



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO



**CÁNCER DE ENDOMETRIO: SOBREVIVA GLOBAL E INTERVALO LIBRE DE
ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CIRUGA ESTADIFICADORA
SEGÚN GRUPO DE RIESGO**

Autor: Angélica María Cuevas Soares

Tutor: Ronald Castillo Guzmán

Bárbula, febrero 2024



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO



**CÁNCER DE ENDOMETRIO: SOBREVIVIDA GLOBAL E INTERVALO LIBRE DE
ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CIRUGA ESTADIFICADORA
SEGÚN GRUPO DE RIESGO**

Trabajo Especial de Grado para optar al Título de Especialista en Cirugía Oncológica

Autor: Angelica María Cuevas Soares

Tutor: Ronald Castillo Guzmán

Bárbula, febrero 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CÁNCER DE ENDOMETRIO: SOBREVIVIDA GLOBAL E INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CIRUGÍA ESTADIFICADORA SEGÚN GRUPO DE RIESGO

Presentado para optar al grado de **Especialista** en **CIRUGÍA ONCOLÓGICA**.por el (la) aspirante:

CUEVAS S., ANGÉLICA M
C.I. V.- 20.161.205

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Ronald A Castillo G., titular de la C.I V.- **15218745**, decidimos que el mismo está **APROBADO**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **28/05/2025**


Prof. Ronald A Castillo G

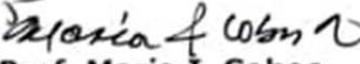
(Pdte)

C.I.

Fecha

15218745

28/05/2025


Prof. Maria I. Cobos
C.I. **9828662**
Fecha **28/05/2025**


Prof. Nestor Gutierrez
C.I. **10901735**
Fecha **28/05/2025**



TEG: 14-25



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Por medio de la presente hago constar que he leído el trabajo especial de grado titulado: **“Cáncer de endometrio: sobrevida global e intervalo libre de enfermedad en pacientes con cirugía estadificadora según grupo de riesgo”**, presentado por: Angélica María Cuevas Soares, titular de la Cedula de Identidad Nº V- 20.161.205, para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica de la Facultad de ciencias de la salud de la Universidad de Carabobo. Acepté tutorar al estudiante antes mencionado en calidad de **tutor de contenido**, durante la etapa del desarrollo del trabajo de grado hasta su presentación y evaluación. En Valencia a los 04 días del mes de agosto del año 2023.

Ronald Castillo Guzmán



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO



ACEPTACION DEL SERVICIO

Por medio de la presente hago constar que he leído el proyecto del trabajo especial de grado titulado: "Cáncer de Endometrio: sobrevida global e intervalo libre en de enfermedad en pacientes con cirugía estadificadora", presentado por: Angelica María Cuevas Soares, titular de la Cedula de Identidad N° V-20.161.205, para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica de la Facultad de la Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

Acepté como Jefe de servicio del Servicio de Ginecología Oncológica al estudiante antes mencionado, para realizar el proyecto.

En Valencia a los 04 días del mes de agosto del año 2023.

María Giménez

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer primero a DIOS, quien guía mis pasos en cada etapa de mi vida y me dio la vocación y herramientas para mi formación como cirujano oncólogo, solo él sabe lo que me costó llegar hasta aquí.

Agradecer a mi madre Celeste y a mis hermanas María y Marijosé las cuales son mi apoyan, mi motor y mi consuelo durante todo este transitar.

Agradecimiento a mi padre José Gregorio y mis abuelos Marcos y Daria que hoy me acompañan desde el cielo, gracias por guiar mis pasos.

A toda mi familia por su apoyo incondicional.

Al Dr. Ronald Castillo el que se convirtió en mi ejemplo a seguir en el mundo de la oncología.

A mis compañeros Jorge, Leonardo y Paola los cuales fueron los mejores coRs que el posgrado me pudo regalar.

A los mejores padrinos que el mundo de la oncología me regalo el Dr. Néstor Gutiérrez, Dr. Daniel Verdecchia y Dr. Jorge Mosquera y Dr. Ronald Castillo eternamente agradecida por todo lo enseñado.

A mi compañero José Hernández gracias por su apoyo para la realización de este trabajo y el apoyo en otros aspectos de esta carrera.

Al resto de adjuntos, servicio de ginecología oncológica, residentes y personal que labora en el IOMPC por todo su apoyo en estos 3 años.

Por último, a mí misma por continuar a pesar de las adversidades y lograr una meta más.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

**CÁNCER DE ENDOMETRIO: SOBREVIVA GLOBAL E INTERVALO
LIBRE DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CIRUGIA
ESTADIFICADORA SEGÚN GRUPO DE RIESGO**

Autor: Angelica M. Cuevas S

Tutor: Ronald Castillo G

Año: 2024

RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer de endometrio representa la primera causa de neoplasia ginecológica en países occidentales (1) y la sexta causa a nivel mundial (2). En Venezuela, es la segunda causa de incidencia (3). La sobrevida global a 5 años se ubica en el orden del 80% (5). En los últimos años se ha visto un aumento en el diagnostico e incidencia.

OBJETIVO: Correlacionar los grupos de riesgo de cáncer de endometrio y la sobrevida global e intervalo libre enfermedad a 7 años de las pacientes sometidas a cirugía estadificadora en un periodo comprendido entre enero 2011 a diciembre 2016. **DISEÑO:**

Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo. **POBLACIÓN Y MUESTRA:** pacientes operadas con carcinoma de endometrio entre 2011-2016, para un total de 59 pacientes.

