



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**SOBREVIDA Y TRATAMIENTO ADYUVANTE EN PACIENTES DE
ALTO RIESGO CON CÁNCER DE ENDOMETRIO
CLÍNICA ONCOSALUD 2017**

PRESENTADA POR
SANDRA GUADALUPE MERE RONCAL

ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA

LIMA – PERÚ
2019



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**SOBREVIDA Y TRATAMIENTO ADYUVANTE EN PACIENTES
DE ALTO RIESGO CON CÁNCER DE ENDOMETRIO
CLÍNICA ONCOSALUD 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**PRESENTADO POR
SANDRA GUADALUPE MERE RONCAL**

**ASESOR
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Descripción del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 3 |
| 1.3 Objetivos | 3 |
| 1.4 Justificación | 3 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 4 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 5 |
| 2.1 Antecedentes | 5 |
| 2.2 Bases teóricas | 8 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 10 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 11 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 11 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 11 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 12 |
| 4.1 Tipos y diseño | 12 |
| 4.2 Diseño muestral | 12 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 13 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 13 |
| 4.5 Aspectos éticos | 13 |
| CRONOGRAMA | 14 |
| PRESUPUESTO | 15 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 16 |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | |
| 2. Instrumentos de recolección de datos | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El cáncer es una enfermedad que no afecta solo al paciente sino también al entorno familiar; además del alto costo social y económico para la sociedad. Según datos de la GLOBOCAN 2018, se estimó 18 millones de casos nuevos y 9.6 millones de fallecidos por esta causa en el 2018 (1).

Es un problema de salud pública, y según el INEN (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas) en Latinoamérica, el cáncer ocupa el tercer lugar de las causas de muerte. Además, el registro de cáncer de Lima Metropolitana evidenció que las tasas de incidencia para todos los cánceres en hombres y mujeres han aumentado (2).

Según el Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer del INEN, la incidencia de cáncer en el Perú, al 2025, será 51 695 casos nuevos por año. El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna ginecológica más común en los Estados Unidos, representa el 6% de todos los cánceres en mujeres (Instituto Nacional del Cáncer). En el Perú, el cáncer de endometrio ocupa los primeros lugares entre los males oncológicos más comunes en las mujeres y la mayoría de casos ocurre en mujeres postmenopáusicas, 59 años en promedio.

Dentro de los factores de riesgo podemos mencionar que el aumento de los niveles de estrógeno (causado por obesidad, diabetes mellitus, alta ingesta de grasas), inicio temprano de menarquía, nuliparidad, menopausia tardía, uso de tamoxifeno y la presión arterial alta, entre otros, pueden aumentar el riesgo de cáncer de endometrio (3,4).

La mayoría de los casos son diagnosticados en estadios tempranos y son susceptibles de tratamiento solamente con cirugía. Sin embargo, las pacientes con características patológicas que predicen una tasa alta de recaída y las pacientes con metástasis extrauterinas en el momento del diagnóstico tienen una alta tasa de recaída incluso tras recibir terapia adyuvante (5).

Los factores de riesgo adversos que predicen mal pronóstico, así como mayor tasa de metástasis a distancia son los siguientes: edad, alto grado histológico, invasión miometrial >50%, estadio clínico, invasión linfovascular presente, histología (no endometroide: seroso y células claras) (6,7).

Las tasas de supervivencia del cáncer de endometrio, como en todos los tipos de cáncer, varían según el estadio clínico. Según, la American Cancer Society, el adenocarcinoma endometroide el tipo histológico más común de cáncer de endometrio, la supervivencia a cinco años para el estadio IA es 88%, estadio IB es 75%, estadio II es 69%, estadio IIIA es 58%, estadio IIIB es 50%, IIIC es 47% y para los estadios IVA es 17% y IVB es 15% (8).

De manera que, se ha comprobado que la sobrevida a cinco años para todos los grados y subtipos histológicos van entre 78-90% para estadio clínico I, 74% para estadio clínico II, 36%-57% para estadio clínico III, y 20% para estadio clínico IV (9).

