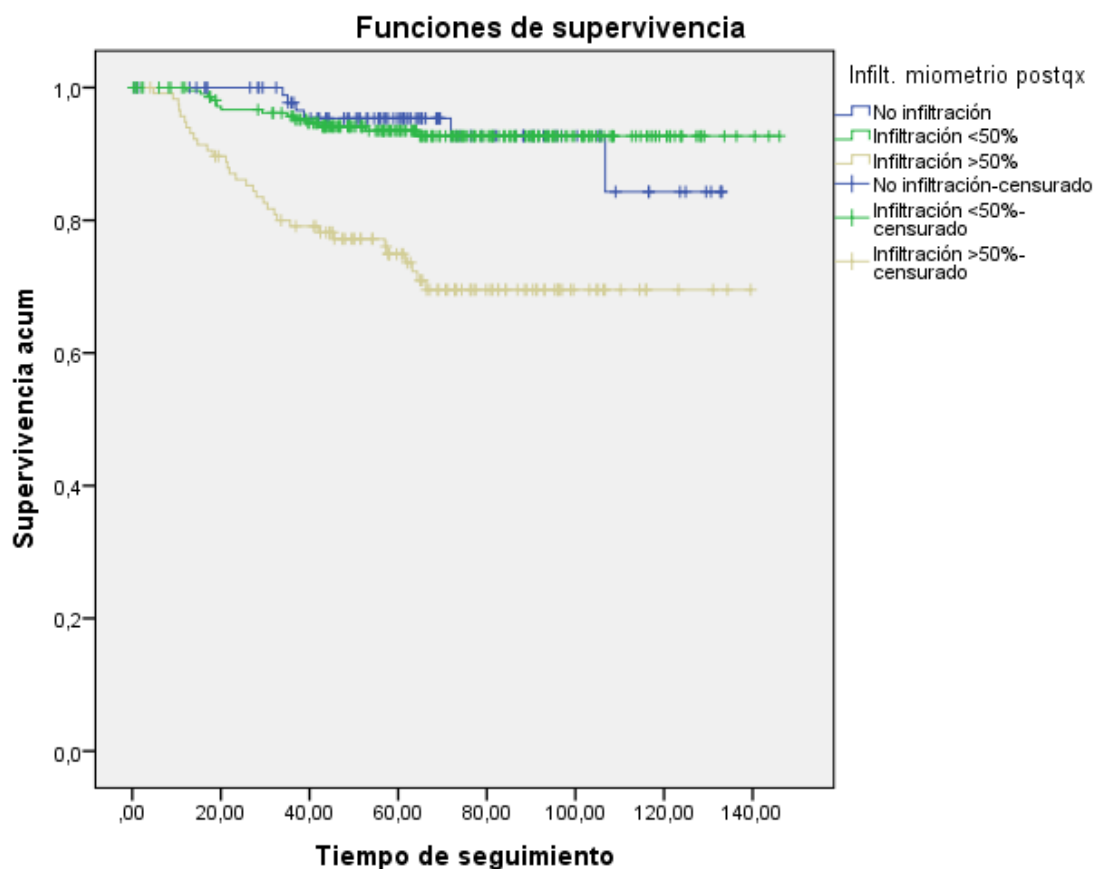
Con el paso de los meses se solapan las curvas supervivencia específica de los casos en los que no existe infiltración, con los que la infiltración es inferior al 50% del miometrio como se muestra en la figura 42.

**Tabla 89. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según infiltración miometrial.**

Resumen del procesamiento de los casos				
Infiltración miometrial en pieza quirúrgica	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No infiltración	100	6	94	94,0%
Infiltración <50%	222	14	208	93,7%
Infiltración >50%	117	32	85	72,6%
Global	439	52	387	88,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	36,570	2	,000

**Figura 42. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según infiltración miometrial.**



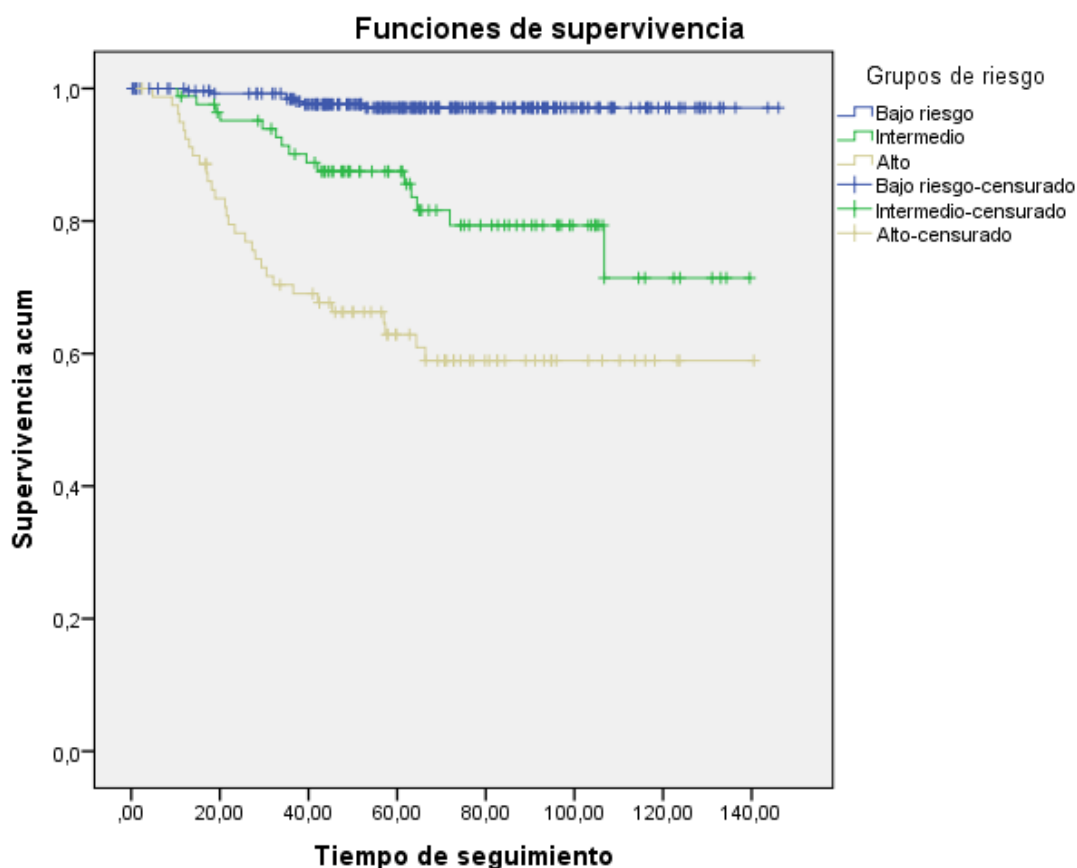


### 5.9.6. SPV ESPECÍFICA SEGÚN GRUPOS DE RIESGO DE RECIDIVA

En el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de los grupos de riesgo de recidiva encontramos diferencias estadísticamente significativas. A mayor riesgo de recidiva, menor supervivencia específica, y menor tiempo medio hasta el éxitus.

En las pacientes que pertenecían al grupo de bajo riesgo la supervivencia específica fue del 97,5%, frente a un 82,1% de las que pertenecían al grupo de riesgo intermedio, y a un 62,5% en el grupo de alto riesgo. En ninguno de los estratos es posible el cálculo de la mediana.

**Figura 43. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de riesgo de recidiva**



**Tabla 90. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de riesgo de recidiva**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Grupos de riesgo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Bajo riesgo	275	7	268	97,5%
Intermedio	84	15	69	82,1%
Alto	80	30	50	62,5%
Global	439	52	387	88,2%

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	82,280	2	,000

#### ***5.9.7. SPV ESPECÍFICA SEGÚN AFECTACIÓN DEL ESPACIO LINFOVASCULAR***

En el análisis de supervivencia específica en función de la afectación del espacio linfovascular se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al disminuir la supervivencia al 69,4% cuando existe tal afectación.

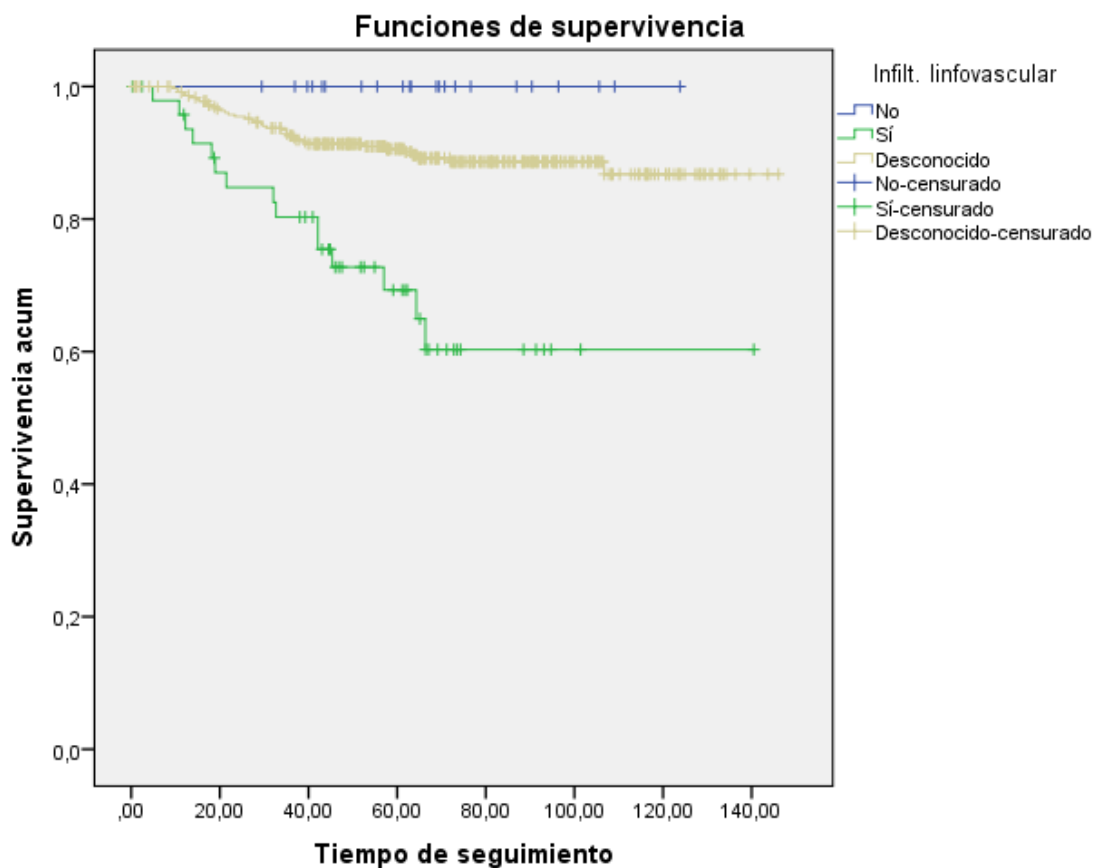
También es menor la supervivencia específica por cáncer de endometrio cuando es desconocida la afectación de dicho espacio (89,9%), que cuando no lo afecta (100%). Aunque es importante reseñar que sólo en 22 pacientes se cita en el informe anatómico-patológico definitivo este dato cuando es negativa la afectación.

**Tabla 91. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación del espacio linfovascular**

Resumen del procesamiento de los casos				
Afectación del espacio linfovascular	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
No	22	0	22	100,0%
Sí	49	15	34	69,4%
Desconocido	368	37	331	89,9%
Global	439	52	387	88,2%

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	25,043	2	,000

**Figura 44. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación del espacio linfovascular.**

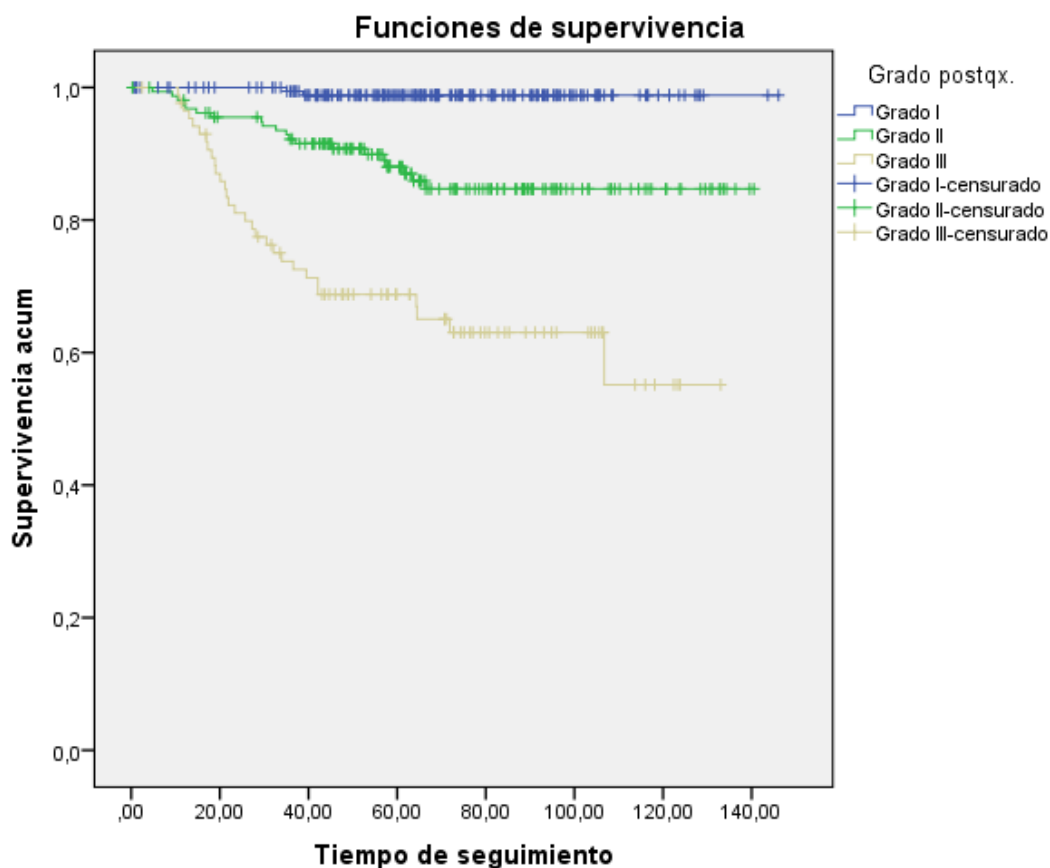


### 5.9.8. SPV ESPECÍFICA SEGÚN GRADO DE DIFERENCIACIÓN TUMORAL

En el análisis de supervivencia específica al cáncer de endometrio en función del grado de diferenciación tumoral, encontramos menor supervivencia cuanto menor es la diferenciación celular, con diferencias estadísticamente significativas.

Las pacientes con tumores bien diferenciados presentan una supervivencia específica del 99%, mientras que si el tumor es moderadamente diferenciado desciende a un 87,4% y si es pobremente diferenciado cae al 65,5%. El tiempo hasta el evento también disminuye conforme el tumor es menos diferenciado.

**Figura 45. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del grado de diferenciación tumoral definitivo**



**Tabla 92. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del grado de diferenciación tumoral definitivo.**

Grado diferenciación tumoral definitivo	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Grado 1	193	2	191	99,0%
Grado 2	159	20	139	87,4%
Grado 3	87	30	57	65,5%
Global	439	52	387	88,2%

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	66,903	2	,000

***5.9.9. SPV ESPECÍFICA SEGÚN LAVADO PERITONEAL***

En el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio en función del lavado peritoneal existen diferencias estadísticamente significativas, ya que la supervivencia específica cuando el lavado es positivo disminuye a un 55%, con una mediana de 106,7 meses, frente a un 88,2% de supervivencia específica de la cohorte.

En la figura 46 se observa como este descenso en la supervivencia específica cuando el lavado peritoneal es positivo es abrupto, mientras que cuando es negativo o desconocido la supervivencia desciende de forma más gradual hasta estabilizarse hacia los 5 años.