RESULTADOS: La sobrevida global a 7 años fue de 82.93% (n=49) y La correlación con los grupos de riesgo se distribuyó; grupo de bajo riesgo tuvo un 33,89% (n=20); riesgo intermedio 22,03%(n=13); riesgo intermedio alto 8,47% (n=5); riesgo alto 16,94% (n=10); metastásico 1,6% (n=1). Siendo esta correlación estadísticamente significativa con un valor de $p=0.042$. **DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN:** la sobrevida global del carcinoma endometrial alcanza tasas de más del 80% (6), aún más si se diagnostica en estadios temprano, con grupos de riesgo bajo e intermedio y si se cumplen las terapias adyuvantes (13); en nuestra serie la sobrevida global a 7 años fue de 82.93% (n=49).

Palabras clave: cáncer de endometrio, sobrevida global, cirugía, subclasificación de riesgo.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



**ENDOMETRIAL CANCER: OVERALL SURVIVAL AND DISEASE-FREE INTERVAL
IN PATIENTS WITH STAGING SURGERY ACCORDING TO RISK GROUP**

Author: Angelica M. Cuevas S

Tutor: Ronald Castillo G

Year: 2024

ABSTRACT

INTRODUCTION: Endometrial cancer represents the first cause of gynecological neoplasias in Western countries (1) and the sixth cause worldwide (2). In Venezuela, it is the second cause of incidence (3). The overall 5-year survival rate is around 80% (5). In recent years, there has been an increase in diagnosis and incidence. **OBJECTIVE:** To correlate endometrial cancer risk groups and overall survival and disease-free interval at 7 years in patients undergoing staging surgery in a period between January 2011 and December 2016. **DESIGN:** Retrospective, descriptive and comparative study. **POPULATION AND SAMPLE:** patients operated on for endometrial carcinoma between 2011-2016, for a total of 59 patients. **RESULTS:** The overall survival at 7 years was 82.93% (n = 49) and the correlation with the risk groups was distributed; low risk group had 33.89% (n = 20); intermediate risk 22.03% (n = 13); intermediate high risk 8.47% (n = 5); high risk 16.94% (n = 10); metastatic 1.6% (n = 1). This correlation is statistically significant with a p value of 0.042. **DISCUSSION AND CONCLUSION:** The overall survival rate of endometrial carcinoma reaches rates of more than 80% (6), even more if it is diagnosed at early stages, with low and intermediate risk groups and if adjuvant therapies are followed (13); in our series the overall survival rate at 7 years was 82.93% (n=49).

Keywords: endometrial cancer **surgery** overall survival

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	9
OBJETIVOS	13
MATERIALES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIÓN	23
RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	26
ANEXOS	29

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio representa la primera causa de neoplasias ginecológicas en países occidentales (1) y la sexta causa a nivel mundial (2). En Venezuela, según los registros publicados en el año 2012 es la segunda causa de incidencia por cáncer ginecológico en la población femenina. (3)

La guía de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) reporta que el carcinoma de endometrio como una de las principales neoplasias malignas que afecta a la población femenina de Europa, con incremento anual dado por el aumento tanto de la expectativa de vida como de los factores de riesgo (4). Sin embargo, la mayoría de los casos se diagnostican en estadios tempranos, ya que uno de sus principales síntomas es el sangrado uterino anormal, esto lleva a las pacientes a un diagnóstico precoz, que en otros tipos de carcinomas con síntomas más lentos e inespecíficos. (5)

La sobrevida global a 5 años es del 80%, sin embargo, esto depende del estadio al momento del diagnóstico; la sobrevida de estas pacientes puede variar según el estadio, siendo casi del 95% en estadios iniciales, 69% en tumores localmente avanzados y del 16,8% cuando se diagnostica una enfermedad con diseminación a distancia. (6)

Histopatológicamente el cáncer de endometrio se puede dividir en dos grupos: los endometrioide o tipo 1 y los no endometrioide o tipo 2. El adenocarcinoma de endometrio o tipo 1 corresponde el 80% de los diagnósticos de neoplasias endometriales, en su mayoría de tipo bien diferenciados (grado 1 y grado 2), con receptores hormonales positivos y pronóstico favorable. Mientras que los tipos endometrioide grado 3 se comportan de manera mixta, pero en general presentan un buen pronóstico. Los no endometrioide o tipo 2 están constituidos principalmente por los tipos: serosos, células claras y carcinosarcomas; presentan típicamente un

patrón más agresivo y de alto riesgo para metástasis local y a distancias más temprano y con un pronóstico más grave. (5,6)

Los diferentes grados de diferenciación del cáncer de endometrio los podemos clasificar en tres, de acuerdo al componente sólido que presenta el mismo:

G1: menos del 5% de crecimiento de patrón sólido

G2: 6%-50% de crecimiento de patrón sólido

G3: más del 50% de crecimiento de patrón sólido.