La oncología en el Perú, tiene diversas instituciones representativas en el ámbito público y privado, siendo líderes el INEN y Oncosalud, respectivamente. La práctica médica se realiza tomando en cuenta guías de práctica clínica como las de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), las que han sido también adaptadas y adoptadas por estas instituciones.

En la clínica Oncosalud, se tiene como uno de los cánceres de mayor incidencia al cáncer de endometrio, la cual constituye una de las neoplasias con mayor cantidad de pacientes en las que se podría evaluar tanto las características clínicas e histopatológicas y correlacionarlas con la sobrevida a los cinco años según el tratamiento recibido.

En este trabajo, incluiremos a todas las pacientes de alto riesgo (según la presencia de factores de riesgo adversos) con cáncer de endometrio diagnosticadas en clínica Oncosalud, evaluando la sobrevida a los cinco años según el tratamiento recibido

comparando a las mujeres que recibieron quimioterapia más radioterapia versus quienes recibieron radioterapia solamente.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la sobrevida según el tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio en la clínica Oncosalud 2017?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Conocer la sobrevida y tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio en la clínica Oncosalud 2017.

Objetivos específicos

Identificar los factores de alto riesgo que predisponen a las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio tener una menor sobrevida a los cinco años tras recibir el tratamiento establecido.

Indicar la sobrevida a los cinco años hallada en los pacientes que recibieron solo radioterapia.

Establecer la sobrevida a los cinco años hallada en los pacientes que recibieron quimioterapia más radioterapia.

Determinar los efectos adversos según el tratamiento elegido en las pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio.

1.4 Justificación

Es importante conocer la sobrevida en cáncer de endometrio debido a que presenta mayor incidencia dentro de nuestra institución. Es una neoplasia prevalente y de alta mortalidad en los Estados Unidos si no es tratada en los estadios tempranos.

El cáncer de endometrio ocupa los primeros lugares dentro de las neoplasias ginecológicas en el Perú, sobretodo en la capital donde se concentra la tercera parte de la población peruana. Si bien es cierto, la mortalidad en nuestro país no es tan alta comparada con los Estados Unidos, pero sí es una enfermedad prevalente en la capital y en nuestra institución.

Es imprescindible evaluar si estamos detectando o realizando un diagnóstico temprano y oportuno, y verificar la eficacia del tratamiento, sobretodo en pacientes de alto riesgo de muerte por la neoplasia ya sea por presentar metástasis a distancia y/o recurrencia. De esta manera, podremos evidenciar si este u otro tratamiento será el adecuado en este grupo de pacientes, para obtener una mejor sobrevida, y la disminución de aparición de metástasis o riesgo de muerte por la neoplasia.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Se cuenta con el permiso institucional y tecnología necesaria para la realización de este proyecto. Se dispondrá de tiempo suficiente para la realización de la investigación, asimismo, se cuenta con los recursos necesarios tanto humanos, financieros y materiales para dicha ejecución. No existe experiencia en el tipo y diseño de estudio en nuestro país.

Hay bibliografía que respalda nuestro planteamiento, así como también, estudios recientemente publicados.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La GLOBOCAN 2018, estimó la distribución de todos los tipos de cáncer, incidencia y mortalidad para ese año. Asimismo, catalogó de acuerdo a cada sexo, la frecuencia de los mismos. El cáncer de endometrio, no sería la excepción y los datos a nivel mundial estimados fueron los siguientes para el 2018: 2.1% de casos nuevos y 0.9% de fallecidos en la población (1).

Nuestra realidad no sería tan distante a la mundial, el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2010-2012 según el Instituto de Enfermedades Neoplásicas, demostró que la incidencia del cáncer de endometrio en nuestra población fue de 5.8%, ocupando el tercer lugar de frecuencia dentro de las neoplasias ginecológicas y la mortalidad llegó al 1.5% (2).

Este aumento de la incidencia y mortalidad estaría relacionado con factores externos de riesgo como son la obesidad y la falta de actividad física. Asimismo, la mayor exposición a estrógenos es una de las causas de riesgo para cáncer de endometrio en mujeres obesas posmenopáusicas (3,4).