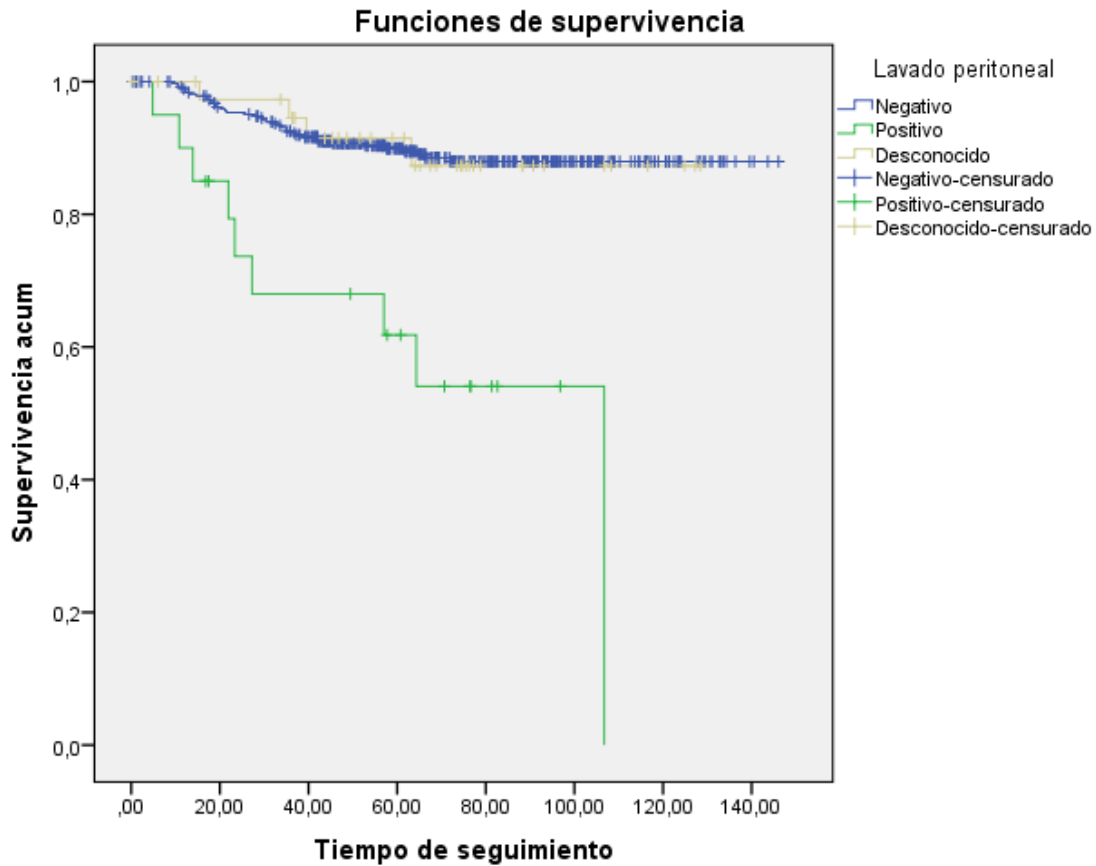
**Tabla 93. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del lavado peritoneal.**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Lavado peritoneal	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Negativo	379	39	340	89,7%
Positivo	20	9	11	55,0%
Desconocido	40	4	36	90,0%
Global	439	52	387	88,2%

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>					
Lavado peritoneal	Media <sup>a</sup>				Mediana Estimación
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		
			Límite inferior	Límite superior	
Negativo	132,549	2,048	128,535	136,564	.
Positivo	71,804	10,148	51,914	91,695	106,710
Desconocido	117,398	5,214	107,179	127,617	.
Global	130,039	2,112	125,901	134,178	.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	27,349	2	,000

**Figura 46. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del lavado peritoneal.**



#### ***5.9.10. SPV ESPECÍFICA SEGÚN ESTADIO FIGO***

En el análisis de supervivencia específica por cáncer de endometrio encontramos diferencias estadísticamente significativas en función del estadio final de la enfermedad. La supervivencia específica va disminuyendo conforme avanzan la enfermedad, y se acorta el tiempo medio hasta el fallecimiento.

**Tabla 94. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función del estadio tumoral.**

<b>Resumen del procesamiento de los casos</b>				
Estadio final	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Ia	317	19	298	94,0%
Ib	57	9	48	84,2%
II	21	3	18	85,7%
III	40	17	23	57,5%
IV	4	4	0	0,0%
Global	439	52	387	88,2%

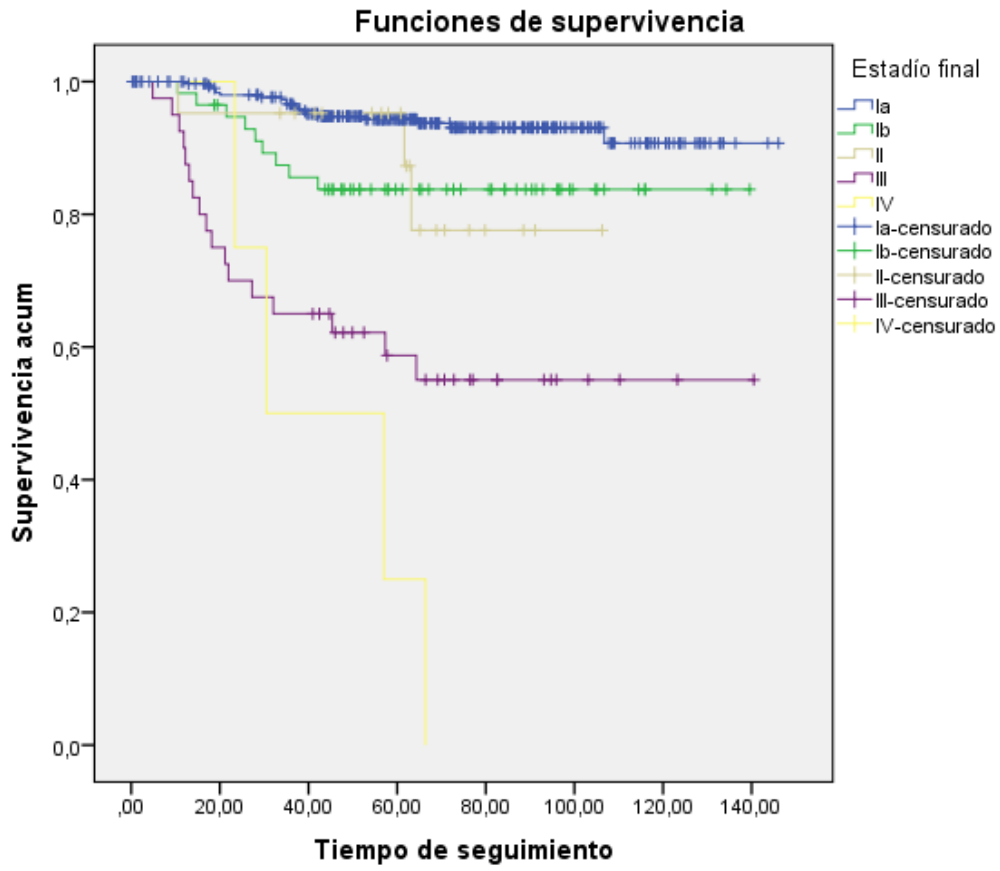
<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>						
Estadio final	Media <sup>a</sup>				Mediana	
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico
			Límite inferior	Límite superior		
Ia	137,639	1,929	133,858	141,421	.	.
Ib	121,241	5,610	110,245	132,237	.	.
II	94,004	6,424	81,414	106,595	.	.
III	88,680	9,527	70,006	107,353	.	.
IV	44,312	10,314	24,096	64,528	30,522	16,821
Global	130,039	2,112	125,901	134,178	.	.

<b>Medias y medianas del tiempo de supervivencia</b>			
Estadio final	Mediana <sup>a</sup>		
	Intervalo de confianza al 95%		
	Límite inferior		Límite superior
Ia	.		.
Ib	.		.
II	.		.
III	.		.
IV	,000		63,491
Global	.		.

<b>Comparaciones globales</b>			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	88,617	4	,000



**Figura 47. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función del estadio tumoral.**



## 5.10. Análisis multivariante: Supervivencia libre de enfermedad, global y específica.

Uno de los objetivos principales de este trabajo es analizar la influencia de la vía de abordaje en la evolución del adenocarcinoma de endometrio. Analizaremos tanto la supervivencia libre de enfermedad, así como en la supervivencia global y específica por dicha patología.

Cómo hemos comprobado en el análisis descriptivo, los dos grupos de estudio no son homogéneos en sus características basales, por lo tanto se ha realizado el análisis multivariante para corregirlo por los posibles factores de confusión.

### 5.10.1. Supervivencia libre de enfermedad

En primer lugar se estudió la supervivencia libre de enfermedad en función de la vía de abordaje mediante la realización de una regresión de Cox. En dicho análisis multivariante se ajustó por diferentes factores como fueron:

1. Edad, que se subdividió en ser mayor de 60 años o no (Según Oncoguía SEGO como factor de mal pronóstico)
2. Análisis de los ganglios pudiendo ser positivos, negativos o desconocidos
3. La infiltración miometrial menor al 50% o mayor o igual al 50%
4. El tipo histológico endometriode o no endometriode
5. Los tres grados de diferenciación tumoral
6. El estadio final de la enfermedad quedando finalmente agrupados en Ia, Ib o estadio mayor con el objetivo de agrupar casos para conseguir mayor potencia estadística.

Tras realizar dicho análisis los resultados se muestran en la tabla 95 dónde podemos concluir que la vía de abordaje laparoscópica no influye en la supervivencia libre de enfermedad.

Además se observa que la edad actúa como factor de confusión, ya que una edad mayor de 60 años en el diagnóstico muestra un *Hazard Ratio* de 2,802. Otro factor confusor es la presencia de ganglios positivos, con un *Hazard Ratio* de 4,824, al igual que el grado de diferenciación tumoral con un *Hazard Ratio* de 5,046 en tumores moderadamente diferenciados y un *Hazard Ratio* de 12,069 en tumores pobremente diferenciados.

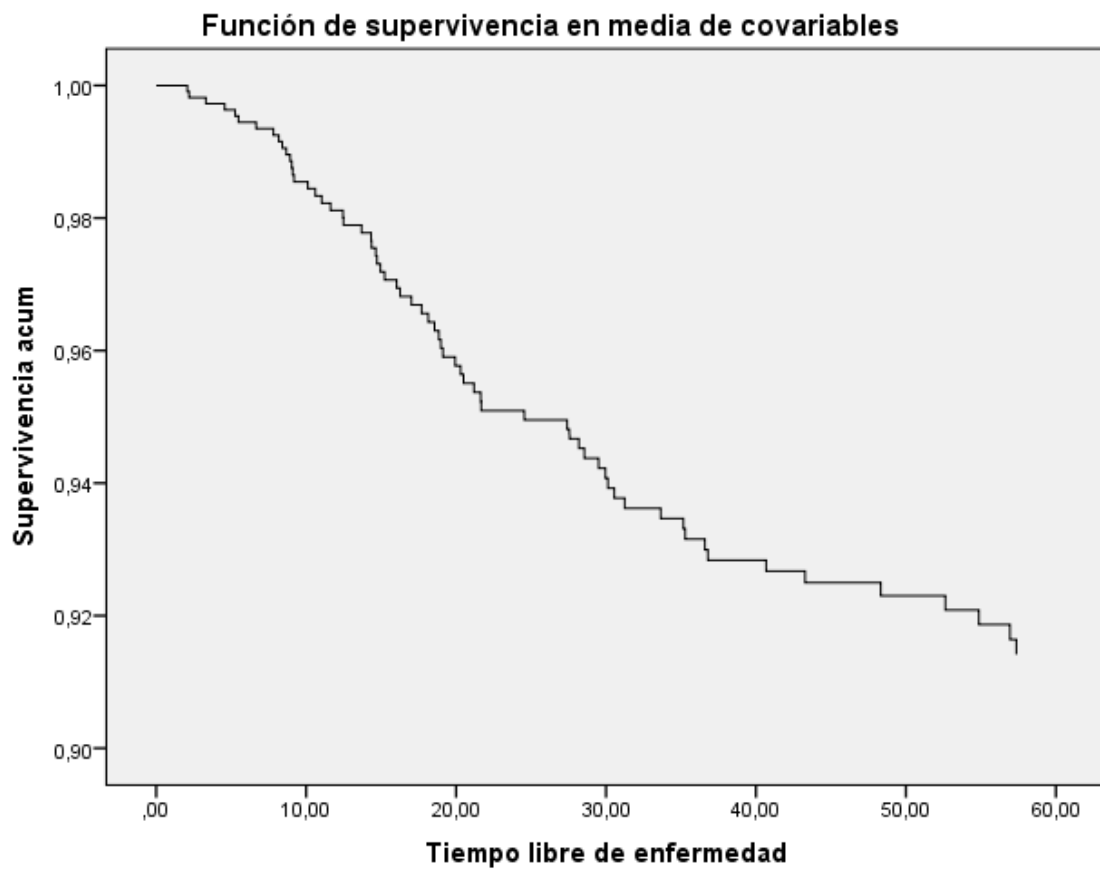
Tanto la infiltración miometrial, como el tipo histológico endometriode o no endometriode y el estadio final no actúan como factores de confusión. Aunque dichas variables son factores pronósticos ya conocidos, la información que aportan queda englobada en otros factores de confusión.

Por lo tanto, la edad mayor de 60 años, la existencia de los ganglios afectos por la enfermedad y un grado de diferenciación tumoral 2 o 3 actúan como factores de confusión en nuestro análisis, empeorando el pronóstico de la enfermedad y disminuyendo la supervivencia libre de enfermedad.

**Tabla 95. Análisis multivariante de la supervivencia libre de enfermedad**

<b>SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD</b>				
		HR	IC 95%	
Tratamiento propuesto	Laparoscopia	1		
	Laparotomía	1,061	0,605	1,859
Edad	<= 60 años	1		
	> 60 años	2,802	1,433	5,476
Ganglios positivos	No	1		
	Sí	4,824	2,004	11,615
	Desconocido	1,633	0,877	3,038
Infiltración miometrio	< 50%	1		
	> = 50%	2,682	0,772	9,321
Tipo de cáncer	Endometriode	1		
	No endometriode	1,048	0,517	2,123
Grado	Grado 1	1		
	Grado 2	5,046	1,878	13,557
	Grado 3	12,069	4,270	34,112
Estadío	Ia	1		
	Ib	0,371	0,089	1,543
	II-III-IV	0,435	0,111	1,697

**Figura 48. Análisis multivariante. Tiempo libre de enfermedad**



### 5.10.2. Supervivencia global

En segundo lugar, para el análisis de la supervivencia global, se realizó una regresión de Cox. En dicho análisis multivariante se incluyeron las mismas variables pronósticas citadas previamente como fueron la edad, la afectación ganglionar, la infiltración miometrial, el grado de diferenciación tumoral, el tipo histológico y el estadio final de la enfermedad.

En la tabla 96 se muestran los resultados tras el análisis multivariante. Se demuestra de nuevo, tras ajustar por factores de confusión, que la vía de abordaje laparoscópica no influye en la supervivencia global.