La clasificación de la FIGO 2009 (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), para el cáncer de endometrio aporta un sistema de fácil reproducción y una adecuada aproximación pronostica en cada uno de sus estadios. Al ser una clasificación clínica-quirúrgica-patológica implica la estrecha relación de tres fases durante el proceso diagnóstico y terapéutico. (7,8)

La cirugía estadificadora de cáncer de endometrio debe constar de estos elementos: lavado peritoneal-muestra de líquido peritoneal (pronóstico), histerectomía total extrafascial, ooforosalpingectomía bilateral, omentectomía y muestreo de lesiones sospechosas y biopsia de ganglio centinela o linfadenectomía pélvica. (6,7)

Las ventajas de la estadificación quirúrgica integral son una mejor definición del pronóstico y un triaje apropiado de pacientes que van a necesitar terapia adyuvante. (9)

Se hace necesario la identificación de aquellos factores pronósticos y estratificación según los grupos de riesgo, para determinar tanto la posible diseminación tumoral temprana como de recidiva de la enfermedad locorregional y a distancia. (10,11)

La definición de los grupos de riesgo tiene valor clínico y pronóstico para una adecuada indicación de la terapia adyuvante. Los factores pronósticos clinicopatológicos incluyen: edad, estadio FIGO, la profundidad de invasión del miometrio, grado de diferenciación tumoral, invasión vasculo-linfática y el tipo histológico tumoral (endometriode vs. no endometriode). A su vez es dividido de acuerdo a estos ítem en riesgo bajo, intermedio, intermedio alto, alto y metástasis. (12,13)

La Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESMO-ESGO-ESTRO) 2022 es su última publicación define el grupo de riesgo sin subclasificación moleculares como:

-Bajo riesgo: estadio IA, tipo histológico endometriode, grado 1-2, invasión miometrial <50% y sin invasión linfovascular.

-Intermedio: estadio IB de tipo endometriode de bajo grado, con invasión linfovascular focal o ausente, estadio IA de alto grado y estadio IA con tipos histológicos no endometriode (seroso, células claras, indiferenciado, carcinosarcoma) sin invasión miometrial.

-Intermedios alto: Estadio I de tipo endometriode con invasión linfovascular sustancial independiente del grado y la invasión miometrial, estadio IB de alto grado independiente de la invasión linfovascular y los estadios II.

-Alto: estadio III-IVa sin enfermedad residual, estadio I-IVa no endometriode (seroso, células claras indiferenciado y carcinosarcoma) con invasión miometrial y sin enfermedad residual.

-Metastásico: estadio III-IVa con enfermedad residual y los estadios IVb. (12)

Aunque el efecto terapéutico de la linfadenectomía no está claro, es una parte integral de la estadificación. Las ventajas de la estadificación quirúrgica integral son una mejor definición del pronóstico y un triaje apropiado de pacientes para la terapia

adyuvante. La necesidad de realizar una linfadenectomía pélvica y aorto-cava en todos los casos está en discusión. Además, la linfadenectomía carece de valor terapéutico en estadios iniciales. La decisión de realizar una linfadenectomía puede hacerse en base los hallazgos preoperatorios del estudio de extensión previo al tratamiento quirúrgico o en el estudio intraoperatorio de la pieza de histerectomía, siempre evaluando el nivel de infiltración miometrial y grado tumoral. (9,14-16)

El procedimiento de identificación del ganglio linfático centinela (GC) podría ser una solución atractiva para el debate sobre la linfadenectomía en el cáncer de endometrio; sin embargo, se presentan retos en la interpretación de la literatura que incluyen la heterogeneidad entre los estudios, una amplia variedad de técnicas de inyección y la falta de definiciones aceptadas de manera uniforme para los resultados, por tratarse de un órgano central con drenaje e irrigación bilateral. (17)

El Ganglio Centinela es el primero en recibir el drenaje linfático de un tumor primario. Por lo tanto, hay una mayor probabilidad de presentar células metastásicas (7,8). El estado histopatológico de este ganglio linfático debe ser representativo de los otros ganglios linfáticos restantes, es decir, la ausencia histológica de células neoplásicas en este ganglio sería predictivo para la negatividad en las otras. Su detección y evaluación histopatológica evitaría la extensa disección de ganglios linfáticos con sus eventuales complicaciones posteriores. (1-3,18)

Actualmente en el Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño se basa en las recomendaciones de la ESGO-ESMO para decidir el tratamiento adyuvante de acuerdo al grupo de riesgo, por lo que se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál ha sido la relación existente entre el tipo de grupo de riesgo de cáncer de endometrio y la sobrevida global e intervalo libre enfermedad a 7 años de las pacientes sometidas a cirugía estadificadora por el servicio de ginecología oncológica del Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño en un periodo comprendido entre enero 2011 a diciembre 2016?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Correlacionar el grupo de riesgo de cáncer de endometrio y la sobrevida global e intervalo libre enfermedad a 7 años de las pacientes sometidas a cirugía estadificadora en el Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño en un periodo comprendido entre enero 2011 a diciembre 2016.

Objetivos específicos

1. Categorizar a las pacientes según el estadio FIGO, grado diferenciación y tipo histológico.
2. Determinar tamaño tumoral, invasión linfo-vascular focal o sustancial e invasión miometrial.
3. Verificar la terapia adyuvante cumplida en las pacientes de acuerdo al grupo de riesgo.

Justificación

El carcinoma de endometrio representa una de las neoplasias ginecológicas más frecuente del sexo femenino, con una incidencia anual en aumento dado el incremento de la expectativa de vida en la población, además de su fuerte relación con factores de riesgo como la diabetes, hipertensión arterial y la obesidad, los cuales vienen en aumento. Es sabido que el diagnóstico precoz en estadios tempranos incrementa significativamente la sobrevida global en las pacientes, con cifras mayores al 80% de sobrevida global a los 5 años.