Si bien es cierto, la morbi-mortalidad de la enfermedad no es comparable con una neoplasia de páncreas o estómago por ejemplo; se determinaron variables para catalogar a las pacientes de alto, intermedio y bajo riesgo de recurrencia y mal pronóstico en estadios tempranos de la enfermedad.

Debido a que la mayoría de los casos son diagnosticados en estadios tempranos en nuestra institución y logrando altas tasas de curación con la cirugía, es que se vieron factores adversos que predecían alta recaída (5). Estos factores descritos como de mal pronóstico son los siguientes: grado 3 o alto grado histológico, edad igual o mayor a 60 años e invasión miometrial mayor al 50% entre otros ya identificados (6,7).

La *American Cancer Society* presenta porcentajes de supervivencia a los cinco años según los tipos histológicos de cáncer de endometrio, siendo el más frecuente el tipo Adenocarcinoma endometrioide, variando entre un 15-86% si estamos frente a un estadio clínico IVB ó IA, respectivamente (8,9).

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) viene presentando actualizaciones y cambios frente al manejo adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio según los estadios clínicos (10).

En 2000, Creutzberg CL et al. lideran el trabajo de investigación en pacientes con cáncer de endometrio en estadios tempranos con el objetivo de valorar la recurrencia locoregional y muerte tras el uso de radioterapia como tratamiento adyuvante. Sabemos que en los estadios tempranos son detectados la mayoría de pacientes con esta neoplasia y que además si presentan los factores de riesgo y mal pronóstico, tendrán más chance de recurrencia locoregional y muerte (11).

Los resultados fueron promisorios, se hallaron tasas de recurrencia locoregional de 4% en el grupo que recibió radioterapia externa en comparación a un 14% quienes no recibieron ningún tratamiento adyuvante. Sin embargo, esto trajo complicaciones post radiación y desafortunadamente, no hubo un impacto en la supervivencia global en ambos grupos.

Es entonces, es que partimos de un estudio en donde se evidencia el beneficio del uso de radioterapia adyuvante en este tipo de pacientes pero quedaron varias variables en el aire, como el posible beneficio de la braquiterapia en pacientes con recurrencia vagina, por ejemplo.

Tras 15 años de seguimiento, Creutzberg CL et al. publican sus hallazgos, evidenciando que la tasa de recurrencia locoregional en pacientes que fueron a radioterapia externa de 5.8% mientras que en quienes no recibieron tratamiento alguno fue de 15.5%, siendo este hallazgo estadísticamente significativo. De manera que se demostró que el uso de EBRT en pacientes de alto riesgo con enfermedad confinada al útero es beneficiosa en este grupo de pacientes en un tiempo mayor de seguimiento (12).

Asimismo, demostró que la sobrevida en 5 y 10 años fue de 48% en pacientes que fueron a radioterapia en comparación a quienes no recibieron tratamiento con 12%, y de 35% versus 7%, respectivamente. Las tasas de recurrencia en vagina aumentaron significativamente con el paso de los años también. En conclusión, este último estudio confirmó la mejoría significativa en el control local gracias al uso de la radioterapia externa sin demostrar beneficio en la sobrevida global.

Los efectos adversos observados en quienes recibieron EBRT, tuvieron limitaciones en actividades diarias, como incontinencia urinaria, diarrea, entre otros, ocurre incluso luego de 15 años de tratamiento. Se concluye que a pesar de la eficacia en la reducción de recurrencia locorregional, la EBRT no deberá utilizarse en paciente de bajo y mediano riesgo. Tanto el estudio PORTEC 1 y el GOG 99 mostraron beneficios en el uso de EBRT para reducir tasa de recurrencia en pacientes de alto riesgo (13).