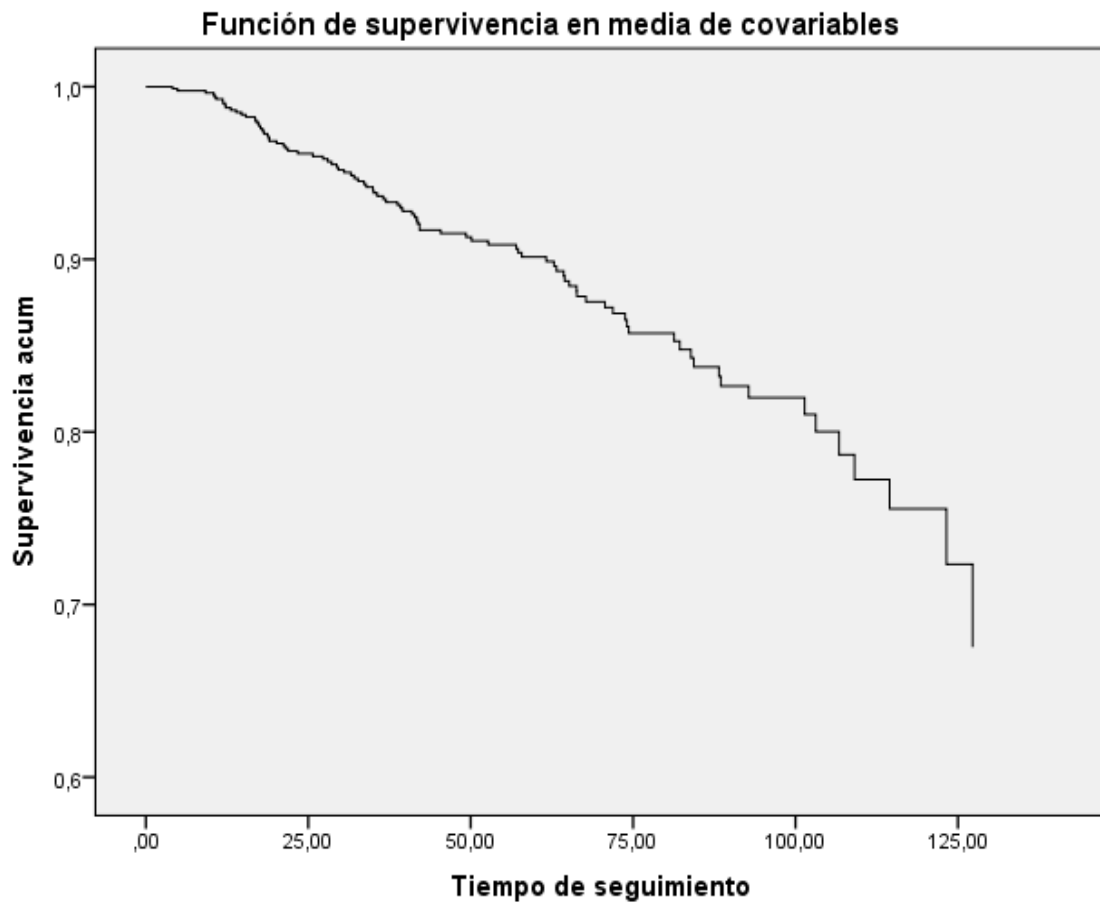
Actúan como factores de confusión la edad mayor de 60 años con un *Hazard Ratio* de 3,861, la afectación ganglionar con un *Hazard Ratio* de 3,290, la infiltración miometrial mayor o igual al 50% con un *Hazard Ratio* de 3,530 y el grado de diferenciación tumoral con un *Hazard Ratio* de 1,924 en tumores moderadamente diferenciados y un *Hazard Ratio* de 3,240 en tumores pobremente diferenciados.

No alcanza la significación estadística el tipo histológico ni el estadio final a pesar de ser factores pronósticos.

**Tabla 96. Análisis multivariante de la supervivencia global**

<b>SUPERVIVENCIA GLOBAL</b>				
		<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	
Tratamiento propuesto	Laparoscopia	1		
	Laparotomía	0,828	0,511	1,342
Edad	<= 60 años	1		
	> 60 años	3,861	2,083	7,159
Ganglios positivos	No	1		
	Sí	3,290	1,533	7,062
	Desconocido	1,583	0,951	2,637
Infiltración miometrio	< 50%	1		
	> = 50%	3,530	1,092	11,410
Tipo de cáncer	Endometrioide	1		
	No endometrioide	1,650	0,878	3,101
Grado	Grado 1	1		
	Grado 2	1,924	1,032	3,590
	Grado 3	3,240	1,573	6,673
Estadío	Ia	1		
	Ib	0,373	0,103	1,357
	II-III-IV	0,482	0,141	1,645

**Figura 49. Análisis multivariante. Supervivencia global**



### 5.10.3. Supervivencia específica

Finalmente se realiza el análisis multivariante para el estudio de la supervivencia específica mediante una regresión de Cox. Al igual que en los anteriores análisis, se ajusta por los posibles factores de confusión que incluyen la edad, la afectación ganglionar, la infiltración miometrial, el tipo de cáncer, el grado de diferenciación tumoral y el estadio final.

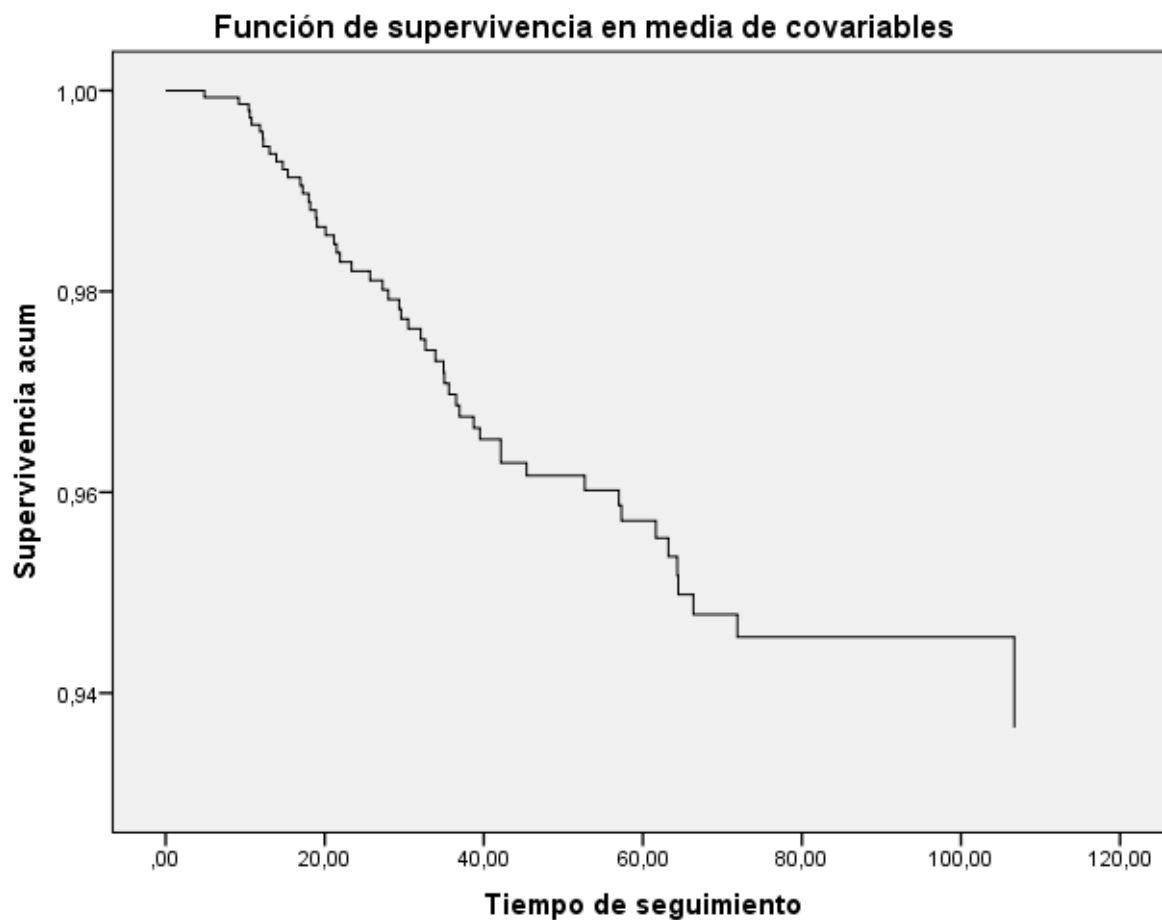
Los resultados se muestran en la tabla 97 dónde se ratifica que la vía de abordaje laparoscópico no modifica la supervivencia específica en el adenocarcinoma de endometrio. Sí que debe ajustarse por factores de confusión, como la edad que muestra un *Hazard Ratio* de 2,637 en mayores de 60 años al diagnóstico, así como la afectación ganglionar con un *Hazard Ratio* de 3,520 y el grado de diferenciación tumoral con un *Hazard Ratio* de 8,472 en tumores moderadamente diferenciados y un *Hazard Ratio* de 18,439 en tumores pobremente diferenciados. En la supervivencia específica no alcanza la significación estadística la infiltración miometrial al igual que el tipo histológico y el estadio final.

**Tabla 97. Análisis multivariante de la supervivencia específica**

SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA				
		HR	IC 95%	
Tratamiento propuesto	Laparoscopia	1		
	Laparotomía	1,229	0,656	2,305
Edad	<= 60 años	1		
	> 60 años	2,637	1,237	5,622
Ganglios positivos	No	1		
	Sí	3,520	1,397	8,871
	Desconocido	1,241	0,614	2,508
Infiltración miometrio	< 50%	1		
	> = 50%	2,630	0,635	10,902
Tipo de cáncer	Endometrioide	1		
	No endometrioide	1,409	0,670	2,962
Grado	Grado 1	1		
	Grado 2	8,472	1,929	37,212
	Grado 3	18,439	4,045	84,059
Estadío	Ia	1		
	Ib	0,495	0,099	2,477
	II-III-IV	0,598	0,128	2,784



**Figura 50. Análisis multivariante. Supervivencia específica**



Tras los citados análisis podemos concluir que la vía laparoscópica no influye ni en la supervivencia libre de enfermedad, ni en la supervivencia global, ni en la supervivencia específica. Estos resultados nos aportan seguridad a la hora de continuar con dicha vía de abordaje.

### 5.11. Análisis multivariante: Complicaciones mayores

Para reafirmarnos en que la vía laparoscópica ofrece ventajas y disminuye riesgos frente a la clásica laparotomía hemos realizado un análisis multivariante de las complicaciones mayores, ya que son las que más agravan el postoperatorio y entorpecen la evolución de las pacientes.

Dicho análisis se ha llevado a cabo mediante una regresión logística tomando como variable dependiente el que ocurriera una complicación mayor tras la cirugía. Como variables independientes para ajustar el riesgo hemos analizado:

1. La vía de abordaje (laparoscopia/laparotomía),
2. El tipo de cirugía (cirugía clásica o añadiendo linfadenectomía pélvica o pélvica y aorto-cava)
3. El tiempo quirúrgico en minutos, ya que un mayor tiempo condiciona más riesgo de que ocurra una complicación
4. La condición de ser o no obesa según las definiciones del índice de masa corporal.

Al ajustarlo por dichas variables únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas en la vía de abordaje realizada. Con una OR de 2,69 para la vía laparotómica, es decir, por laparotomía hay significativamente más complicaciones mayores que por laparoscopia.

**Tabla 98. Análisis multivariante de las complicaciones mayores.**

<b>Regresión logística. Variable dependiente: complicaciones mayores.</b>				
		OR	IC 95 % OR	
Vía	Laparoscopia	1		
	<b>Laparotomía</b>	<b>2,693</b>	<b>1,473</b>	<b>4,922</b>
Tipo cirugía	Histerectomía con doble anexectomía	1		
	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica	1,544	0,769	3,096
	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aortocava	1,122	0,441	2,855
Tiempo quirúrgico		1,002	0,997	1,007
Peso	No obesa	1		
	Obesa	1,289	0,738	2,253

Por lo tanto, podemos concluir que la laparoscopia es una vía con menos complicaciones mayores, lo que aporta seguridad frente a la laparotomía en el tratamiento de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio.

### 5.12. Concordancia del estudio preoperatorio

Otro punto que hemos querido analizar es el valor que podemos darle al estudio preoperatorio, ya que en función del mismo se decide el tratamiento, tanto si es quirúrgico o médico, así como el tipo de cirugía a realizar. No obstante, como se ha citado con anterioridad, la estadificación del adenocarcinoma de endometrio es quirúrgica según la estadificación quirúrgica FIGO.

Para dicho análisis hemos valorado diversos datos:

#### 1. GRADO HISTOLÓGICO

En primer lugar, cuando analizamos el total de las pacientes, hubo 30 casos en que no disponíamos del grado histológico previo a la intervención. Esto pudo deberse a no disponer de biopsia previa, o bien ser una hiperplasia de endometrio con atipias en límite con adenocarcinoma, o bien por ser una muestra insuficiente para determinar el grado en la biopsia inicial. De estos 30 casos, en 13 pacientes el grado histológico final fue 1, en 11 casos grado 2, y en 6 pacientes se trataba de un tumor pobremente diferenciado.

**Tabla 99. Tabla de contingencia grado histológico inicial y definitivo muestra total**

<b>Tabla de contingencia Grado histológico * Grado postquirúrgico</b>							
			Grado postquirúrgico			Total	
			Grado 1	Grado 2	Grado 3		
Grado histológico biopsia	No específica	Recuento	13	11	6	30	
		% del total	3,0%	2,5%	1,4%	6,8%	
	G1	Recuento	160	81	7	248	
		% del total	36,4%	18,5%	1,6%	56,5%	
	G2	Recuento	16	58	14	88	
		% del total	3,6%	13,2%	3,2%	20,0%	
	G3	Recuento	4	9	60	73	
		% del total	0,9%	2,1%	13,7%	16,6%	
	Total		Recuento	193	159	87	439
			% del total	44,0%	36,2%	19,8%	100,0%

Una vez excluidas las pacientes sin biopsia inicial, estudiamos en la tabla 100 la concordancia del grado histológico en la biopsia inicial y en la pieza quirúrgica, obteniendo un índice de índice kappa es 0,483 ( $p < 0,001$ ).

Por lo tanto, la fuerza de la concordancia es moderada. Esto es debido a principalmente como se observa en la tabla 100 a que 81 pacientes (19,8% de la muestra) pasaron de un grado 1 en la biopsia inicial a un grado 2 en la pieza quirúrgica.

Con lo que podemos concluir que, un porcentaje importante de pacientes tendrán un grado histológico mayor al que el que inicialmente nos da la biopsia inicial. Esto puede ser debido a que la biopsia inicial es una muestra aleatoria del tumor.

**Tabla 100. Tabla de contingencia grado histológico inicial y definitivo pacientes con biopsia previa a intervención.**

<b>Tabla de contingencia Grado histológico * Grado postquirúrgico</b>						
			Grado postquirúrgico			Total
			Grado 1	Grado 2	Grado 3	
Grado histológico	G1	Recuento	<b>160</b>	81	7	248
		% del total	<b>39,1%</b>	19,8%	1,7%	60,6%
	G2	Recuento	16	<b>58</b>	14	88
		% del total	3,9%	<b>14,2%</b>	3,4%	21,5%
	G3	Recuento	4	9	<b>60</b>	73
		% del total	1,0%	2,2%	<b>14,7%</b>	17,8%
Total		Recuento	180	148	81	409
		% del total	44,0%	36,2%	19,8%	100,0%

## 2. PRUEBAS DE IMAGEN

### a. RMN pélvica

La resonancia magnética pélvica preoperatoria se realizó a 399 pacientes. Cuando analizamos la información aportada por la misma respecto a la infiltración miometrial del tumor obtenemos un índice de Kappa de 0,132 ( $p < 0,001$ ).

Es decir, la fuerza de la concordancia es pobre. Este resultado queda plasmado en la tabla 101, donde que nos encontramos con situaciones tanto de infraestadificación de las pacientes como de sobreestimar el alcance del tumor.

**Tabla 101. Tabla de contingencia infiltración miometrial en RMN y en pieza quirúrgica.**

		Infiltración miometrial posterior				Total
		No infiltración	Infiltración <50%	Infiltración > 50%		
Infiltración miometrial en RM	No infiltración	Recuento	<b>50</b>	56	5	111
		% del total	<b>12,5%</b>	14,0%	1,3%	27,8%
	Infiltración <50%	Recuento	7	<b>64</b>	39	110
		% del total	1,8%	<b>16,0%</b>	9,8%	27,6%
	Infiltración >50%	Recuento	38	92	<b>48</b>	178
		% del total	9,5%	23,1%	<b>12,0%</b>	44,6%
Total		Recuento	95	212	92	399
		% del total	23,8%	53,1%	23,1%	100,0 %

Índice Kappa: 0,132 ( $p < 0,001$ )

### 3. ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA

Finalmente, con el estudio preoperatorio realizado, se asigna a la paciente una estadificación preliminar que condicionará el tratamiento propuesto.