El tratamiento de este carcinoma se basa principalmente en uno quirúrgico tanto diagnóstico, estadificador y terapéutico. Para el seguimiento de pacientes las

guías internacionales sugieren una clasificación de los grupos de riesgo, para determinar la necesidad o no de terapias adyuvantes.

Por todo lo anterior mencionado se justifica la realización de este trabajo para conocer como ha sido los hallazgos histopatológicos, el seguimiento, tratamiento adyuvante, sobrevida global e intervalo libre de enfermedad de las pacientes tratadas en el Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño, y de esta manera determinar herramientas estandarizadas en el manejo de las mismas en el contexto venezolano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio de tipo observacional, descriptivo y de nivel correlacional, bajo un diseño no experimental, de campo y corte transversal.

Se realizó una revisión sistemática de historias clínicas de pacientes que presentaron cáncer de endometrio en el período enero 2011 a diciembre 2016 y fueron sometidas a cirugía estadificadora.

La recopilación de los datos objeto de estudio, se realizó a través de vaciamiento de cuadros que contienen edad de las pacientes, estadio FIGO, tipo histológico, tamaño tumoral, grado diferenciación, invasión linfovascular y miometrial, tratamiento adyuvante cumplido y la sobrevida global e intervalo libre de enfermedad a 7 años.

Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

La técnica para la recolección de la información fue la revisión de historias y como instrumento se aplicó una ficha diseñada para efecto del presente estudio, contentivo de los datos del paciente y las variables necesarios para el desarrollo de los objetivos general y específico.

Los datos obtenidos se tabularon en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel y fueron analizadas con el programa estadístico SPSS Statistics versión 22.0. de licencia libre.

Para el análisis de los resultados se utilizó las técnicas estadísticas descriptivas bivariadas a través de tablas de media y de asociación, a partir de los objetivos específicos propuestos, para luego ser presentados a partir de tabla de asociación con sus respectivas frecuencias (absolutas y relativas). Se asoció según las variables en estudio a partir del análisis no paramétrico de Chi cuadrado Parsons (X^2), con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Población y muestra

La población y muestra será todas aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio operadas entre enero 2011 a diciembre 2016, las cuales cumplan con los criterios de inclusión. La misma estuvo constituida por 59 pacientes.

Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de cáncer de endometrio de estirpe epitelial que fueron ingresadas por el servicio de ginecología oncológica del Instituto oncológico Dr. Miguel Pérez Carreño
- Pacientes a la que se le realizó cirugía estadificadora de endometrio.
- Paciente cuya historia clínica institucional posee todos los datos clínicos, informes de tratamientos completos y resultados de anatomía patológica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de segundo cáncer primario ya sea sincrónico o metacrónico.

-Pacientes a quienes no se le pudo conocer el seguimiento durante más de 7 años.

Consideraciones éticas

El estudio fue sometido el Comité de Bioética y de Investigación del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño y la UC para su aprobación y veredicto y este documento quedo en poder del autor. Se preservo el anonimato y la confidencialidad de todos los participantes siguiendo lo establecido en la declaración de Helsinki.

Se cumple con los requisitos exigidos por la Ley del Ejercicio de la Medicina, los cuales también se encuentran estipulados en el Código de Deontología Médica (CDM) en su Título II, Cap. I, Art. 24, donde se añade: debe mostrar una conducta moral irreprochable y se impone para la protección del paciente, el amparo y salvaguarda del honor del médico y la dignidad de la ciencia.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 59 pacientes, obteniendo los siguientes resultados:

Inicialmente se evaluó la edad el valor mínimo fue de 32 años y su contra parte máxima fue de 84 años con una media de 58,7 años ± 11,29.

Del estadio FIGO se destacan en frecuencia el IA con 30% (n=23); IB 23,7% (n=14); IIIB 10,2% (n=6); IIIA y IIA 8,5% (n=5) cada uno; IIIC1 6,8% (n=4); IIB y IV 1,7% (n=1) respectivamente. (Tabla 1)

Con respecto al grado histológico se distribuyó el grado 1 42,24% (n=25) seguido grado 2 con 35,6% (n=21) y grado 3 con 22% (n=13). (Tabla 1)

Entre los tipos histológicos presentado el de mayor frecuencia en la población fue ADC Endometroide 89,8% (n=53); ADC células claras 6,8% (n=4) ADC seroso 3,4% (n=2). (tabla 1)

	BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO	METASTASICO
	ALTO				
<u>TIPO HISTOLOGICO</u>					
ADC	2	14	4	13	1
ENDOMETROIDE					
ADC SEROSO	0	1	1	0	0
ADC CELULAS CLARAS	0	0	1	3	0
					P = 0,52
<u>ESTADIO</u>					
IA	20	1	2	0	0
IB	0	11	2	1	0
IIA	0	2	2	1	0
IIB	0	1	0	0	0
IIIA	0	0	0	5	0
IIIB	0	0	1	5	0
IIIC1	0	0	0	4	0
IV	0	0	0	0	1
					P = 0,000
<u>DIFERENCIACION</u>					
G1	14	7	2	2	0
G2	5	6	0	9	1
G3	1	2	5	5	0
					P = 0,001

Tabla 1. Distribución del tipo histológico, estadio FIGO y grado histológico con el grupo de riesgo

En cuanto al tamaño tumoral el rango 0,1 a 2cm represento el 33,89% (n=20); el de 2,1 a 4cm 49,15% (n=29); de 4,1 a 6cm 13,55% (n=8); mayor 6cm 3,38% (n=2). (Tabla 2)