Una vez demostrado el beneficio del uso de la EBRT en el manejo adyuvante, su toxicidad fue el mayor problema. En el estudio PORTEC 2, ensayo randomizado fase 3, se comparó la recurrencia locorregional y efectos adversos en los pacientes de riesgo intermedio-alto con Braquiterapia y en quienes recibieron EBRT. Se concluyó que no hubo diferencia significativa en la recurrencia a nivel vaginal en pacientes tratados con Braquiterapia y EBRT sola. Se observó menor toxicidad en quienes recibieron Braquiterapia (14).

En el intento de maximizar el tratamiento adyuvante en este tipo de pacientes con estadio clínico I con características de alto riesgo de recurrencia, es que nace el PORTEC 3. En 2018, De Boer et al. publican el PORTEC 3, estudio que tuvo como objetivo investigar el beneficio de agregar quimioterapia al tratamiento adyuvante con radioterapia comparando con dar solo radioterapia adyuvante (15).

El PORTEC 3 estudió a pacientes de alto riesgo con estadios clínicos I-II, G3 y a pacientes con enfermedad localmente avanzada (EC IIIA-IIIC) para EBRT versus Cisplatino concurrente y EBRT seguido por Carboplatino más Paclitaxel. Se evidenció que el tratamiento adyuvante agregando quimioterapia no mejoró la

sobrevida global a los cinco años y tuvo mayor cantidad de efectos adversos en un 60% versus un 12% en quienes solo recibieron radioterapia.

Sin embargo, las críticas no se hicieron esperar y es que este último estudio incluye no solo a estadios tempranos, sino a estadios más avanzados como II-III lo que aumentaría la tasa de morbimortalidad al llevar el tratamiento adyuvante (16).

Paralelamente, el estudio GOG 249 estudió a pacientes de alto riesgo con estadios tempranos para EBRT Vs. Braquiterapia seguido de tres ciclos de Carboplatino más Paclitaxel. Se observó 93% de sobrevida a los dos años en las pacientes que fueron a EBRT, Vs. un 92% que fue a Braquiterapia más QT. Se concluye que ningún tratamiento fue superior al otro en pacientes de alto riesgo, tal como se evidenció en el PORTEC3.

2.2 Bases teóricas

Cáncer de endometrio

Definida como la conversión maligna del endometrio, la cual al momento del diagnóstico está confinada al útero en la mayoría de los casos (17). Es considerada como la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma endometriode también llamado tipo I, y los tumores no endometriodes que son menos comunes como tipo II (18).

La mortalidad del cáncer de endometrio está relacionada con el estadiaje clínico, la histología de alto riesgo (no endometroide: seroso) y la edad avanzada. Sin embargo, existen otros factores de riesgo adversos que tienen significancia en el pronóstico de las pacientes, estos son: grado histológico, el porcentaje de invasión miometrial, estatus nodal, tamaño del tumor, la invasión del espacio linfovascular, entre otros. Es importante identificar a los pacientes de alto riesgo para definir el tratamiento ideal para prolongar su sobrevida.

El tratamiento a seguir es establecido según si se encuentra limitada al útero o no. En el caso de estar confinada al útero, está indicado la opción quirúrgica como: Histerectomía total + Salpingooforectomía bilateral + evaluación ganglionar. El

tratamiento adyuvante es recomendado ante la presencia de los factores de riesgo ya descritos. El uso tratamiento adyuvante ha venido siendo motivo de estudio como en los estudios PORTEC III y el GOG249.

Estadio clínico de cáncer de endometrio

Está definido por 2 entidades como son la FIGO 2018 (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) y la clasificación TNM por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) 8va edición.

El estadiaje según FIGO es tal vez el más sencillo de manejar yendo del estadio I-IVB. Se cataloga estadio clínico I cuando el tumor está confinado al cuerpo del útero, se subclasifica en IA (<50% de invasión miometrial) y IB (invasión mayor o igual al 50%). El estadio II cuando está comprometido el estroma cervical pero no se extiende hacia el cuerpo uterino.