Al realizar el análisis de la concordancia con la estadificación final tras la cirugía, encontramos una fuerza de concordancia débil con un índice kappa de 0,340 ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 102. Tabla de contingencia estadio previo y final**

		<b>Estadio final</b>						Total	
		Ia	Ib	II	III	IV			
<b>Estadio previo</b>	Ia	Recuento	<b>277</b>	32	8	12	1	330	
		% del total	<b>64,7%</b>	7,5%	1,9%	2,8%	0,2%	77,1%	
	Ib	Recuento	21	<b>19</b>	4	9	0	53	
		% del total	4,9%	<b>4,4%</b>	0,9%	2,1%	0,0%	12,4%	
	II	Recuento	11	4	<b>7</b>	10	2	34	
		% del total	2,6%	0,9%	<b>1,6%</b>	2,3%	0,5%	7,9%	
	III	Recuento	2	1	1	<b>6</b>	0	10	
		% del total	0,5%	0,2%	0,2%	<b>1,4%</b>	0,0%	2,3%	
	IV	Recuento	0	0	0	0	<b>1</b>	1	
		% del total	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	<b>0,2%</b>	0,2%	
	<b>Total</b>		Recuento	311	56	20	37	4	428
			% del total	72,7%	13,1%	4,7%	8,6%	0,9%	100,0%

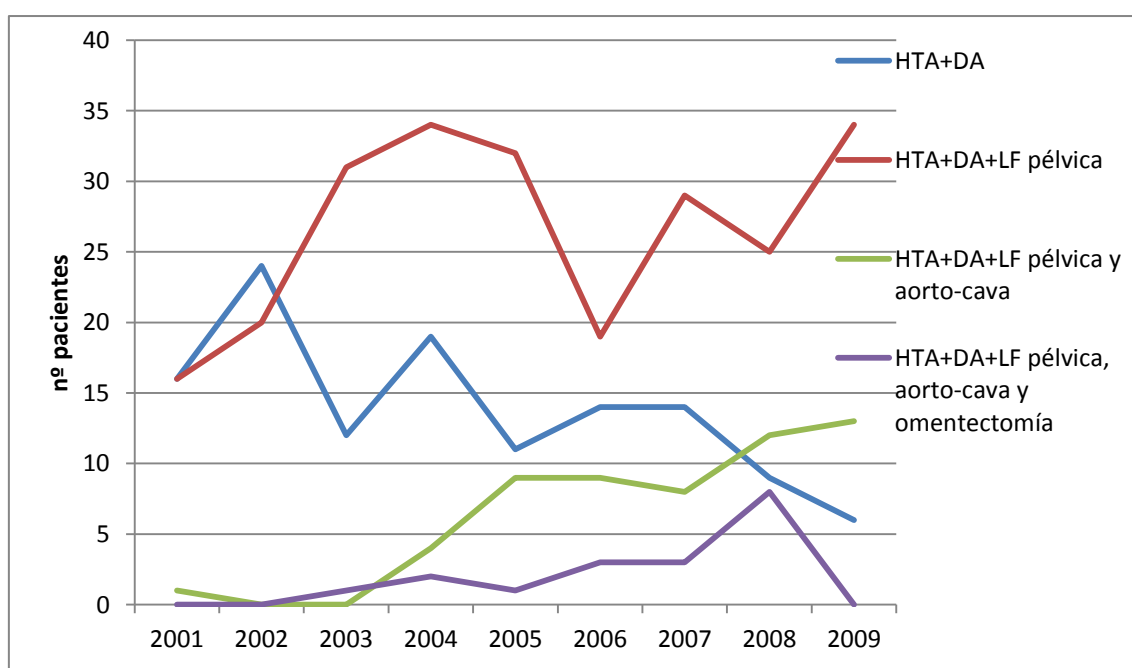
### 5.13. Evolución de las cirugías a lo largo del estudio

Hemos revisado la evolución con el paso de los años del tipo de cirugía realizada.

Podemos destacar que en el año 2003 hay una tendencia clara a añadir la linfadenectomía pélvica en la cirugía del cáncer de endometrio, que posteriormente desciende ligeramente hasta mantenerse, y a partir del año 2005 también hay un aumento en la realización de la linfadenectomía aorto-cava (Tabla 103).

Estos cambios suponen una disminución de la cirugía clásica basada en la histerectomía con doble anexectomía, que a su vez va de la mano con el cambio en la vía de abordaje según los años. Queda reflejado en la tabla 104, donde objetivamos que la laparoscopia va relegando a la clásica laparotomía.

**Figura 51. Cirugías a lo largo de los años**





**Tabla 103. Tipo de cirugía por año**

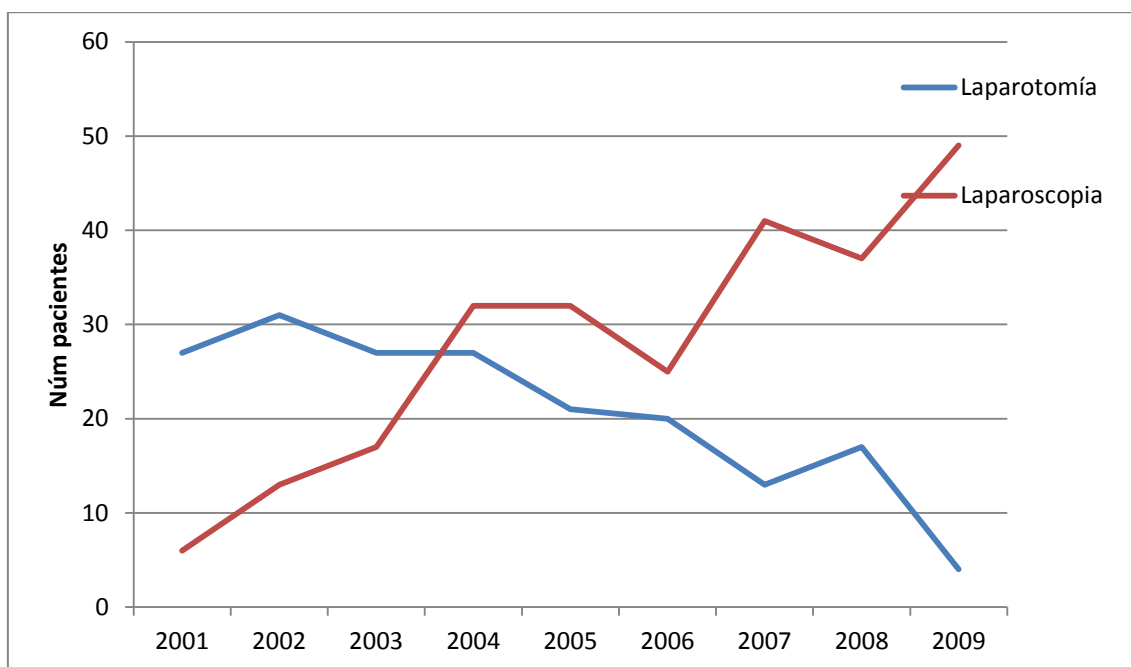
		Tipo cirugía				Total
		Histerectomía con doble anexectomía	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aortocava	Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y aortocava y omentectomía	
2001	N	16	16	1	0	33
	%	48,5%	48,5%	3,0%	0,0%	100,0%
2002	N	24	20	0	0	44
	%	54,5%	45,5%	0,0%	0,0%	100,0%
2003	N	12	31	0	1	44
	%	27,3%	<b>70,5%</b>	0,0%	2,3%	100,0%
2004	N	19	34	4	2	59
	%	32,2%	57,6%	6,8%	3,4%	100,0%
2005	N	11	32	9	1	53
	%	20,8%	60,4%	<b>17,0%</b>	1,9%	100,0%
2006	N	14	19	9	3	45
	%	31,1%	42,2%	<b>20,0%</b>	6,7%	100,0%
2007	N	14	29	8	3	54
	%	25,9%	53,7%	14,8%	5,6%	100,0%
2008	N	9	25	12	8	54
	%	16,7%	46,3%	22,2%	14,8%	100,0%
2009	N	6	34	13	0	53
	%	11,3%	64,2%	24,5%	0,0%	100,0%
	N	125	240	56	18	439
	%	28,4%	54,7%	12,8%	4,1%	100%

En la tabla 104 se muestra la inversión en el cambio de la vía de abordaje, ya que en el 2001 el 18,2% de los cánceres de endometrio fueron intervenidos por vía laparoscópica mientras que en el 2009 fue el 92,5%, tomando como punto de inflexión el 2004 cuando el 54,2% de dicha patología fue intervenida por laparoscopia.

**Tabla 104. Vía de abordaje por años**

AÑO	VIA DE ABORDAJE			Total
	N %	Laparotomía	Laparoscopia	
2001	N %	27 81,8%	<b>6</b> <b>18,2%</b>	33
2002	N %	31 70,5%	13 29,5%	44
2003	N %	27 61,4%	17 38,6%	44
2004	N %	27 45,8%	<b>32</b> <b>54,2%</b>	59
2005	N %	21 39,6%	32 60,5%	53
2006	N %	20 44,4%	25 55,6%	45
2007	N %	13 24,1%	41 75,9%	54
2008	N %	17 31,5%	37 68,5%	54
2009	N %	4 7,5%	<b>49</b> <b>92,5%</b>	53
Total		187	252	439

**Figura 52. Vía de abordaje a lo largo de los años**



### 5.14. Curva de aprendizaje

Como en toda técnica novedosa, el dominio de la misma llevará consigo la curva de aprendizaje, que podrá verse analizada a través de diferentes parámetros como los días de ingreso, la duración de la cirugía o el número de complicaciones.

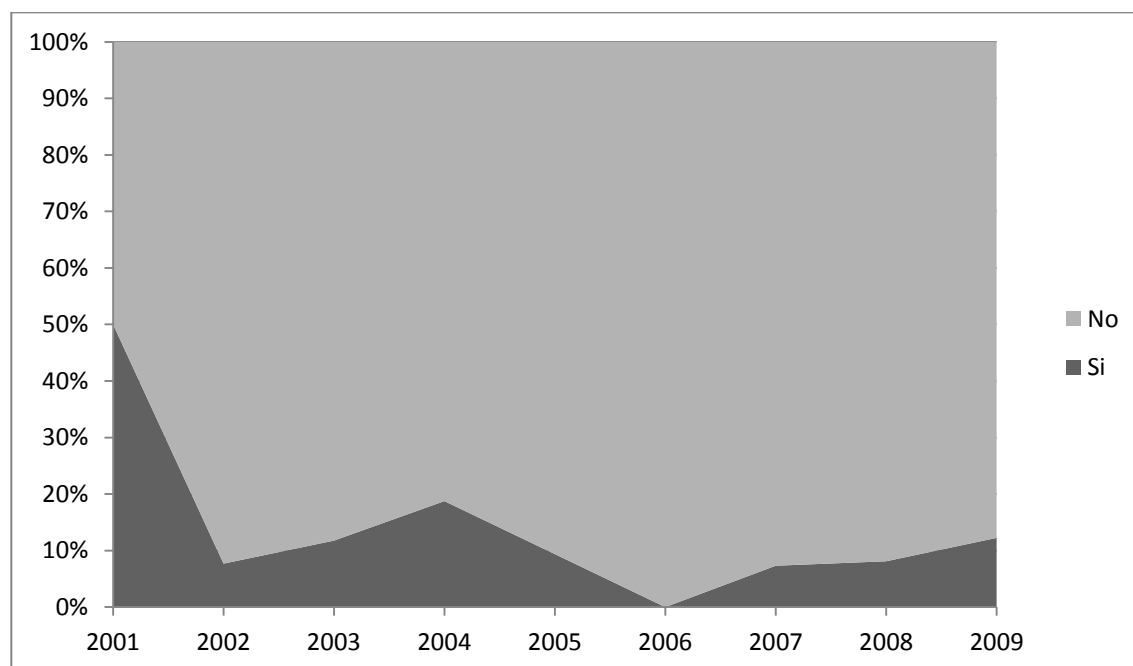
La duración de las cirugías y de los ingresos han quedado descritas en el apartado correspondiente, por lo tanto analizaremos la evolución de las complicaciones mayores.

En la tabla 105 se observa como en el año 2005 se produce un descenso marcado en las complicaciones postoperatorias mayores, incluso desapareciendo en el 2006. Posteriormente, se mantiene la cifra más o menos estable hasta un repunte en el 2009.

El aumento de las complicaciones postoperatorias mayores en el 2009 puede explicarse por la integración de nuevos compañeros en el equipo quirúrgico, y por la dificultad técnica añadida de nuevas intervenciones.

Esto es debido a que aumentaron las linfadenectomías aorto-cavas realizadas por laparoscopia, y a que el 92,5% de las pacientes con adenocarcinoma de endometrio fueron intervenidas por laparoscopia (incluyéndose un importante número de pacientes obesas operadas antes por laparotomía).

**Figura 53. Complicaciones mayores en grupo intervenido por laparoscopia a lo largo de los años**



**Tabla 105. Tabla de contingencia año de la cirugía-complicación postquirúrgica mayor**

		<b>Complicación postquirúrgica mayor</b>		<b>Total</b>	
		No	Si		
Año de la cirugía	2001	N	3	3	6
		%	50,0%	50,0%	100,0%
	2002	N	12	1	13
		%	92,3%	7,7%	100,0%
	2003	N	15	2	17
		%	88,2%	11,8%	100,0%
	2004	N	26	6	32
		%	81,2%	18,8%	100,0%
	2005	N	29	3	32
		%	90,6%	<b>9,4%</b>	100,0%
	2006	N	25	0	25
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	2007	N	38	3	41
		%	92,7%	7,3%	100,0%
	2008	N	34	3	37
		%	91,9%	8,1%	100,0%
	2009	N	43	6	49
		%	87,7%	<b>12,3%</b>	100,0%
Total	N	225	27	252	
	%	89,3%	10,7%	100,0%	

## 6. DISCUSIÓN:

### 6.1. Resultados a corto plazo:

#### 6.1.1 Número de ganglios

---

A la hora de valorar la efectividad de esta nueva vía de abordaje en la linfadenectomía hemos de comparar los ganglios obtenidos por ambas vías.

A 312 pacientes se les realizó una linfadenectomía pélvica, y a 74 pacientes de éstas se añadió una linfadenectomía aorto-cava. Del total de linfadenectomías pélvicas 219 se realizaron por vía laparoscópica y 93 por vía laparotómica. Y en el caso de las linfadenectomías aorto-cavas, 36 se realizaron por laparoscopia, y 38 por laparotomía.

En la linfadenectomía pélvica la media de ganglios obtenidos es de 13,03 ganglios, la mediana de 12 (DE 6,3, rango de 2 a 41 ganglios), y el número de ganglios no quedó registrado en uno de los casos.

En el grupo intervenido por laparoscopia la media de ganglios obtenidos fue de 13,03 ganglios, mediana de 12 ganglios (DE 6,02, rango de 3 a 36 ganglios). Mientras que en el grupo intervenido por laparotomía la media de ganglios obtenidos fue de 13,04 ganglios, mediana de 11 ganglios (DE 7,08, rango de 2 a 41 ganglios). Las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas.

En la linfadenectomía aorto-cava la media de ganglios obtenidos fue de 4,78 ganglios, la mediana de 4 (DE 3,79, rango de 1 a 26 ganglios). En el grupo intervenido por laparoscopia la media de ganglios fue de 4,78, mediana de 5 ganglios (DE: 2,86, rango de 1 a 13 ganglios). En el grupo intervenido por laparotomía la media de ganglios obtenidos fue 4,79, mediana de 4 ganglios (DE: 4,54, rango de 1 a 26 ganglios). Las diferencias entre ambas vías de abordaje no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 106. Ganglios obtenidos en función de vía abordaje**

		<b>Ganglios pélvicos</b>		<b>Ganglios aorto-cavos</b>	
		Laparoscopia	Laparotomía	Laparoscopia	Laparotomía
N	Válidos	219	93	36	38
	Perdidos	33	94	216	149
Media		13,03	13,04	4,78	4,79
Mediana		12,00	11,00	5,00	4,00
Desv. típ.		6,024	7,082	2,860	4,545
Mínimo		3	2	1	1
Máximo		36	41	13	26
<i>p</i>		0.794		0.405	

Con esto podemos concluir que no hay diferencia en el número de ganglios obtenidos tanto pélvicos como aorto-cavos, resultado interesante que refuerza nuestro objetivo: demostrar que la laparoscopia es igual de eficaz en la radicalidad quirúrgica, y en la estadificación de la enfermedad.

Todo ello coincidente con los estudios publicados. En la tabla 107 quedan recogidos los datos de los principales estudios controlados aleatorizados que estudian dicho parámetro.