Así mismo, se encontró que la invasión vascular fue negativa en 84% (n=50); positiva de manera focal en 5,08% (n=3) y sustancial en 10,16% (n=6). (Tabla 2)

Mencionando la invasión miometrial estuvo presente en menos del 50% en 54,23% (n=32) y fue mayor del 50% en 45,76% (n=27). (Tabla 2)

En lo referente a la terapia adyuvante con radioterapia el 62,71% (n=37) no se le indicó, mientras que el 37,28% (n=22) si cumplió dicho tratamiento. Del mismo modo en cuanto al tratamiento con terapia sistémica no se indicó en 76,27% (n=45) de las pacientes y si fue cumplido en el 23,72% (n=14). (Tabla 2)

	BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO INTERMEDIO ALTO	RIESGO ALTO	METASTASICO
<u>TAMAÑO TUMORAL</u>					
0,1 A 2 cm	10	3	3	4	0
2,1 a 4 cm	9	9	1	9	1
4,1 a 6 cm	0	2	3	3	0
Mayor de 6 cm	1	1	0	0	0
					P = 0,842
<u>ILV</u>					
NEGATIVA	19	14	4	13	0
FOCAL	1	1	1	0	0
SUBSTANCIAL	0	0	2	3	1
					P = 0,015
<u>INVASIÓN MIOMETRIAL</u>					
MENOS DEL 50%	18	6	3	5	0
MAS DEL 50%	2	9	4	11	1
					P = 0,002
<u>RADIOTERAPIA</u>					
SI RECIBIO	1	8	4	8	1
NO RECIBIO	19	7	3	8	0
					P = 0,006
<u>TERAPIA SISTEMICA</u>					
SI RECIBIO	1	3	3	6	1
NO RECIBIO	19	12	4	10	0
					P = 0,036

Tabla 2. Distribución del tamaño tumoral, invasión linfovascular, invasión miometrial, radioterapia y terapia sistémica con los grupos de riesgo

Para el intervalo libre de enfermedad menor de 7 años fue de 33,89% (n=20), mientras que en más de 7 años fue de 66,1% (n=39). (Tabla 3)

	<i>BAJO RIESGO</i>	<i>RIESGO INTERMEDIO</i>	<i>RIESGO INTERMEDIO</i>	<i>RIESGO ALTO</i>	<i>METASTASICO</i>
	<i>ALTO</i>				
<i>ILE</i>					
<i>Menor 7 años</i>	4	5	3	7	1
<i>Mayor 7 años</i>	16	10	4	9	0
					<i>P = 0,32</i>

Tabla 3. Distribución del intervalo libre de enfermedad con los grupos de riesgo

La sobrevida global a mayor a 7 años fue de 82.93% (n=49) y la correlación con los grupos de riesgo se distribuyó de la siguiente manera: grupo de bajo riesgo tuvo un 33,89% (n=20); riesgo intermedio 22,03%(n=13); riesgo intermedio alto 8,47% (n=5); riesgo alto 16,94% (n=10); metastásico 1,6% (n=1). Siendo esta correlación estadísticamente significativa con un valor de p=0.042. (Tabla 4 y 5)

	<i>BAJO RIESGO</i>	<i>RIESGO INTERMEDIO</i>	<i>RIESGO INTERMEDIO</i>	<i>RIESGO ALTO</i>	<i>METASTASICO</i>
	<i>ALTO</i>				
<i>SG</i>					
<i>Menor 7 años</i>	0	2	2	6	0
<i>Mayor 7 años</i>	20	13	5	10	1
					<i>P = 0,042</i>

Tabla 4. Distribución de la sobrevida global con los grupos de riesgo

<i>Grupo de riesgo</i>	<i>No. Pacientes</i>	<i>SG a 7 años</i>
<i>Bajo riesgo</i>	20	100%
<i>Intermedio</i>	15	86.6%
<i>Intermedio alto</i>	7	71.42%
<i>Alto</i>	16	62.5%
<i>Metastásico</i>	1	100%

Tabla 5. Distribución de grupos de riesgo por porcentaje de sobrevida global a 7 años

De la población constituida por 59 pacientes solo una de ellas presento metástasis al epiplón mayor.

DISCUSIÓN

El grupo etario estuvo comprendido entre 32 años y 84 años, con una media 58.7 años, en su mayoría paciente postmenopáusicas lo que concuerda con las guías ESMO en donde la edad de mayor incidencia de presentación del cáncer de endometrio es a partir de los 65 años. (2)

Del estadio FIGO se destaca que los I y II representan el 64% de la población, lo que es consonó con lo reportado por Odetto, et al en 2023, donde refiere que alrededor del 70-75% de las pacientes con diagnóstico de carcinoma de endometrio, presentan al momento del diagnóstico una enfermedad en estadio inicial, lo que la FIGO describe como estadio I o II, más específicamente, definido como enfermedad limitada al útero y sin signos de enfermedad a distancia. Se sabe que el diagnóstico en estadios temprano es de mejor pronóstico y mayor sobrevida. (19)

Con respecto al grado histológico el grado 1 fue el más frecuente con un porcentaje de 42,24%; lo cual difiere con la serie de Abeler, et al, donde estudio las características histopatológicas y pronósticos de una población de 1970 pacientes, donde el grado 1 representó el 27,2%; el grado 2 el 37,71%; el grado 3 22,1% y no reportado en 12,99%; además concluyeron que a mayor grado histológico peor pronóstico de la paciente. (20)