En el estadio III hay extensión local y/o regional, subclasificándose en IIIA donde existe compromiso de la serosa del cuerpo uterino y/o anexos, IIIB se extiende hacia la vagina y/o parametrios, IIIC existe compromiso metastásico hacia los ganglios pélvicos (IIIC1) y/o ganglios paraaórticos (IIIC2) y finalmente en el estadio IV el tumor se extiende hacia la vejiga y/o mucosa intestinal (IVA) o a distancia con compromiso de ganglios inguinal o compromiso peritoneal (IVB) (18).

En cambio, la clasificación TNM toma en cuenta la T (tumor primario) como la presencia del tejido tumoral en el endometrio, extendiéndose al cérvix, y por fuera del cuerpo uterino como en los anexos y en órganos vecinos. Se considera también la N (ganglio o nodo linfático comprometido) si están comprometidos los ganglios pélvicos y/o paraaórticos. Y la M (metástasis) indica compromiso de ganglios inguinales, enfermedad peritoneal y a órganos vecinos (19).

Factores de alto riesgo

Son aquellos factores, que independientemente del estadio clínico que presente la paciente, van a tener mal pronóstico afectando la sobrevida. Dichos factores son básicamente características histopatológicas como: invasión linfovascular (ILV), el

grado histológico (G3), la invasión miometrial >50%, entre otros y se incluye la edad >60 años (19).

Tratamiento adyuvante

Definido como todo aquel tratamiento recibido luego de haber recibido el tratamiento de primera línea, con el objetivo de disminuir el chance de recurrencia. Este tratamiento adyuvante abarca diferentes opciones como la quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia y terapia target o dirigida (20). En nuestro estudio, se considera al tratamiento adyuvante al uso de quimioterapia (platino y taxano) y al uso concomitante o de manera única a la radioterapia (EBRT).

Sobrevida a los cinco años

Medida estadística muy manejada en el ámbito oncológico, permite poder definir en porcentajes la cantidad de pacientes vivas tras haber sido diagnosticadas y/o recibido tratamiento después de los cinco años (20).

2.3 Definición de términos básicos

Terapia adyuvante: Tratamiento indicado luego de un tratamiento previo con el fin de potenciar el efecto (20).

External Beam RadioTherapy (EBRT): Radioterapia externa (20).

Terapia sistémica: Tratamiento con quimioterapia (20).

Quimioterapia: Tratamiento que tiene como fin detener el crecimiento de células cancerígenas (20).

Braquiterapia: Terapia de radiación interna permite usar dosis más alta para tratar un área más pequeña en menor tiempo en comparación con el tratamiento de radioterapia externa (20).

Recurrencia locorregional: Recurrencia de la enfermedad de manera local y regional (20).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La sobrevida a cinco años en las pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio quienes fueron a tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia sería mayor en comparación a quienes recibieron solo radioterapia en la Clínica Oncosalud 2017.

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de Medición | Categorías y sus valores | Medio de Verificación |
|--------------------------|--|------------------------|--|--------------------|---|-----------------------|
| Terapia sistémica | Tratamiento con quimioterapia | Cualitativa | Efectos adversos/toxicidad | Ordinal | Leve: Grado 1 Moderada: Grado 2 y 3 Severa: Grado 4 | Historia clínica |
| Radioterapia | Tratamiento con radioterapia | Cualitativa | Efectos adversos/toxicidad | Ordinal | Leve: Grado 1 Moderada: Grado 2 y 3 Severa: Grado 4 | Historia clínica |
| Sobrevida a los 5 años | Tiempo (5 años) en el que se evalúa la sobrevida | Cualitativa | Recurrencia, número de fallecidos | Razón | 0 a 100% | Historia clínica |
| Pacientes de alto riesgo | Características histopatológicas | Cualitativa | Invasión miometrial, grado histológico | Ordinal | Invasión miometrial mayor ó igual 50%, grado histológico G3 | Historia clínica |
| Factores de alto riesgo | Características histopatológicas | Cualitativa | Invasión linfovascular | Nominal | Presente o ausente | Historia clínica |
| Efectos adversos | Efecto no favorable asociado con el uso de algún tratamiento | Cualitativa | Hematológico, gastrointestinal | Nominal | Presente o ausente | Historia clínica |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El diseño del estudio a desarrollar será de tipo cuantitativo y descriptivo. El objetivo es determinar la sobrevida en quienes fueron a un tipo de tratamiento A (terapia sistémica + radioterapia) y a otro tipo de tratamiento B (radioterapia).