En 2002 el grupo de Fram<sup>84</sup> publicó los primeros trabajos comparando a 61 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio en estadio I. Las pacientes, de forma aleatorizada, fueron intervenidas por laparotomía o laparoscopia con la obtención de un número similar de ganglios, sin diferencias estadísticamente significativas. En este grupo de trabajo únicamente se exploró el territorio ganglionar pélvico.

En 2003 Gil demostró que mediante el abordaje laparoscópico obtuvieron mayor número de ganglios, tanto en el territorio pélvico como aorto-cavo, con diferencias estadísticamente significativas<sup>19</sup>, siendo este el único grupo de trabajo que encontró dichas diferencias.

Posteriormente Tozzi<sup>85</sup> y Malur<sup>85</sup>, publicaron un estudio en el que participaron mayor número de pacientes (122 casos randomizados en laparoscopia o laparotomía), dónde se realizó la linfadenectomía pélvica y aorto-cava, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el número de ganglios obtenidos<sup>85</sup>.

En 2009 continuaron publicándose trabajos como el de Malzoni<sup>86</sup> que incluyó a 159 pacientes, y el de Zullo<sup>87</sup> con 126 pacientes, en ambos no hubo diferencias en el número de ganglios extirpados.

Finalmente, destaca el grupo de trabajo GOG LAP 2. Se trata de un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, donde se incluyeron 2616 pacientes, 1696 intervenidas por laparoscopia y 920 por intervenidas por laparotomía (Mayo 1996 a Septiembre 2005). Y al estudiar tanto la linfadenectomía pélvica, como aorto-cava en ambos subgrupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de ganglios obtenidos<sup>14,16,88</sup>.

Nuestro grupo de trabajo obtiene resultados similares al grupo de Zullo<sup>87</sup> et al. Es cierto, que otros grupos de trabajo obtienen un número de ganglios algo mayor pero son estudios con un número de pacientes menor salvo el GOG LAP 2. Quisiera destacar que todos los trabajos citados, son de grupos de referencia a nivel mundial y con gran prestigio en la laparoscopia.

Respecto al número de ganglios aorto-cavos extirpados, somos conscientes del bajo número que representan, expresando una mala valoración del estado ganglionar de dicho territorio. Dichos datos nos hicieron recapacitar sobre la técnica empleada, de manera que en años sucesivos se ha mejorado, consiguiendo en la actualidad cifras que superan el doble de los ganglios reflejados en estos años.



**Tabla 107. Ganglios obtenidos en principales estudios controlados aleatorizados**

Grupo de trabajo	LINFADENECTOMÍA PÉLVICA		LINFADENECTOMÍA AORTO-CAVA		<i>p</i>
	Laparoscopia	Laparotomía	Laparoscopia	Laparotomía	
<b>Fram 2002<sup>84</sup></b>	21,3 ganglios	21,9 ganglios	XXXXXX	XXXXXX	NS
<b>Gil 2003<sup>19</sup></b>	16,64 ganglios (9-30)	11 ganglios (1-43)	7,04 ganglios (2-13)	3,6 ganglios (1-13)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tozzi 2005<sup>85</sup></b>	19,3 ganglios (13-37)	18,2 ganglios (7-32)	12,3 ganglios (10-21)	10,3 ganglios (5-16)	NS
<b>Malzoni et al 2009<sup>86</sup></b>	23,5 ganglios (16-39), DE 5,8	22,2 ganglios (17-38), DE 5,4	10,3 ganglios (6-14), DE 2,5	8,5 ganglios (5-11), DE 1,9	NS
<b>Zullo et al 2009<sup>87</sup></b>	11,5 ganglios , DE 4,6	10,7 ganglios, DE 5,5	5,8 ganglios, DE 4,2	4,9 ganglios, DE 3,9	NS
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP 2)<sup>14,16,88</sup></b>	Mediana 17 ganglios (12-23)	Mediana 18 ganglios, (12-24)	Mediana 7 ganglios, (4-11)	Mediana 7 ganglios, (4-11)	NS
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	13,03 ganglios (3-36), DE 6,02	13,04 ganglios (2-41), DE 7,08	4,78 ganglios (1-13), DE 2,86	4,79 ganglios (1-26), DE 4,54	NS

### 6.1.2. Tiempos quirúrgicos

El tiempo quirúrgico varió en función del tipo de cirugía realizada y de la vía de abordaje empleada.

**Tabla 108. Tiempo quirúrgico medio en función de cirugía y vía abordaje**

Cirugía realizada	LAPAROSCOPIA			LAPAROTOMÍA		
	Media	N	DE-Rango	Media	N	DE-Rango
HT+DA	165,91	33	49,07(90-260)	142,17	92	46,39(60-340)
HT+DA+LF pélvica	188,41	183	47,49(90-370)	177,98	57	43,23( 90-270)
HT+DA+LF pélvica+LF aorto-cava	237,35	34	52,97(120-360)	194,77	22	52,29 (105-300)
HT+DA+LF pelvica+LF aorto- cava+omentectomía	300,00	2	42,42(270-330)	226,25	16	112,22(100-600)
Total	192,95	252	52,8(90-370)	166,47	187	60,62(60-600)

**p <0,001**

En el grupo intervenido por laparoscopia el tiempo quirúrgico medio fue de 192,95 minutos (DE: 52,8, rango de 90 a 370 minutos). Mientras que en el grupo intervenido por laparotomía el tiempo quirúrgico medio fue de 166,47 minutos, mediana 160 (DE: 60,6 minutos, rango de 60 a 600 minutos). Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas, sin ajustar por el tipo de cirugía realizada.

Al diferenciarlas según el tipo de intervención, es destacable que cuando añadimos la linfadenectomía pélvica a la cirugía clásica, la laparoscopia alarga la cirugía una media de 11 minutos, mientras que si la complejidad de la cirugía aumenta al añadir la linfadenectomía aorto-cava lo alarga una media de 43 minutos, y al añadir la omentectomía unos 74 minutos.

No obstante como se ha descrito previamente, la cirugía más frecuentemente realizada en el grupo intervenido por laparoscopia (72,6%) sólo nos prolongaría una media de 11 minutos la cirugía frente a las múltiples ventajas de la dicha vía de abordaje.

Al comparar nuestros datos con los diferentes grupos de trabajo observamos que al igual que nuestra cohorte, la laparoscopia conlleva un tiempo quirúrgico mayor con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 109).

La laparoscopia, inicialmente, además de presentar una curva de aprendizaje que prolonga la cirugía, supone una técnica más laboriosa que la laparotomía. La variación del tiempo medio quirúrgico depende, del tipo de cirugía realizada, como de la experiencia del equipo quirúrgico.

Cuando comparamos nuestros datos con el grupo más relevante de trabajo (GOG LAP 2<sup>14,16,88</sup>), encontramos tiempos quirúrgicos similares. En nuestro caso, valorando el global de la cohorte, la laparoscopia prolonga de media la cirugía unos 26 minutos.

**Tabla 109. Tiempo quirúrgico medio en principales grupos de trabajo**

Grupo de trabajo	Tiempo medio (min)		Tipo de cirugía	p
	Laparoscopia	Laparotomía		
<b>Fram 2002<sup>84</sup></b>	136,2	101,9	HTA+DA+/- LF pélvica	p<0,05
<b>Gil<sup>19</sup></b>	192 (R105-275)	150 (R 60-380)	HTA+ DA+LF pélvica+/- LF aorto-cava	p<0,001
<b>Zorlu 2005<sup>89</sup></b>	155	144	HTA+ DA+LF pélvica	p=0,05
<b>Malzoni et al 2009<sup>86</sup></b>	136(DE 36) (IC95% 118-181)	123 (DE 29) (IC95% 111-198)	HTA+ DA+LF pélvica. Se añadía linfadenectomía aorto-cava inframesentérica si ganglios pélvicos positivos, tumores tipo 2 o G3 o invasión miometrial >50%	p<0,01
<b>Zullo et al 2009<sup>87</sup></b>	196,7 (DE 38,4)	135,6 (DE 47,6)	HTA+ DA+LNF PEL. Linfadenectomía aorto-cava si ganglios pélvicos positivos. En papilar seroso omentectomía y apendicectomía.	p<0,05
<b>Mouritz et al 2010<sup>10,90</sup></b>	115 (R 35-267)	71 (R 31-239)	HTA+ DA	p<0,001
<b>Janda 2010 LACE trial<sup>12,91</sup></b>	132 (DE 40,7)	107 (DE 33,6)	HTA+ DA. LF podía omitirse si: obesidad mórbida, G1 o G2, infiltración miometrial <50% o paciente no apto para linfadenectomía.	p<0,001
<b>Kluivers et al 2011<sup>92</sup></b>	122 (R 96-168)	80 (R 70-192)	HTA+DA	p<0,03
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP2)<sup>14,16,88</sup></b>	204 (RI 160-252)	130 (RI 102-167)	HTA+ DA+LF pélvica + LF aorto-cava	p<0,001
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	188,4 (DE: 47,4, R 90- 370)	177,98 (DE: 52,3,R90-270).	HTA+ DA+LF pélvica como cirugía más frecuente en vía laparoscópica	p <0,001

La mayor duración de la laparoscopia frente a la cirugía abierta es un factor a tener en cuenta a la hora de establecer una vía de abordaje u otra, tanto a nivel económico, como de posibles complicaciones derivadas de un mayor tiempo quirúrgico.

Para tomar la decisión debemos valorar globalmente, y tener en consideración las complicaciones quirúrgicas, la duración del ingreso, y los beneficios que aporta la laparoscopia frente a la cirugía abierta, a pesar de que requiera un mayor tiempo en quirófano.

### 6.1.3. Estancia hospitalaria

El ingreso medio del total de la cohorte fue de 8,81 días con una mediana de 8 días (DE 4,9, rango de 3 a 45 días).

En el grupo intervenido por laparoscopia la media de días de ingreso fue de 6,81 días con mediana de 6 días (DE: 3,79, rango de 3 a 41 días). Mientras que en el grupo intervenido por laparotomía el ingreso medio fue de 11,5 días, la mediana de 10 días (DE: 5,07días, rango de 5 a 45 días).

Al comparar ambas vías de abordaje se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de ingreso, con una diferencia de casi 5 días menos en el grupo intervenido por laparoscopia.

Al revisar la duración del ingreso en los diferentes ensayos aleatorizados controlados, destacamos que en todos ellos los días de ingreso son menores en el grupo de laparoscopia con diferencias estadísticamente significativas (Tabla 110).

Podemos afirmar que el ingreso se reduce a la mitad cuando la cirugía se realiza por vía laparoscópica.

La mayor parte de grupos de trabajo citan ingresos de menor duración que los aportados por nuestra cohorte, y también podemos ver diferencias entre ellos por su diferente modo de trabajar.

El grupo de Malzoni cita una media de 2,1 días en el grupo de laparoscopia y 5,1 días en laparotomía, frente al grupo de Tozzi donde el ingreso medio en laparoscopia estaba en 7,8 días y 11,4 días en el grupo intervenido por laparotomía.

**Tabla 110. Días de ingreso en principales estudios controlados aleatorizados**

<b>Grupos de trabajo</b>	<b>LAPAROSCOPIA</b>	<b>LAPAROTOMÍA</b>	<b>p</b>
<b>Fram 2002<sup>84</sup></b>	media 2,3 días, mediana 2 días (R 1-3)	media 5,5	p<0,05
<b>Gil<sup>19</sup></b>	4,09 días (R 2-13)	media 9,86 días (R 4-50)	p<0,001
<b>Tozzi 2005<sup>85</sup></b>	media 7,8 días	media 11,4 días	p<0,001
<b>Zorlu 2005<sup>89</sup></b>	media 4,1 días	media 8,2 días	p<0,05
<b>Malzoni et al 2009<sup>86</sup></b>	media 2,1 días (DE 0,5) (IC95% 1-5)	media 5,1 días (DE 1,2) (IC95% 1-7)	p<0,01
<b>Zullo et al 2009<sup>87</sup></b>	media 3 días (DE 1,4)	media 6,9 días (DE 2,6)	p<0,05
<b>Mouritz et al 2010<sup>10,90</sup></b>	media 3 días (R 1-25)	media 5 días (R3-32)	p<0,001
<b>Janda 2010 LACE trial<sup>12,91</sup></b>	media 2 días (DE 0,8)	media 5 días (DE 1,6)	p<0,001
<b>Kluyvers et al 2011<sup>92</sup></b>	media 5 días (R 4-16)	media 8 días (R5-11)	p<0,03
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP 2)<sup>14,16,88</sup></b>	media 3 días (RI 2-4)	media 4 días (RI 3-5)	p<0,001
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	media 6,81 días (DE: 3,79, rango de 3 a 41 días).	media 11,50 días (DE: 5,07días, rango de 5 a 45 días).	p< 0,001

Estas diferencias pueden explicarse en primer lugar, por el año en que se realizó la cirugía. Existe una tendencia a acortar los ingresos y formar en los hospitales unidades de corta estancia, favoreciendo el alta precoz, la asistencia domiciliaria y agilizar el acceso a las consultas en caso de eventualidades.

Esta nueva forma de actuar además de abaratar costes, mejora el postoperatorio de las pacientes al disminuir infecciones nosocomiales, y favorecer la movilización precoz y volver a su actividad habitual, lo que conlleva una mejora en la satisfacción de las pacientes.

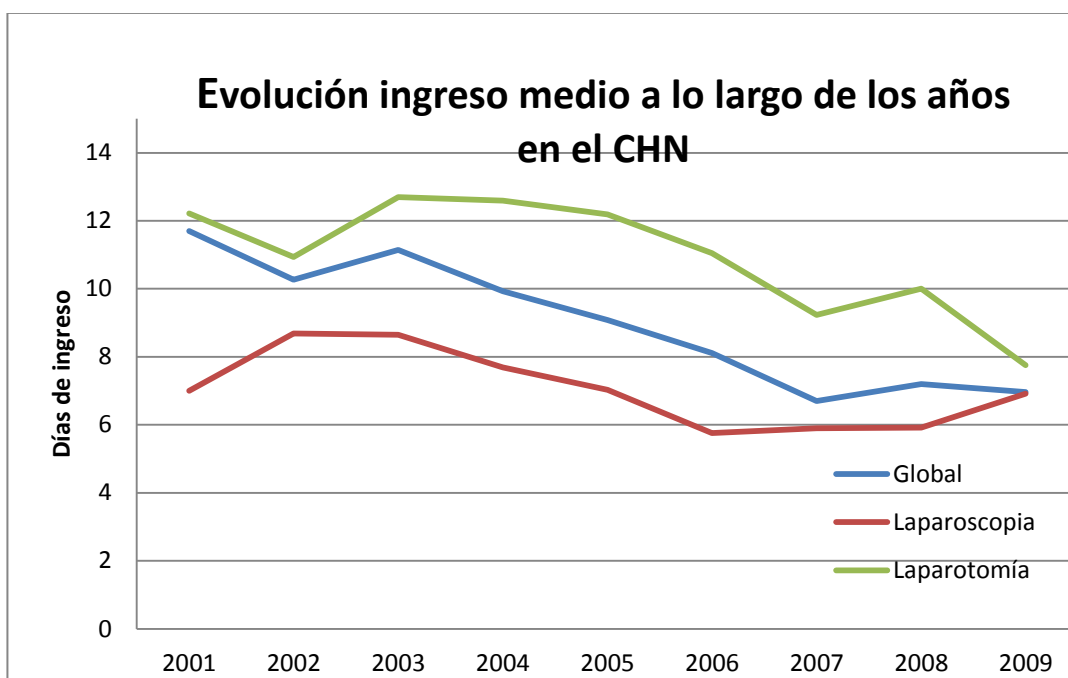
Por lo tanto, estudios más recientes tienden a aportar datos de ingresos más cortos independientemente de la vía de acceso.

En la tabla 111 vemos la duración media de los ingresos en nuestra serie en función del año de la cirugía, dónde se observa una tendencia a acortar el ingreso con el paso de los años.

**Tabla 111. Media de días de ingreso según año de la intervención**

		<b>Global Media</b>	<b>Laparoscopia Media</b>	<b>Laparotomía Media</b>
<b>Días ingreso</b>	2001	11,27	7,00	12,22
	2002	10,27	8,69	10,94
	2003	11,14	8,65	12,70
	2004	9,93	7,69	12,59
	2005	9,08	7,03	12,19
	2006	8,11	5,76	11,05
	2007	6,70	5,90	9,23
	2008	7,20	5,92	10,00
	2009	6,96	6,92	7,75 (4pacientes)
	Total	8,81	6,81	11,50

**Figura 54. Evolución ingreso medio a lo largo de los años**



Otro factor a tener en cuenta es el país donde se realice la cirugía, así como si se trata de un hospital privado o público, por las distintas pautas de actuación, ya que los hospitales privados fueron pioneros en la tendencia a acortar el ingreso.