Entre los tipos histológicos presentado el de mayor frecuencia en la población fue Adenocarcinoma endometroide con 89,8%. Lo cual concuerda con múltiples estudios consultados donde el tipo endometroide es el más frecuente, además de presentar mejor pronóstico para la paciente. (2-5)

En cuanto al tamaño tumoral el rango entre 2,1 a 4cm fue el que se describió en mayor porcentaje con un 49,15%. En la literatura publicada como la de Schinck et al, donde evaluaron 142 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, describieron que el 35% tenían un tamaño tumoral mayor de 2cm; concluyendo que a mayor tamaño tumoral mayor es el riesgo de metástasis ganglionar y disminución de la sobrevida global. (21)

Dagher et al, (22) hace mención una serie publicada en 2023 que incluyo 1555 pacientes, con estadio FIGO I, que el 88,16 % no tenían ILV; 7,65% tenía ILV focal y 4,18% tenía ILV sustancial; con sobrevida global del 90,7% en casos de no presentar ILV, esto se relaciona con lo descrito en esta población donde la invasión vascular fue negativa en 84% (n=50); positiva de manera focal en 5,08% (n=3) y sustancial en 10,16% (n=6). Se hace mención que la ILV se asocia con características de alto riesgo como la invasión miometrial, grado histológico 3, enfermedad ganglionar pélvica, estadios avanzados y menor sobrevida global.

La profundidad de la invasión miometrial es un predictor independiente tanto de las metástasis de los ganglios linfáticos como del pronóstico de las pacientes y además es parte fundamental del sistema de estadificación FIGO (23). Mencionando la invasión miometrial estuvo presente en menos del 50% en 54,23% (n=32).

En lo referente a la terapia adyuvante con radioterapia el 62, 71% (n=37) no recibió la misma, mientras que el 37,28% (n=22) si cumplió dicho tratamiento. Del mismo modo en cuanto al tratamiento con terapia sistémica no se cumplió en 76,27% (n=45) de las pacientes y si fue cumplido en el 23,72% (n=14). Para el intervalo libre de enfermedad menor de 7 años fue de 33,89% (n=20), mientras que en más de 7 años fue de 66,1% (n=39). En relación al tratamiento adyuvante en cáncer de endometrio en 2000, se publicó el ensayo aleatorizado multicentro Post-Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (PORTEC-1). El objetivo fue determinar si la RT adyuvante mejoraba la sobrevida global (SG) o afectaba la recurrencia local regional en (LRR) pacientes con enfermedad en estadio I. 715

pacientes se sometieron a histerectomía y OSB sin requerir linfadenectomia, y la mitad fueron aleatorizadas a radioterapia adyuvante (46 Gy) versus observación. En el grupo de riesgo intermedio (RI), la RT redujo la tasa de LRR a los 5 años en comparación con los controles (4% frente a 14%); se encontró una mayor reducción (5% frente a 18%) en el grupo de riesgo intermedio alto. Sin embargo, esto no afectó la sobrevida global (la sobrevida global a 5 años fue del 81 % en el grupo RT en comparación con el 85 % en el grupo de control). Un estudio de seguimiento de 15 años sobre la misma cohorte confirmó la relevancia de los grupos de riesgo para la selección del tratamiento para disminuir la LRR (24). En 2004, el Gynecologic Oncology Group (GOG) publicó los resultados de un estudio prospectivo similar en pacientes en etapa temprana con enfermedad de riesgo intermedio; 448 pacientes con enfermedad en etapa IB o II fueron asignadas aleatoriamente a radioterapia (50,4 Gy) versus ninguna terapia adicional, después de la histerectomía, OSB y linfadenectomia. El resultado primario fue un intervalo libre de recurrencia; la SG fue un punto final secundario. La radioterapia redujo la incidencia acumulada de recurrencia (CIR) de 24 meses. La CIR disminuyó al 2% desde el 6% durante 4 años. En el grupo HIR se observó una mayor reducción (CIR de 13% frente a 27%). Al igual que en PORTEC-1, la diferencia en la supervivencia general no fue estadísticamente significativa (25). Para el 2018 se publica el estudio PORTEC-3 en el que participaron 686 pacientes estadio I-III de alto riesgo; Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente (1:1) para recibir radioterapia sola o radioterapia y quimioterapia (que consistía en dos ciclos de cisplatino durante la radioterapia, seguidos de cuatro ciclos de carboplatino y paclitaxel); la sobrevida global a 5 años fue 81,8% para la quimioradioterapia y de 76,7% para la radioterapia sola; el intervalo libre de enfermedad fue de 75,5% frente al 68,6% respectivamente, concluyendo que La quimioterapia adyuvante administrada durante y después de la radioterapia para el cáncer de endometrio de alto riesgo no mejoró la supervivencia general a 5 años, aunque sí aumentó la supervivencia sin fracaso. Las mujeres con cáncer de endometrio de alto riesgo deben recibir asesoramiento individual sobre este tratamiento combinado (26). Todo esto demostró que para la indicación de la

terapia adyuvante es fundamental establecer el grupo de riesgo de la paciente, además que de acuerdo al grupo de riesgo la indicación de adyuvancia traerá más beneficios a las pacientes.