Se determinará la sobrevida a los cinco años, tomando una sola medición en el tiempo, tratándose de un estudio trasversal. Al tener como objetivo determinar la sobrevida en un tiempo determinado en dos grupos expuestos a tratamientos distintos, estamos frente a un estudio retrospectivo de cohortes ó cohortes históricas.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población universo será todas las pacientes mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio de alto riesgo.

Población estudio

La población de estudio será todas las pacientes mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio de alto riesgo entre los años 2008-2012 en la Clínica Oncosalud.

Tamaño de la muestra

Se trata de un muestreo censal, se incluirá la totalidad de la población estudio, siendo el tamaño muestral de 175 pacientes. No es necesaria una fórmula muestral.

Muestreo o selección de muestra

La selección de la muestra será en base a las características de alto riesgo que tienen las pacientes mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio. El muestreo será simple de manera aleatoria.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión serán las pacientes con cáncer de endometrio estadio clínico I con características de alto riesgo como son las siguientes:

Criterios de inclusión

- Edad mayor o igual 60 años.
- Alto grado histológico G3.
- Invasión miometrial mayor o igual 50%.
- Invasión linfovascular presente.

Criterios de exclusión:

- Estadío clínico II-IV.
- Neoplasias coexistentes.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Las fuentes de donde se obtendrán los datos requeridos serán extraídas de la base de datos de la Unidad de Epidemiología y Estadística de Oncosalud, y de las historias clínicas de la institución.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se analizarán mediante la prueba estadística Chi cuadrado. No se utilizará software específico. Y los resultados serán mostrados mediante tablas.

4.5 Aspectos éticos

No existe la probabilidad de atentar contra los derechos de los participantes debido a que se maneja con reserva los datos extraídos de las historias clínicas. No será necesario tener un consentimiento firmado debido a que se trata de estudio retrospectivo sobre el cual se revisarán historias clínicas.

CRONOGRAMA

| Pasos | 2020 | | | |
|--|------|-------|---------|--------|
| | mayo | Junio | Julio | Agosto |
| Presentación del Proyecto de Investigación | X X | | | |
| Investigación bibliográfica | x | | | |
| Solicitud de historias clínicas | x | | | |
| Recolección de información de historias clínicas | | x x x | | |
| Procedimiento | | X | X x x X | |
| Registro de información en ficha | | X | X x x X | |
| Análisis de información | | | | X X |
| Revisión de resultados | | | | X X |
| Elaboración del informe final | | | | X |
| Presentación del trabajo de investigación | | | | X |

PRESUPUESTO

| Concepto | | Monto (soles) |
|----------------------|--------------|----------------------|
| Asesoría | Estadista | 500 |
| Utilería | Papel | 50 |
| | Tinta | 100 |
| | Lapiceros | 15 |
| | Folder | 10 |
| | Corrector | 10 |
| | Resaltadores | 20 |
| Servicios | Internet | 200 |
| | Imprenta | 200 |
| | Anillado | 20 |
| Mantenimiento | Impresora | 50 |
| | PC | 100 |
| Total | | 1275 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomtaram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer J Clin.*2018;68:394-424.
2. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2010-2012. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Volumen 5. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/banners_2014/2016/Registro%20de%20Cáncer%20Lima%20Metropolitana%202010%20-%202012_02092016.pdf
3. Nevadunsky NS, Van Arsdale A, Strickler HD, Moadel A, Kaur G, Levitt J, et al. Obesity and age at diagnosis of endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2014;124:300-306.
4. Wartko P, Sherman ME, Yang HP, Felix AS, Brinton LA, Trabert B. Recent changes in endometrial cancer trends among menopausal-age U.S. women. *Cancer Epidemiol.* 2013;37:374-377.
5. DeLeon M., Ammakkanavar N., Matei D. Adjuvant therapy for endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* Vol. 25, No. 2:136-147 (2014).
6. McMeekin DS, Filiaci VL, Aghajanian C, Cho J, Kim JW, DiSilvestro PA, et al. Randomized phase III trial of pelvic radiation therapy (PXRT) versus vaginal cuff brachytherapy followed by paclitaxel/ carboplatin chemotherapy (VCB/C) in patients with high risk (HR), early stage endometrial cancer (EC): a Gynecologic Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2014;134:438.
7. Nout RA, Lonneke V, Marnix L, Warlam-Rodenhuis C, Jobsen J, Willem J, et al. Long-term outcome and Quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma 1 (PORTEC-1) Trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1692–1700.