Independientemente de los factores comentados, en todos los estudios revisados (incluyendo nuestra cohorte), encontramos diferencias estadísticamente significativas a favor de la laparoscopia con menor tiempo de ingreso.

#### *6.1.4. Complicaciones*

---

A la hora de analizar las complicaciones en los distintos estudios controlados aleatorizados en función de la vía de abordaje, encontramos diferencias.

Las complicaciones intraoperatorias no difieren en función de la vía de abordaje en ninguno de los ECAs.

Los grupos de trabajo de Tozzi<sup>85,93</sup>, Zullo<sup>87,94</sup>, Janda<sup>12,91,96</sup> y Walker<sup>14,16, 88, 97</sup> encuentran diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones postoperatorias en función de la vía de abordaje, como ocurre en nuestra cohorte.

Otros grupos de trabajo como Malzoni<sup>86</sup> y Mouritz<sup>10,90,95</sup>, no encuentran diferencias. Estos grupos de trabajo encuentran la mejora principalmente en la disminución del ingreso, y creen que debe individualizarse cada caso antes de decidir la vía de abordaje.

Es de destacar, que algunos de los estudios incluyen un número reducido de pacientes, lo que dificulta extrapolar conclusiones. Por el contrario el grupo GOG-LAP2<sup>14,16,88,97</sup>, con mayor volumen de pacientes obtiene resultados semejantes a nuestra cohorte.



**Tabla 112. Complicaciones en principales estudios controlados aleatorizados**

GRUPO DE TRABAJO	TIPO DE COMPLICACIONES			
	INTRAOPERATORIAS		POSTOPERATORIAS	
	LAPAROSCOPIA	LAPAROTOMÍA	LAPAROSCOPIA	LAPAROTOMÍA
<b>Gil<sup>19</sup></b>	3,6%	2,2% (NS)	Precoces 10,9% Tardías 0%	14,6% 5,3% ( <b>p=0,05</b> )
<b>Tozzi 2005<sup>85,93</sup></b>	4,7%	15,2%	Precoces: 23,8%	47,4%
			<b>p=0,011</b>	
	p=0,082		Tardías: 7,9%	35,5%
<b>p=0,001</b>				
<b>Malzoni et al 2009<sup>86</sup></b>	11,5%	12,3%	2,6%	2,5%
	p>0,05		p>0,05	
<b>Zullo et al 2009<sup>87,94</sup></b>	7,5%	10,5%	27,5%	47,4%
			<b>p&lt;0,05</b>	
	p>0,05		Moderadas-graves: 10%	15,8%
<b>p&lt;0,05</b>				
<b>Mouritz et al 2010<sup>10,90,95</sup></b>	Mayores 2,7%	4,3% (p=0,49)	Mayores 11,9%	10,6% (NS)
	Menores 10,8%	5,3% (NS)	Menores 22,7%	24,4% (NS)
<b>Janda 2010 LACE trial<sup>12,91,96</sup></b>	7,4%	4,6% (p=0,105)	12,9%	18,6% ( <b>p=0,03</b> )
<b>Kluyvers et al 2011<sup>92</sup></b>	0%	16,6% (p>0,05)	27,7%	83% (p=0,05)
<b>GOG LAP 2<sup>14,16,88,97</sup></b>	10%	8% (p=106)	14%	21% ( <b>p&lt;0,001</b> )
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	6,7%	3,7% (p=0,171)	Global 26,2% Mayores: 10,7%	33,7% (p=0,110) 20,9% ( <b>p=0,003</b> )

### 6.1.5. Reconversiones a laparotomía

Cuando estudiamos la tasa de reconversión de laparoscopia a laparotomía las cifras varían de unos estudios controlados aleatorizados a otros, desde un 0% de reconversiones en el grupo de Malzoni<sup>86</sup> hasta un 25,8% en el grupo GOG-LAP 2<sup>14,16, 88, 97</sup>, cohorte en el que se incluyeron a 2616 pacientes.

En nuestro grupo de trabajo podemos afirmar tener una baja tasa de reconversiones, ya que únicamente el 5,15% de las pacientes intervenidas por laparoscopia sufrieron la reconversión a laparotomía (1 caso en 2002, 1 caso en 2004, 3 en 2005, 1 en 2006, 2 en 2008 y 5 en 2009). Esta distribución de las reconversiones a lo largo de los años se debe al incremento paulatino del abordaje laparoscópico con el paso del tiempo, hasta alcanzar el 92,5% de los cánceres de endometrio intervenidos por vía laparoscópica en el año 2009. Por lo tanto, podemos afirmar tener una baja tasa de reconversiones, al incorporar paulatina y adecuadamente el abordaje laparoscópico en el cáncer de endometrio en nuestra práctica clínica diaria.

**Tabla 113. Tasa de reconversiones en principales grupos de estudio**

<b>Fram 2002</b>	6,25% (2/32), n=61
<b>Malzoni et al 2009</b>	0% (0/81) n=159
<b>Zullo et al 2009</b>	12,5% (4/40) n=84
<b>Mouritz et al 2010</b>	10,8% (20/185) n=283
<b>Janda 2010 LACE trial</b>	5,9% (24/404) n=760
<b>Kluyvers et al 2011</b>	9,1% (1/11) n=17
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP 2)</b>	25,8% (434/1682) n=2616
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	5,15% (13/252) n=439

### 6.1.6. Comparativa con resultados 2014

Con el objetivo de comparar los resultados a corto plazo de nuestro estudio con los datos actualizados de la Unidad de Ginecología Oncológica del Complejo Hospitalario de Navarra hemos analizados los adenocarcinomas de endometrio intervenidos en el año 2014.

Se intervinieron 59 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de endometrio, 2 de ellas por laparotomía (3,4%) y 57 por laparoscopia (96,6%).

De las 57 pacientes intervenidas por laparotomía el 82,5% se trató de adenocarcinomas endometrioides (47 pacientes) y un 17,5% de tumores no endometrioides (10 pacientes).

El estadiaje definitivo el 78,9% fueron un estadio Ia, un 15,8% un Ib, un 3,5% un estadio II y un 1,8% un estadio IIIc1.

Respecto a la cirugía realizada existe un cambio, al aumentar el porcentaje de cirugías clásicas, y en caso de realizar linfadenectomías explorar ambos territorios ganglionares. (Tabla 114).

**Tabla 114. Tipo de cirugía realizada en 2014**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HTA+DA	23	40,4	40,4	40,4
HTA+DA+LF pélvica	12	21,1	21,1	61,4
HTA+DA+LF pélvica+LF aorto-cava	17	29,8	29,8	91,2
HTA+DA+LF pelvica+ LF aorto-cava+ omentectomía	5	8,8	8,8	100,0
Total	57	100,0	100,0	

Respecto a la duración del ingreso se obtuvo una media de 4,6 días (mediana 4 días, DE 4,3, rango 3-35 días).

El número de ganglios pélvicos medio obtenido en la linfadenectomía fue de 14,29 (mediana 14, DE 5,2, rango 5-25). Y en la linfadenectomía aorto-cava el número de ganglios medio obtenido fue de 11,64 (mediana 11, DE 4,6, rango 2-20).

Respecto a las complicaciones intraoperatorias fueron del 1,8% obteniendo una disminución respecto a nuestra serie. Y al estudiar las complicaciones del postoperatorio fueron del 26,3%, mismo valor que en nuestra serie, pero al desglosarlas en función de la severidad únicamente el 7% desarrollaron una complicación mayor y un 22,8% una complicación menor.

Finalmente la tasa de reconversión fue del 0%.

## 6.2. Resultados a largo plazo:

### 6.2.1. Supervivencia global y específica

---

Cuando comparamos los resultados a largo plazo de los principales estudios controlados aleatorizados, en el estudio tanto de la supervivencia global como específica por el cáncer de endometrio, no encontramos diferencias en función de la vía de abordaje utilizada en el procedimiento quirúrgico.

Nuestros resultados, en primer lugar parece que la vía laparoscópica ofrece una mejora tanto en la supervivencia global como específica, pero en el análisis multivariante al corregirlo por los factores confusores no se encuentra tal diferencia<sup>99</sup>.

Los datos de los diferentes ensayos controlados aleatorizados quedan recogidos en la tabla 114.

Al desglosar nuestros datos, y analizar la supervivencia únicamente de los tumores endometrioides (debido a su mayor frecuencia y mejor pronóstico), nos encontramos con una supervivencia global de un 87,6% en el grupo intervenido por laparoscopia, frente a un 76,6% en el grupo intervenido por laparotomía, no alcanzando estas diferencias la significación estadística ( $p=0,07$ ). Mientras que, en este subgrupo de pacientes al comparar la supervivencia específica fue de 94,2% en el grupo intervenido por laparoscopia frente a un 86,7% en el grupo intervenido por laparotomía con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,026$ ).

**Tabla 115. Supervivencia en principales grupos de trabajo**

<b>Tozzi 2005<sup>98</sup></b>	SPV global : 82,7% Lx, 86,5% Lt. SPV global HR 1,57 (IC 95% 0,64-3,86) SPV específica 90,5%Lx, 94,9% Lt.	NS
<b>Malzoni et al 2009</b>	SPV global 93,2% Lx, 91,1% Lt SPV global HR 0,55 (IC 95% 0,17-1,76) 12 éxitos por cáncer de endometrio, 5 Lx (6,1%), 7 Lt (8,9%).	p=0,31
<b>Zullo et al 2009</b>	HR de morir 1,4 (IC 95% 0,5-4,2) Lx frente Lt 13 éxitos, 7 Lx (17,5%) y 6 Lt (15,8%)	p=0,56
<b>Mouritz et al 2010</b>	Tasa de mortalidad 13,5% Lx frente a 13% Lt	¿?
<b>Janda 2010 LACE trial</b>	Pendiente de publicar fase 2 ( recogida de datos hasta Junio 2010)	
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP 2)</b>	SPV global: 229 éxitos (152 por la enfermedad) en Lx y 121 Lt (72 por la enfermedad). La tasa de SPV estimada a los 5 años fue de 89,8% Lx, 89,8% Lt.	NS
<b>Ibarrola, Muruzabal et al</b>	SPV global:85,7% Lx (36 muertes), 71,1% Lt (54 muertes). SPV específica: 92,9% Lx (18 éxitos),81,8% Lt (34 muertes). <b>Carcinomas endometrioides:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPV global: 87,6% Lx y 76,6% Lt</li> <li>• SPV específica: 94,2% Lx y 86,7% Lt</li> </ul> <b>Análisis multivariante:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPV global HR 0,828 (IC95% 0,511-1,342) Lt frente Lx</li> <li>• SPV específica HR 1,229 (IC95% 0,656-2,305) Lt frente Lx</li> </ul>	p=0,007 p=0,001  p=0,07 <b>p=0,026</b>  NS NS

### 6.2.2. Tiempo libre de enfermedad. Estudio de las recurrencias.

Respecto al tiempo libre de enfermedad. En ninguno de los ensayos clínicos aleatorizados se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el tiempo libre de enfermedad o las recidivas, en función de la vía de abordaje. Los datos quedan recogidos en la tabla 115.

En nuestra cohorte, estas diferencias se deben a las distintas características basales de ambos grupos, que con el análisis multivariante desaparecen<sup>99</sup>.

Al analizar el subgrupo de los carcinomas endometrioides, siendo el tipo histológico más frecuente y con mejor pronóstico, encontramos una supervivencia libre de enfermedad del 91,7% en el grupo intervenido por laparoscopia frente a un 82,9% en el grupo intervenido por laparotomía. Las diferencias entre ambos fueron estadísticamente significativas ( $p=0,012$ ). De nuevo, estas diferencias vuelven a desaparecer tras el análisis multivariante.

Por lo tanto, podemos concluir que al igual que los principales grupos de trabajo, en nuestra cohorte no se ve afectada la supervivencia ni el tiempo libre de enfermedad con la introducción de la vía laparoscópica.

**Tabla 116. TLE y recurrencias en principales grupos de estudio**

<b>Tozzi 2005</b>	SLE 87,4% Lx y 91,6% Lt. HR 1,75 (IC95% 0,57-5,35)	NS
<b>Malzoni et al 2009</b>	SLE de 91,4% Lx y 88,5% Lt. HR 0,58 (0,22-1,55) TR 8,6% Lx y 11,5% Lt No recurrencias en el sitio de entrada. Recurrencias locales 3,7% Lx (3/81) y 5,1% Lt (4/78)	p>0,05
<b>Zullo et al 2009</b>	HR de recurrencia fue de 1,4 (IC95% 0,5-3,9)Lx frente a Lt TR 20% (8/40) Lx frente Lt 18,4% (7/38) Recurrencia en vagina 7,5% (3/40) en Lx	p=0,51 p=0,86
<b>Mourizt et al 2010</b>	SLE HR 1,14 (IC95% 0,92-1,46) Lx sobre Lt. TR 10,24% Lx y 11,39% Lt Recurrencias en cúpula vaginal 1,6% Lx y 1,5% Lt.	NS
<b>Janda 2010 LACE trial</b>	Pendiente de publicar fase 2 ( recogida de datos hasta Junio 2010)	
<b>Walker et al 2012 (GOG LAP 2)</b>	210 recurrencias Lx y 99 Lt, HR 1,4 [0,92(IC90%)-1,46(IC95%)]Lx frente Lt. Estadio IA FIGO 2009: (102/1492) HR 1,49 (IC95% NS) Estadio IB FIGO 2009: (44/314) HR 1,37(IC95% NS) TR a los 3 años fue de 10,24% en Lt 11,39% Lx. La diferencia fue de 1,14% [1,28(IC90%)- 3,99(IC95%)]. TR estimada a los 5 años fue 13,68% en Lx y 11,61% Lt. TR en el sitio de entrada fue de 0,24% (4/1696). Recurrencia en la vagina: 1,6% (27/1696) en Lx y 1,5% Lt(14/920).	NS
<b>Ibarrola, Muruzabal et al:</b>	SLE del 90,5% Lx (24 recidivas), 78,1% Lt (41 recidivas). Recidivas locales: 7 en Lx (2,8%) y 10 en Lt (5,3%) Recidivas a distancia: 19 en Lx (7,5%), y 33 en Lt (17,6%). Carcinomas endometrioides SLE: 91,7% Lx, 82,9% Lt <b>Análisis multivariante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SLE: HR 1,061(IC95% 0,605-1,859) Lt frente Lx</li> </ul>	p<0,001 p=0.168 p= 0.001 p=0,012  <b>NS</b>

## 7. LIMITACIONES:

Al analizar nuestros datos, deben citarse determinadas limitaciones en nuestra cohorte de trabajo antes de llegar a las conclusiones finales.

En ocasiones, la realización de la cirugía por vía laparotómica o laparoscópica pudo verse influenciada por el año del diagnóstico. La laparoscopia se introdujo en la Unidad de Ginecología Oncológica progresivamente desde el año 2001. Durante los primeros años del estudio predominó la vía laparotómica, y paulatinamente fueron aumentando los casos intervenidos por laparoscopia.

Conforme mejoraba la curva de aprendizaje para la vía laparoscópica, tanto para los cirujanos como para los anestesiistas, se encontraban más candidatas para este nuevo abordaje. Incluso pacientes en las que inicialmente estaba contraindicada la laparoscopia por obesidad, con el paso del tiempo paso a ser una clara indicación, comprobándose un mejor postoperatorio.

Otro parámetro a tener en cuenta fue la necesidad de realizar la linfadenectomía aorto-cava o la omentectomía. Hasta no dominar la nueva técnica era obligado realizar laparotomía en estos casos.

Por lo tanto, la asignación de la vía de abordaje no fue aleatoria, estuvo influenciada por el año del diagnóstico, y por las características basales de la paciente y su tumor. Por todo ello, ha sido necesario el análisis multivariante para ajustarlo por todos los posibles factores de confusión y así llegar a certeras conclusiones.