Es conocido que la sobrevida global del carcinoma endometrial alcanza tasas de sobrevida global de más del 80% (6), aún más si se diagnostica en estadios temprano, con grupos de riesgo bajo e intermedio y se cumple la terapia adyuvante indicadas según cada caso (13); en nuestra serie la sobrevida global a 7 años fue de 82.93% (n=49), lo cual concuerda con lo descrito en la literatura universal.

De la población constituida por 59 pacientes solo una de ellas presento metástasis al epiplón mayor en la biopsia definitiva de la cirugía, lo cual cabe mencionar que la resección del mismo puede ser llevada a cabo solo en casos de histología serosa o cuando se evidencien lesiones macroscópicas.

CONCLUSIÓN

El cáncer de endometrio representa una entidad heterogénea donde el diagnóstico precoz se hace necesario para la indicación de terapias oportunas. Entre su piedra angular de tratamiento se encuentra la cirugía estadificadora de endometrio y el posterior análisis anatomo-patológico, se puede obtener los diferentes factores pronósticos para estimar tanto el comportamiento de la patología y la necesidad de indicar terapia adyuvante.

Entre los factores que deben tomarse en cuenta están: tipo histológico, tamaño tumoral, invasión linfovascular, estadio FIGO, grado histológico e invasión miometrial.

La categorización de los grupos de riesgo en carcinoma endometrial permitir determinar de manera más precisa la indicación de terapia adyuvante posterior al tratamiento quirúrgico, evitando así el subtratamiento o sobretratamiento en la

población con dicho diagnóstico; permitiendo alcanzar incluso tasas de sobrevida global e intervalo libre de enfermedad iguales entre los diferentes grupos al comparar las pacientes que cumplen la terapia adyuvante indicada.

La mayoría de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en el Instituto Oncológico Miguel Pérez Carreño eran postmenopáusicas, con una media de edad de 58,7 años, lo cual es consistente con la literatura que indica una mayor incidencia en mujeres mayores de 65 años. En cuanto al estadio FIGO se diagnosticaron en estadios tempranos (I y II), representando el 64% de la población estudiada. Esto es favorable ya que el diagnóstico temprano está asociado con un mejor pronóstico y mayor sobrevida. El grado histológico más frecuente fue el grado 1 (42,24%). A mayor grado histológico, peor es el pronóstico de la paciente. El adenocarcinoma endometrioides fue el tipo histológico más común (89,8%). El tamaño tumoral más frecuente fue entre 2,1 a 4 cm (49,15%). Un mayor tamaño tumoral está asociado con un mayor riesgo de metástasis ganglionar y una disminución de la sobrevida global. La invasión linfovascular fue negativa en el 84% de los casos, y la invasión miometrial fue menor del 50% en el 91,52% de las pacientes. La invasión linfovascular y miometrial son factores importantes para determinar el pronóstico y la necesidad de terapia adyuvante. Un 37,28% de las pacientes recibió radioterapia adyuvante y un 23,72% recibió terapia sistémica. La indicación de terapia adyuvante es crucial para mejorar la sobrevida y reducir la recurrencia. El 66,1% de las pacientes tuvo un intervalo libre de enfermedad mayor a 7 años. La sobrevida global a 7 años fue del 82,93%. La distribución de la sobrevida global a 7 años según los grupos de riesgo fue estadísticamente significativa, con el grupo de bajo riesgo mostrando una sobrevida del 100%.

En cuanto a la correlación de los grupos de riesgo con la sobrevida global e intervalo libre de enfermedad, se puede concluir que los grupos de mejor pronóstico tendrán mejor sobrevida global e intervalo libre de enfermedad, sin embargo, en los de peor pronóstico pero que cumplieron la terapia adyuvante indicada puede presentar misma sobrevida global que grupos de mejor pronóstico.

RECOMENDACIONES

Continuar el seguimiento de este grupo de pacientes a fin de conocer el comportamiento de esta patología a lo largo de más años.

Iniciar nuevos estudios prospectivos en cáncer de endometrio que incluyan la clasificación molecular para una indicación más precisa de terapia adyuvante.

Los resultados enfatizan la necesidad del diagnóstico precoz del cáncer de endometrio y la modificación de factores de riesgo en la población a riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Garzon S, Mariani A, Day C, Habermann E, Langstraat C, Glaser G, et al. Overall survival after surgical staging by lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: a national cancer database study. *Int J Gynecol Cancer* 2022;32:28–40.
2. Colombo N, Preti E, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Sessa C. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 24 (Supplement 6): vi33–vi38, 2022
3. Escalona s, rezic m, lopez c, medina f, jurado j, lobo j. Ultraestadificación del ganglio centinela en cáncer de endometrio. *Rev venez oncol* 2018;30(2):83-97
4. Oakin A, Bosse T, Ledermann J, Colombo N. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann of Oncol.* 2022; 33(9): 1-18
5. Torre, L. A., Islami, F., Siegel, R. L., Ward, E. M. & Jemal, A. Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 26, 444–457 (2017).
6. Franco G, Odetto D, Bianchi F, Rossini M, Di Fiore H, Navari R, et al. Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia F.A.S.G.O. Consenso de Ginecología FASGO 2019 “Cáncer de Endometrio. Consenso 2019
7. Koskas M, Amant F, Raza M, Creutzberg C. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155(Suppl. 1):45–60
8. Borges A, Castillo R, Gimenez M, Guerrero D. Propuesta de protocolo diagnóstico, estadificador y quirúrgico para el cáncer de endometrio. *Rev Venez Oncol* 2019;31(1):24-33.
9. Euscher, E. et al. Ultrastaging of Sentinel Lymph Nodes in Endometrial Carcinoma According to Use of 2 Different Methods. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 37, 242–251 (2018).
10. Bendifallah S, Canlorbe G, Collinet P, Arsene E, Huguet F, Coutant C, et al. Just how accurate are the major risk stratification systems for early-stage endometrial cancer? *Br J Cancer.* 2015;112(5):793-801.
11. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and followup. *Ann Oncol.* 2011;22(Suppl 6):vi35-39.
12. Rychlik A. Cancer de endometrio de riesgo intermedio una entidad clínica heterogena. [Tesis]. Universidad Autónoma de Madrid: Pluvio J; 88 p.
13. Concin, N., Matias-Guiu, X, Creutzberg, C.L. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Inter J of Gynecological Cancer.* 2020; 0:12-39.
14. Consenso intersociedades. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Endometrio: *Rev Argent Radiol.* 2017; 81(3):242-255.

15. Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JW, Lutgens LC, van der Steen-Banasik EM, Smit VT, Nout RA. Substantial lymph-vascular space invasion (LWSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1742-50.
16. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26:2–30.
17. Oliver, M; Impacto de la afectación del espacio linfovascular en el pronóstico del carcinoma de endometrio: factores asociados y estratificación de riesgo. Tesis doctoral. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Revisado en Octubre 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/47176/1/T39805.pdf>.
18. Patiño, J. Evaluación de las herramientas de estratificación pronóstica en el cáncer de endometrio en estadios iniciales. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid. Revisado en Septiembre 2022. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=309416>
19. Odetto D, Puga MC, Rey Valzacchi GM, Saadi JM, Zamora LB, Riggi MC, Perrotta MB. Carcinoma de endometrio de alto riesgo en estadios iniciales: resultados oncológicos, Hospital Italiano de Buenos Aires. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2023 Dec 26;80(4):352-366. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v80.n4.40821.
20. Abeler VM, Kjørstad KE, Berle E. Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population. *Int J Gynecol Cancer*. 1992 Jan;2(1):9-22. doi: 10.1046/j.1525-1438.1992.02010009.x.
21. Schink JC, Rademaker AW, Miller DS, Lurain JR. Tumor size in endometrial cancer. *Cancer*. 1991 Jun 1;67(11):2791-4. doi: 10.1002/1097-0142(19910601)67:11<2791::aid-cncr2820671113>3.0.co;2-s.
22. Dagher C, Bjerre Trent P, Alwaqfi R, Davidson B, Ellenson L, Zhou QC, Iasonos A, Mueller JJ, Alektiar K, Makker V, Kim S, Leitao MM Jr, Abu-Rustum NR, Eriksson AGZ. Oncologic outcomes based on lymphovascular space invasion in node-negative FIGO 2009 stage I endometrioid endometrial adenocarcinoma: a multicenter retrospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2024 Oct 7;34(10):1485-1492. doi: 10.1136/ijgc-2024-005746.
23. Malpica A, Euscher ED, Hecht JL, Ali-Fehmi R, Quick CM, Singh N, Horn LC, Alvarado-Cabrero I, Matias-Guiu X, Hirschowitz L, Duggan M, Ordi J, Parkash V, Mikami Y, Ruhul Quddus M, Zaino R, Staebler A, Zaloudek C, McCluggage WG, Oliva E. Endometrial Carcinoma, Grossing and Processing Issues: Recommendations of the International Society of Gynecologic Pathologists. *Int J Gynecol Pathol*. 2019 Jan;38 Suppl 1(Iss 1 Suppl 1):S9-S24. doi: 10.1097/PGP.0000000000000552.
24. Creutzberg, Carien L., et al. "Cirugía y radioterapia posoperatoria versus cirugía sola para pacientes con carcinoma endometrial en estadio 1: ensayo aleatorizado multicéntrico". *The Lancet* 355.9213 (2000): 1404-1411.
25. Keys, Henry M., et al. "Un ensayo de fase III de cirugía con o sin radioterapia pélvica externa adyuvante en el adenocarcinoma de endometrio de riesgo

- intermedio: un estudio del Gynecologic Oncology Group". *Gynecologic Oncology* 92.3 (2004): 744-751.
26. De Boer SM, Powell ME, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al; PORTEC study group. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018 Mar;19(3):295-309. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30079-2. Epub 2018 Feb 12. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2018 Apr;19(4):e184. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30212-

ANEXOS

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Parte I. Características demográficas

Iniciales del nombre y apellido_____ Edad_____ #_____

Parte II. Hallazgos de la cirugía estadificadora y biopsia definitiva

Diagnóstico definitivo _____

Estadio FIGO 2009 IA____ IB____ II____ IIIA____ IIIB____ IIIC1____ IIIC2____ IVa____
IVb____

Invasión Miometrial < 50%____ >50%_____

Tipo histológico: Endometroide____ No Endometroide____

Grado diferenciación G1____ G2____ G3____ ILV No____ Focal____ sustancial____

Ganglios linfáticos positivos____ negativos_____

Riesgo Bajo____ intermedio____ intermedio-alto____ alto____ metastásico____

Parte III Tratamiento adyuvante

Tratamiento adyuvante: QT____ RT____ BQT____ QT+RT____

Parte IV Hallazgos en el seguimiento

Sobrevida global en años____ >5 años <5 años_____

Intervalo libre de enfermedad _____