8. American Cancer Society. Endometrial Cancer 2016. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2016. <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
9. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena NI, Deutsch I, Burke WM, Sun X, et al. Comparative performance of the 2009 International Federation of Gynecology and Obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. *Obstet Gynecol* (2010) 116:1141-9.
10. National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. [Internet]. NCCN V2; 2017 [accesso 02/05/2017]. Disponibile en:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
11. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: Multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Lancet* (2000) 355: 1404–1411.
12. Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert MLM, Warlam-Rodenhuis CC, Jobsen J, Mens J, et al. Fifteen-Year Radiotherapy Outcomes of the Randomized PORTEC-1 Trial for Endometrial Carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* (2011), 81(4), 631-638.
13. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* (2004) 92:744-51.
14. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): An open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* (2010) 375:816- 823.

15. De Boer SM, Powell ME, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multi-centre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* (2018) 19(3):295–309.
16. Papachristofilou A, Finazzi T. Combination of brachytherapy and chemotherapy not superior to pelvic radiotherapy according to GOG-249. *Strahlentherapie Und Onkologie* (2019).
17. Alektiar K, Abu-Rustum N, Fleming G. De Vita, Hellman, Rosenberg's, *Cancer Principles & Practice of Oncology* 10th Edition. 2015. Cancer of the Uterine Body p1048-1064.
18. Amant F, Raza M, Koskas M, Creutzberg C. Cancer of the corpus uteri. FIGO CANCER REPORT. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl.2):37-50.
19. Powell M, Olawale A, Bermudez A. Corpus Uteri – Carcinoma and Carcinosarcoma. *AJCC Cancer Staging Manual*. 2017. 8va Edición. Chapter 53. p 661-669.
20. National Cancer Institute. Dictionary of Cancer Terms. Extraído el 10 de julio de 2019. Disponible en: desde <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/adjuvant-therapy>.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Título | Pregunta de Investigación | Objetivos | Hipótesis | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos |
|--|---|---|--|--|---|
| | | Objetivo general | | | |
| Sobrevida y tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio Clínica Oncosalud 2017 | ¿Cuál es la sobrevida según el tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio en la clínica Oncosalud 2017? | Conocer la sobrevida según tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio en la clínica Oncosalud 2017. | La sobrevida a cinco años en las pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio quienes fueron a tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia sería mayor en comparación a quienes recibieron solo radioterapia en la Clínica Oncosalud 2017. | Análisis descriptivo y cuantitativo, determinando la sobrevida a los cinco años a través de la información recogida en las historias clínicas. | Pacientes mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio de alto riesgo entre los años 2008-2012 en la Clínica Oncosalud. Los datos se analizarán mediante la prueba estadística Chi cuadrado. |
| | | Objetivos específicos | | | |
| | | Identificar los factores de alto riesgo que predisponen a las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio tener una menor sobrevida a los cinco años tras recibir el tratamiento establecido. | | | |
| | | Indicar la sobrevida a los cinco años hallada en los pacientes que recibieron solo radioterapia. | | | |
| | | Establecer la sobrevida a los cinco años hallada en los pacientes que recibieron quimioterapia más radioterapia. | | | |
| Determinar los efectos adversos según el tratamiento elegido en las pacientes de alto riesgo con cáncer de endometrio. | | | | | |