Además, para comparar los resultados a corto plazo de nuestro estudio con los datos actuales de la Unidad de Ginecología Oncológica del Complejos Hospitalario de Navarra hemos analizado los resultados a corto plazo de los adenocarcinomas de endometrio durante el año 2014, obteniendo una menor tasa de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias mayores, así como un mayor número de ganglios tanto en la linfadenectomía pélvica como en la aorto-cava, tal y como se ha descrito en su apartado correspondiente.

El predominio en los primeros años de la vía laparotómica conlleva un seguimiento más largo de estas pacientes, lo que podría influir en la supervivencia o tiempo libre de enfermedad. Para evitar este sesgo, se realizó el análisis de supervivencia oportuno.

La consecuencia del mayor número de diagnósticos de adenocarcinoma de endometrio en estadios iniciales (por la historia natural de la enfermedad y su clínica),



nos lleva a disponer de pocas pacientes con enfermedad avanzada, lo que confiere una menor potencia al análisis de estos casos, y dificulta poder concluir.

Y por último, que el equipo de cirujanos de la Sección de Ginecología Oncológica no realizó la curva de aprendizaje al mismo tiempo, sino que fueron incorporándose a la técnica de forma consecutiva. Este hecho puede explicar determinados repuntes en complicaciones, reconversiones en laparotomía y su influencia en la duración del ingreso a lo largo de los años.

## **8. CONCLUSIONES:**

### ***8.1. Complicaciones quirúrgicas***

En nuestro estudio hemos podido demostrar que la laparoscopia es una técnica con menos complicaciones postoperatorias, a expensas de complicaciones postoperatorias mayores, y con diferencias estadísticamente significativas. Es decir, mejoramos la morbilidad de las pacientes y aceleramos su reincorporación a su vida cotidiana.

Respecto a las complicaciones intraoperatorias no encontramos diferencias entre los dos grupos de estudio.

### ***8.2. Tiempo quirúrgico medio en función de la vía de abordaje y del tipo de cirugía realizada.***

Cómo era esperable, las cirugías realizadas por vía laparoscópica, conllevaron un mayor tiempo quirúrgico con diferencias estadísticamente significativas. No obstante, la cirugía más frecuentemente realizada por laparoscopia, basada en la histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica únicamente prolongó la cirugía una media de 11 minutos.

### ***8.3. Estadificación preoperatoria***

Nuestros resultados del estudio preoperatorio mediante las pruebas de imagen no han demostrado tener una buena potencia para discriminar la afectación miometrial ni la afectación ganglionar, lo que condiciona la decisión de realizar la linfadenectomía pélvica y/o aorto-cava. Como alternativa, surge valorar el papel de la anatomía-patológica intraoperatoria.

Respecto al grado de diferenciación tumoral la concordancia fue moderada, resultado que nos ayudó a discriminar a las pacientes de alto riesgo e indicar la linfadenectomía.

### ***8.4. Análisis de las linfadenectomías***

Hemos podido demostrar la misma radicalidad quirúrgica en la vía laparoscópica tanto en la linfadenectomía pélvica como en la aorto-cava, ya que no hay diferencias

estadísticamente significativas en el número de ganglios obtenidos en ninguno de los dos territorios anatómicos.

### ***8.5. Días de ingreso***

En nuestro estudio hemos demostrado una reducción de los días de ingreso en las pacientes intervenidas por laparoscopia con diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, al acortar el ingreso, esta vía de abordaje aporta una mejora en la satisfacción de las pacientes, disminuye el riesgo de infecciones nosocomiales y el gasto sanitario.

### ***8.6. Recidiva de la enfermedad y supervivencia según la vía de abordaje.***

Tras el análisis multivariante, donde hemos ajustado los resultados por los factores de confusión, podemos afirmar que la vía de abordaje no influye ni en el tiempo libre de enfermedad ni en la supervivencia, tanto global como específica.

Por lo tanto, podemos constatar la seguridad del abordaje laparoscópico en el tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de endometrio, aportando ventajas importantes añadidas respecto a la vía laparotómica, considerándola como la técnica quirúrgica de elección.

## 9. BIBLIOGRAFÍA:

1. National Cancer Institute: PDQ® Cáncer de endometrio. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Última actualización: <13/07/2015>. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/uterino/pro/tratamiento-endometrio-pdq>. Fecha de acceso: <13/07/2015>.
2. Oncoguía SEGO: Cáncer de endometrio 2015 Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO 2015.
3. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes Ad. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No: CD006655. DOI: 10.1002/14651858.CD006655.pub2.
4. Palomba S, Falbo A, Mocciaro R, Russo T, Zullo F. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol.* 2009 Feb; 112(2):415-21.
5. Acholonu UC Jr, Chang-Jackson SC, Radjabi AR, Nezhat FR. Laparoscopy for the management of early-stage endometrial cancer: from experimental to standard of care. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012 Jul-Aug;19(4):434-42.
6. Palomba S, Ghezzi F, Falbo A, Mandato VD, Annunziata G, Lucia E et al. Laparoscopic versus abdominal approach to endometrial cancer: a 10-year retrospective multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2012 Mar; 22(3):425-33.
7. Taskin S, Güngör M, Öztuna D, Ortaç F. Comparison of laparoscopy and laparotomy in surgical staging of clinical early stage endometrial cancer: a report of early experience from Turkey. *J Obstet Gynaecol.* 2012 Oct; 32 (7): 687-90.
8. Perrone AM, Di Marcoberardino B, Rossi M, Pozzati F, Pellegrini A, Procaccini M et al. Laparoscopic versus laparotomic approach to endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2012; 33(4):376-81.
9. Momeni M, Kolev V, Cardenas-Goicoechea J, Getrajdman J, Fishman D, Chuang L et al. Does the type of surgery for early-stage endometrial cancer affect the rate of reported lymphovascular space invasion in final pathology specimens? *Am J Obstet Gynecol* 2013 Jan; 208(1):71.e1-6.
10. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomized trial. *Lancet Oncol.* 2010 Aug; 11 (8): 763-71.

11. Ball A, Bentley JR, O'Connell C, Kieser KE. Choosing the right patient: planning for laparotomy or laparoscopy in the patient with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 May; 33 (5): 468-74.
12. Obermair A, Janda M, Baker J, Kondalsamy-Chennakesavan S, Brand A, Hogg R et al. Improved surgical safety after laparoscopic compared to open surgery for apparent early stage endometrial cancer: results from a randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2012 May; 48 (8): 1147-53.
13. Lu Z, Yi X, Feng W, Ding J, Xu H, Zhou X et al. Cost-benefit analysis of laparoscopic surgery versus laparotomy for patients with endometrial cancer: Experience from an institute in China. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 Jul; 38 (7): 1011-7.
14. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009 Nov; 27(32): 5331-6.
15. Carter JR. Laparoscopy or laparotomy for endometrial cancer? A review of three prospective randomized trials. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011 Oct; 51 (5): 387-92.
16. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012 Mar 1; 30(7):695-700.
17. Ponce J, Barahona M, Martí L, Giné L. Cáncer de endometrio: patogenia, epidemiología, prevención y diagnóstico temprano. *JANO* 2009 Mar (1728). Disponible en [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1728/17/00170022\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1728/17/00170022_LR.pdf)
18. Kurman RJ, Zaino RJ, Norris HJ. Endometrial carcinoma. Kurman RJ Editor. *Blaustein's pathology of the Female Genital tract.* Nueva York. Springer-Verlag, 1995.p.439-86.
19. Gil Moreno A. Estudio de cohortes comparando los resultados obtenidos tras la estadificación y el tratamiento quirúrgico por laparotomía frente al realizado por laparoscopia en el cáncer primario de endometrio estadio clínico I. [Tesis doctoral] Universidad Autónoma de Barcelona, 2004.
20. Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, C.S., Young, R. IARC WHO Classification of Tumours, No 6.

21. Symonds I. Ultrasound, hysteroscopy and endometrial biopsy in the investigation of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001 Jun;15(3):381-91.
22. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jan; 35(1):103-12.
23. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other abnormalities. *JAMA*. 1998 Nov; 280 (17):1510-7.
24. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Sep; 81(9):799-816.
25. Timmerman A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010 Jul; 116 (1):160-7.
26. Alcazar JL, Jurado M. Three-dimensional ultrasound for assessing women with gynecological cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol*. 2011 Mar; 120(3):340-6.
27. Vargas R, Rauh-Hain JA, Clemmer J, Clark RM, Goodman A, Growdon WB et al . Tumor size, depth of invasion and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: A SEER analysis. *Gynecol Oncol* 2014 May; 133 (2):216-20.
28. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO et al Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008 Apr; 109(1): 11-8.
29. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol* 2013 Sep; 130 (3): 441-5.
30. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P. International federation of Gynecology and Obstetrics. 24<sup>th</sup> Annual Report on the results of treatment in gynaecological cancer: carcinoma of the corpus uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 45-86.

31. McCluggage WG, Colgan T, Duggan M, Hacker NF, Mulvany N, Otis C et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia. *Int J Gynecol Pathol.* 2013 Jan; 32(1):45-65.
32. Ballester M, Canlorbe G, Cortez A, Gonin J, Laas E, Bendifallah S et al. Histological and immunohistochemical profiles predict lymph node status in women with low-intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2013 Sep; 130 (3): 457-62.
33. Bendifallah S, Canlorbe G, Raimond E, Hudry D, Coutant C, Graesslin O et al. A clue towards improving the European Society of Medical Oncology risk group classification in apparent early stage endometrial cancer? Impact of lymphovascular space invasion. *Br J Cancer* 2014; 110(11):2640-6.
34. Aristizabal O, Graesslin O, Barranger E, Clavel-Chapelon F, Haddad B, Luton D et al. A suggested modification to FIGO stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014; 133(2): 192-6.
35. Friberg LG, Norén H, Delle U. Prognostic value of DNA ploidy and S-phase fraction in endometrial cancer stage I and II: a prospective 5-year survival study. *Gynecol Oncol* 53 (1): 64-9, 1994.
36. Hetzel DJ, Wilson TO, Keeney GL, Roche PC, Cha SS, Podratz KC et al. HER-2/neu expression: a major prognosis factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 47 (2): 179-85, 1992.
37. Homesley HD, Zaino R: Endometrial cancer: prognostic factors. *Semin Oncol* 21 (1): 71-8, 1994.
38. Steven C Plaxe, MD. Endometrial carcinoma: pretreatment evaluation, staging, and surgical treatment. Uptodate Jul 2014. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
39. Hidaka T, Kato K, Yonezawa R, Shima T, Nakashima A, Nagira K et al. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007 Feb; 33(1): 86-90.
40. Katosoulakis E, Mattes MD, Rineer JM, Nabhani T, Mourad WF, Choi K et al. Contemporary analysis of pelvic and para-aortic metastasis in endometrial cancer usin SEER registry. *Int J Gynecol Obstet* 2014 Dec;127(3):293-6.
41. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA Ghezzi F, Rossetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenctomy in endometrial cancer: Current evidence. *J Obstet Gynaecol Res* 2014 Feb; 40(2):301-11.

42. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet* 2010 Apr; 375 (9721): 1165-72.
43. Chan JK, Kapp DS, Cheung MK, Osann K, Shin JY, Cohn D et al. The impact of the absolute number and ratio of positive lymph nodes on survival of endometrioid uterine cancer patients. *Br J Cancer* 2007 Sep; 97 (5): 605-11.
44. Chan JK, Wu H, Cheung HK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007 Aug; 106(2): 282-8
45. Kilgore LC, Patridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvis node sampling. *Gynecol Oncol* 1995 Jan; 56(1): 29-33
46. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, Osann K, Husain A, Teng NN et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006 Oct; 107 (8): 1823-30.
47. Havrilesky LJ, Cargun JM, Calingaert B, Synan I, Secord AA, Soper JT et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage III C endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005 Dec; 99(3): 689-95.
48. Fujimoto T, Nanjyo H, Nakamura A, Yokoyama Y, Takano T, Shoji T et al. Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multi-positive pelvic lymph node stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007 Nov; 107(2): 253-9.
49. Shi G, Lu D, Liu Z, Liu D, Zhou X. Robotic assisted surgery for gynaecological cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008640.
50. Chi DS, Welshinger M, Veenkatraman ES, Barakat RR. The role of surgical cytoreduction in stage IV endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997 Oct; 67(1):56-60.
51. Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, Grumbine FC, Montz FJ. Stage IVB endometrial carcinoma: The role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 2000 Aug;78(2):85-91
52. Lambrou NC, Gomez-Marin O, Mirhashemi R, Beach H, Salom E, Almeida-Parra Z et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with stage III and stage IV



- endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol* 2004 Jun; 93(3):653-8
53. Shih KK, Yun E, Gardner GJ, Barakat RR, Chi DS, Leitao MM Jr. Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011 Sep; 122(3):608-11
  54. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, Cabrera A, Damato AL, Erickson B et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: Executive Summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2014 May-Jun; 4(3):137-44.
  55. Fanning J, Hoffmena ML, Andrews SJ, Harrah AW, Feldmeier JJ. Cost-effectiveness analysis of the treatment for intermediate risk endometrial cancer: postoperative brachithery vs observation. *Gynecol Oncol* 2004 Jun, 93(3):632-6.
  56. The ASTEC/EN. 5 writing committee on the behalf of the ASTEC/EN.5 study group. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009 Jan 10; 373(9658):137-46.
  57. Creutzberg CL, Van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. PORTEC study group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 2000 Apr; 355(9213): 1404-11.
  58. Straughn HM, Huh WK, Kelly FJ, Leath CA 3rd, Kleinberg MJ, Hyde J Jr et al. Conservative management of stage I endometrial carcinoma after surgical staging. *Gynecol Oncol* 2002 Feb; 84(2):194-200.
  59. Straughn HM, Huh WK, Orr JW, Kelly FJ, Roland PY, Gold MA et al. Stage I adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of surgically staged patients with and without adjuvant radiotherapy. *Gynecol Oncol* 2003 May, 89(2):295-300.
  60. Barakar RR, Lev G, Hummer AJ, Sonoda Y, Chi DS, Alektiar KM et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. *Gynecol Oncol* 2007 Apr; 105(1):150-6.
  61. Young MR, Higgins SA, Ratner E, Yu JB, Mani S, Silasi DA et al. Adjuvant Carboplatin, Paclitaxel, and Vaginal Cuff Brachytherapy for Stage

- III Endometrial Cancer: Analysis of Outcomes and Patterns of Recurrence Based on Pathologic Characteristics. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Mar; 25(3):431-9.
62. Bregar A, Robison K, Dizon DS. Update on the chemotherapeutic management of endometrial cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2014 Oct; 12(10):659-65.
63. Kiess AP, Damast S, Makker V, Kollmeier MA, Gardner GJ, Aghajanian C et al. Five-year outcomes of adjuvant carboplatin/paclitaxel chemotherapy and intravaginal radiation for stage I-II papillary serous endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012 Nov; 127 (2): 321-5.
64. Fader AN, Nagel C, Axtell AE, Zanotti KM, Kelley JL, Moore KN et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma; Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2009 Mar; 112 (3): 558-62.
65. Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A, Lopes AD, Lawrie TA. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 15; 5: CD010681. doi: 10.1002/14651858.CD010681.pub2.
66. Arimoto T, Nakagawa S, Yasugi T, Yoshikawa H, Kawana K, Yano T et al. Treatment with paclitaxel plus carboplatin, alone or with irradiation, of advanced or recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007 Jan; 104 (1): 32-5.
67. Sovak MA, Hensley ML, Dupont J, Ishill N, Alektiar KM, Abu-Rustum N et al. Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: a retrospective study. *Gynecol Oncol* 2006 Nov; 103 (2): 451-7.
68. Lentz SS: Advanced and recurrent endometrial carcinoma: hormonal therapy. *Semin Oncol* 1994 Feb; 21 (1): 100-6.
69. Kalogera E, Dowdy SC, Bakkum-Gamez JN. Preserving fertility in young patients with endometrial cancer: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2014 Jul; 6:691-701.
70. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim KR, Kim YT et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG. 2002). *Eur J Cancer*. 2013 Mar; 49(4): 868-74.
71. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2012 May; 125(2):477-82.
72. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice

- Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013 Oct; 24 Suppl 6: vi33-8.
73. Sartori E, Passinti B, Chiudinelli F, Gadducci A, Landoni F, Maggino T et al. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2010 Aug; 20(6): 985-92.
  74. Humn J, Tenney ME, Tergas AI, Bishop EA, Moore K, Watkin W et al. Patterns and utility of routine surveillance in high grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015 Jun; 137(3):485-9.
  75. Salani R, Backes F, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE et al. Post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jun; 204(6): 466-78.
  76. Zakhour M, Li AJ, Walsh CS, Cass I, Karlan BY, Rimel BJ. Post treatment surveillance of type II endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2013 Dec; 131(3): 609-12.
  77. Von Gruening V, Frasure H, Kavanagh MB, Janata J, Waggoner S, Rose P et al. Survivors of uterine cancer empowered by exercise and healthy diet (SUCCEED): a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 2012 Jun; 125(3):699-704.
  78. Van Wijk FH, Van der Burg MEL, Burger CW, Vergote I, van Doorn HC. Management of recurrent endometrial cancer. An overview. *Int J Gynecol Cancer* 2009 Apr; 19(3): 314-20.
  79. Milgrom SA, Kollmeier MA, Abu-Rustum NR, O'Cearbhaill RE, Barakat RR, Alektiar KM. Quantifying the risk of recurrence and death in stage III (FIGO 2009) endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014 Aug; 134(2): 297-301.
  80. Elshaikh MA, Al-Wahab Z, Mahdi H, Albuquerque K, Mahan M, Kehoe SM et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrial carcinoma: A multi-institution study. *Gynecol Oncol* 2015 Feb; 136(2): 235-9.
  81. Campagnutta E, Giorda G, De Piero G, Sopracordevole F, Visentin MC, Martella L et al. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004 Jan; 100(1): 89-96.
  82. Dowdy SC, Mariani A, Cliby WA, Haddock MG, Petersen IA, Sim FH et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent

- endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol* 2006 May; 101(2): 280-6.
83. Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, Gardner GJ, Giuntoli RL 2nd, Armstrong DK. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006 Oct; 103(3):281-7.
84. Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002 Jan-Feb; 12(1):57-61.
85. Malur S, Possover M, Michels W, Schneider A. Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer-a prospective randomized trial. *Gynecol Oncol* 2001 Feb; 80(2):239-44.
86. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Perone C, Rasile M, Iuzzolino D et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2009 Jan; 112(1): 126-33.
87. Zullo F, Palomba S, Falbo A, Russo T, Mocchiario R, Tartaglia E et al. Laparoscopic surgery vs laparotomy for early stage endometrial cancer: long-term data of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Mar; 200(3): 296-9.
88. Walker JL, Piedmonte M, Spirtos N, Eisenkop S, Schlaerth J, Mannel RS et al. Surgical staging of uterine cancer: Randomized phase III trial of laparoscopy vs laparotomyA Gynecologic Oncology Group Study (GOG): Preliminary results. *J Clin Oncol* 2006 Jun; 24(18S):5010.
89. Zorlu CG, Simsek T, Ari ES. Laparoscopy or laparotomy for the management of endometrial cancer. *JLS* 2005 Oct-Dec; 9(4): 442-6.
90. Bijen CB, Briët JM, de Bock GH, Arts HJ, Bergsma-Kadijk JA, Mourits MJ. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy in the treatment of patients with early stage endometrial cancer: A randomized multi center study. *BMC Cancer* 2009 Jan; 9(1):23.
91. Janda M, Gebiski V, Forder P, Jackson D, Williams G, Obermair A, LACE Trial Committee. Total laparoscopic versus open surgery for stage 1 endometrial cancer: the LACE randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials* 2006 Aug; 27(4):353-63.
92. Kluivers KB, Ten Cate FA, Bongers MY, Brölmann HA, Hendriks JC. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy with bilateral

- salpingo-oophorectomy for endometrial carcinoma: A randomised controlled trial with 5-year follow-up. *Gynecol Surg* 2011Nov; 8(4): 427-34.
93. Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2005 Apr; 97(1):4-9.
94. Zullo F, Palomba S, Russo T, Falbo A, Costantino M, Tolino A et al. A prospective randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: a focus on the quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Oct; 193(4):1344-52.
95. Bijen CB, de Bock GH, Vermeulen KM, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R et al. Laparoscopic hysterectomy is preferred over laparotomy in early endometrial cancer patients, however not cost effective in the very obese. *Eur J Cancer* 2011 Sep; 47(14):2158-65.
96. Janda M, Gebiski V, Brand A, Hogg R, Jobling TW, Land R et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010 Aug; 11(8):772-80.
97. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, Spirtos NM, Rotmensch J, Cella D. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2009 Nov; 27(32):5337-42. Fe de erratas en *J Clin Oncol*. 2010 Jun 1;28(16):2805
98. Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005 Mar-Apr;12(2):130-6.
99. Ibarrola Vidaurre M, Muruzábal Torquemada JC, Aguirre Gorospe A, Segura Ortega V, Tarrío Fernández O, Lapeña Calavia S. Survival by surgical approach in patients with endometrial adenocarcinoma treated in Navarra in the 2001-2009. *An Sist Sanit Navar*. 2015 Jan-Apr;38(1):61-9.

## *ANEXO I*

Tabla 1: Características diferenciales de los subtipos histológicos de cáncer de endometrio

Tabla 2. Grado histológico FIGO

Tabla 3. Características según la clasificación genética

Tabla 4. Recomendaciones a incluir en el informe anatomopatológico

Tabla 5. Factores de mal pronóstico. Oncoguía SEGO 2015

Tabla 6. Grupos de riesgo de recidiva para los estadios iniciales

Tabla 7. Estudio preoperatorio y de extensión

Tabla 8. Estadificación FIGO 2010

Tabla 9. Estadios clínicos del cáncer de endometrio FIGO 1971

Tabla 10. Clasificación TNM del carcinoma endometrial y correlación con la clasificación FIGO

Tabla 11. Tratamiento quirúrgico del Cáncer de Endometrio tipo I

Tabla 12. Tratamiento adyuvante del Cáncer de Endometrio tipo I según estadios FIGO

Tabla 13. Propuesta tratamiento adyuvante Comité Tumores Ginecológicos del Complejo Hospitalario de Navarra

Tabla 14. Estadísticos de grupo en función de vía de abordaje

Tabla 15. IMC en función de vía de abordaje

Tabla 16. Tipo histológico biopsia inicial

Tabla 17. Grado histológico biopsia inicial

Tabla 18. Estudio preoperatorio

Tabla 19. Estadificación previa

Tabla 20. Indicación laparotomía

Tabla 21. Tipo de cirugía realizada

Tabla 22. Tipo histológico definitivo

Tabla 23. Infiltración miometrial pieza quirúrgica

Tabla 24. Afectación del espacio linfovascular

Tabla 25. Citología del lavado peritoneal

Tabla 26. Grado de diferenciación tumoral en pieza quirúrgica

Tabla 27. Afectación ganglionar

Tabla 28. Estadificación definitiva

Tabla 29. Grupos de riesgo de recidiva

- Tabla 30. Tratamiento adyuvante
- Tabla 31. Recidivas
- Tabla 32. Estado en la última visita
- Tabla 33. Complicaciones intraoperatorias
- Tabla 34. Complicaciones intraoperatorias anestésicas o médicas
- Tabla 35. Complicaciones intraoperatorias quirúrgicas
- Tabla 36. Complicaciones postoperatorias
- Tabla 37. Complicaciones mayores
- Tabla 38. Causa de la reintervención
- Tabla 39. Complicaciones menores
- Tabla 40. Pérdida hemática global
- Tabla 41. Pérdida hemática en función de vía de abordaje
- Tabla 42. Tiempo quirúrgico medio en función de tipo de cirugía y vía de abordaje
- Tabla 43. Tiempo medio de la intervención por año
- Tabla 44. Tiempo quirúrgico medio en pacientes con linfadenectomía pélvica vía laparoscópica
- Tabla 45. Duración del ingreso
- Tabla 46. Media de días de ingreso en pacientes intervenidas por laparoscopia según año de la intervención
- Tabla 47. Media de días de ingreso en pacientes con linfadenectomía pélvica vía laparoscópica
- Tabla 48. Linfadenectomías según vía de abordaje
- Tabla 49. Ganglios pélvicos según vía de abordaje.
- Tabla 50. Ganglios aorto-cavos según vía de abordaje
- Tabla 51. Número de ganglios obtenidos en función de vía de abordaje
- Tabla 52. Número ganglios obtenidos en la linfadenectomía pélvica global y en función de vía de abordaje
- Tabla 53. Número de ganglios obtenidos en la linfadenectomía aorto-cava global y en función de vía de abordaje
- Tabla 54. Linfadenectomía pélvica y aorto-cava en el global de la cohorte
- Tabla 55. Afectación ganglionar grupo laparoscopia
- Tabla 56. Afectación ganglionar grupo laparotomía
- Tabla 57. Número de ganglios afectados en función de vía de abordaje
- Tabla 58. Tipo histológico en biopsia inicial en pacientes con ganglios afectados

- Tabla 59. Grado histológico en biopsia inicial en pacientes con ganglios afectos
- Tabla 60. Estudio preoperatorio en pacientes con ganglios afectos
- Tabla 61. Informe anatomopatológico definitivo
- Tabla 62. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje
- Tabla 63. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje.
- Tabla 64. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje
- Tabla 65. Tiempo libre de enfermedad según vía de abordaje realizada
- Tabla 66. Tiempo libre de enfermedad según tipo de adenocarcinoma
- Tabla 67. Tiempo libre de enfermedad según grupos de edad
- Tabla 68. Tiempo libre de enfermedad según afectación ganglionar
- Tabla 69. Tiempo libre de enfermedad en función de la infiltración miometrial
- Tabla 70. Tiempo libre de enfermedad según grupo de riesgo de recidiva
- Tabla 71. Tiempo libre de enfermedad según afectación del espacio linfovascular
- Tabla 72. Tiempo libre de enfermedad en función del grado de diferenciación tumoral
- Tabla 73. Tiempo libre de enfermedad en función del lavado peritoneal
- Tabla 74. Tiempo libre de enfermedad en función estadio final
- Tabla 75. Supervivencia global según vía de abordaje realizada
- Tabla 76. Supervivencia global en función de tipo histológico
- Tabla 77. Supervivencia global según grupos de edad
- Tabla 78. Supervivencia global en función de la afectación ganglionar
- Tabla 79. Supervivencia global según infiltración miometrial
- Tabla 80. Supervivencia global según grupos de riesgo de recidiva
- Tabla 81. Supervivencia global según afectación espacio linfovascular
- Tabla 82. Supervivencia global en función grado de diferenciación tumoral
- Tabla 83. Supervivencia global según lavado peritoneal
- Tabla 84. Supervivencia global en función estadio FIGO definitivo
- Tabla 85. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de vía de abordaje
- Tabla 86. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de tipo histológico.
- Tabla 87. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de edad



- Tabla 88. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación ganglionar
- Tabla 89. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según infiltración miometrial.
- Tabla 90. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de riesgo de recidiva
- Tabla 91. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación del espacio linfovascular
- Tabla 92. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del grado de diferenciación tumoral definitivo
- Tabla 93. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del lavado peritoneal
- Tabla 94. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función del estadio tumoral.
- Tabla 95. Análisis multivariante de la supervivencia libre de enfermedad
- Tabla 96. Análisis multivariante de la supervivencia global
- Tabla 97. Análisis multivariante de la supervivencia específica
- Tabla 98. Análisis multivariante de las complicaciones mayores.
- Tabla 99. Tabla de contingencia grado histológico inicial y definitivo muestra total
- Tabla 100. Tabla de contingencia grado histológico inicial y definitivo pacientes con biopsia previa a intervención
- Tabla 101. Tabla de contingencia infiltración miometrial en RMN y en pieza quirúrgica.
- Tabla 102. Tabla de contingencia estadio previo y final
- Tabla 103. Tipo de cirugía por año
- Tabla 104. Vía de abordaje por años
- Tabla 105. Tabla de contingencia año de la cirugía-complicación postquirúrgica mayor
- Tabla 106. Ganglios obtenidos en función de vía abordaje
- Tabla 107. Ganglios obtenidos en principales estudios controlados aleatorizados
- Tabla 108. Tiempo quirúrgico medio en función de cirugía y vía abordaje
- Tabla 109. Tiempo quirúrgico medio en principales grupos de trabajo
- Tabla 110. Días de ingreso en principales estudios controlados aleatorizados
- Tabla 111. Media de días de ingreso según año de la intervención
- Tabla 112. Complicaciones en principales estudios controlados aleatorizados
- Tabla 113. Tasa de reconversiones en principales grupos de estudio

Tabla 114. Tipo de cirugía realizada en 2014

Tabla 115. Supervivencia en principales grupos de trabajo

Tabla 116. TLE y recurrencias en principales grupos de estudio

## *ANEXO II*

- Figura 1. Algoritmo de recogida de datos
- Figura 2. Tipo histológico en la biopsia inicial
- Figura 3. Grado histológico biopsia inicial
- Figura 4. Tipo cirugía realizada según vía de abordaje
- Figura 5. Infiltración miometrial pieza quirúrgica
- Figura 6. Citología del lavado peritoneal según vía de abordaje
- Figura 7. Grado de diferenciación tumoral en pieza quirúrgica
- Figura 8. Afectación ganglionar según vía de abordaje
- Figura 9. Estadificación definitiva
- Figura 10. Grupos de riesgo de recidiva
- Figura 11. Tratamiento adyuvante
- Figura 12. Tiempo libre de enfermedad de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje
- Figura 13. Supervivencia global de los carcinomas endometrioides según vía de abordaje.
- Figura 14. Supervivencia específica de los carcinomas endometrioides en función de la vía de abordaje
- Figura 15. Tiempo libre de enfermedad
- Figura 16. Tiempo libre de enfermedad según vía de abordaje
- Figura 17. Tiempo libre de enfermedad según tipo de adenocarcinoma
- Figura 18. Tiempo libre de enfermedad según grupos de edad
- Figura 19. Tiempo libre de enfermedad según afectación ganglionar
- Figura 20. Tiempo libre de enfermedad según infiltración miometrial
- Figura 21. Tiempo libre de enfermedad según grupo de riesgo de recidiva
- Figura 22. Tiempo libre de enfermedad según afectación del espacio linfovascular
- Figura 23. Tiempo libre de enfermedad en función del grado de diferenciación tumoral
- Figura 24. Tiempo libre de enfermedad en función del lavado peritoneal
- Figura 25. Tiempo libre de enfermedad en función del estadio final
- Figura 26. Supervivencia global
- Figura 27. Supervivencia global según vía de abordaje quirúrgico realizada
- Figura 28. Supervivencia global en función de tipo histológico
- Figura 29. Supervivencia global según grupos de edad

- Figura 30. Supervivencia global en función de la afectación ganglionar
- Figura 31. Supervivencia global según infiltración miometrial
- Figura 32. Supervivencia global según grupos de riesgo de recidiva
- Figura 33. Supervivencia global según afectación espacio linfovascular
- Figura 34. Supervivencia global en función grado de diferenciación tumoral
- Figura 35. Supervivencia global según lavado peritoneal
- Figura 36. Supervivencia global en función estadio FIGO definitivo
- Figura 37. Supervivencia específica por cáncer de endometrio
- Figura 38. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según vía de abordaje
- Figura 39. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función de tipo histológico.
- Figura 40. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de edad
- Figura 41. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación ganglionar
- Figura 42. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según infiltración miometrial.
- Figura 43. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según grupos de riesgo de recidiva
- Figura 44. Supervivencia específica por cáncer de endometrio según afectación del espacio linfovascular.
- Figura 45. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del grado de diferenciación tumoral definitivo
- Figura 46. Supervivencia específica del cáncer de endometrio en función del lavado peritoneal.
- Figura 47. Supervivencia específica por cáncer de endometrio en función del estadio tumoral.
- Figura 48. Análisis multivariante. Tiempo libre de enfermedad
- Figura 49. Análisis multivariante. Supervivencia global
- Figura 50. Análisis multivariante. Supervivencia específica
- Figura 51. Cirugías a lo largo de los años
- Figura 52. Vía de abordaje a lo largo de los años
- Figura 53. Complicaciones mayores en grupo intervenido por laparoscopia a lo largo de los años
- Figura 54. Evolución ingreso medio a lo largo de los años

