



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
ÁREA CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON
CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN
DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA**

**TESIS PRESENTADA POR
RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL
MARTHA ALEJANDRA DE LA TORRE
ORTIZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESEPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL**

**TUTORES
DR. JOSÉ DE JESÚS PÉREZ YÁÑEZ DR.
JOSUÉ ISRAEL OLIVARES DEL MORAL**

**AGUASCALIENTES, AGS.
FEBRERO DE 2024**



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/095/23

Aguascalientes, Ags., a 01 de Septiembre de 2023

DRA. MARTHA ALEJANDRA DE LA TORRE ORTIZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 18 de Mayo de 2023 del presente año, sometió a revisión el protocolo con número de registro 2023-R-31 y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA"

Sin otro particular, se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

ATENTAMENTE


DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN


DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

C.c.p.- DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN S.- JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CHMH.



 449 9 94 67 20

 www.issma.gob.mx

 Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259



CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **JOSÉ DE JESÚS PÉREZ YAÑEZ** designado del estudiante **MARTHA ALEJANDRA DE LA TORRE ORTIZ** con ID **288714** quien realizó el *trabajo práctico/tesis* titulado: **BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *ella* pueda proceder a imprimirlo/la así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., noviembre de 2023.



DR. JOSÉ DE JESÚS PÉREZ YAÑEZ

Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

CARTA DE VOTO APROBATORIO
COMITÉ TUTORAL

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

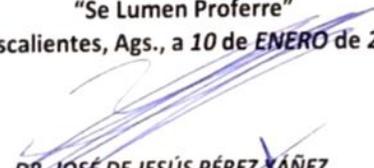
PRESENTE

Por medio del presente como **Miembros del Comité Tutorial** designado del estudiante **MARTHA ALEJANDRA DE LA TORRE ORTIZ** con ID **288714** quien realizó *el/la trabajo práctico/tesis* titulado: **BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia damos nuestro consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que nos permitimos emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *el/ella* pueda proceder a imprimirlo/*la* así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Ponemos lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 10 de ENERO de 2024.


DR. JOSÉ DE JESÚS PÉREZ YÁÑEZ
Tutor de tesis


DR. JOSÚE ISRAEL OLIVARES DEL MORAL
Asesor de tesis



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
LUNARON DEL ESTADO 1913-2017



AUTORIZACIONES:

Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla
Jefe de Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Guadalupe Iveth Guardado Durán
Jefe de Servicio de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Josué Israel Olivares del Moral
Profesor titular de la Especialidad de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dra. Claudia Teresa Barba Valadez
Jefa del Departamento de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2012-2017



Aguascalientes, Ags., Noviembre 2023

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

En respuesta a la petición hecha al médico residente Martha Alejandra De La Torre Ortiz, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA"

Nos permitimos informarle que, una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. José de Jesús Pérez Yáñez
Profesor Adjunto al Servicio de Cirugía
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor

c.c.p. Coordinación de Investigación del CHMH
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo



449 9 94 67 20



www.issea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El gigante de México
GOBIERNO DEL ESTADO 2022-2027



Aguascalientes, Ags., Noviembre 2023

DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Dr.:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Martha Alejandra De La Torre Ortiz, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA"

Nos permitimos informarle que, una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Josué Israel Olivares del Moral

Profesor titular de la Especialidad de Cirugía General

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Asesor Metodológico



c.c.p. Coordinación de Investigación del CHMH
c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
p. Archivo



449 9 94 67 20



www.ksea.gob.mx



Av. Manuel Gómez Marín S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259





**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL
EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 25/01/24

NOMBRE: DE LA TORRE ORTIZ MARTHA ALEJANDRA **ID** 288714
ESPECIALIDAD: CIRUGIA GENERAL **LGAC (del posgrado):** INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS
TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TITULO: BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACIÓN DE INFILTRACIÓN LINFÁTICA

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVITAR LINFADENECTOMÍA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

**MEXICAN JOURNAL
OF ONCOLOGY**

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA



Dear Dr Martha Alejandra De La Torre Ortiz,

The Manuscript GAMO/0070/23 - "Pseudomixoma peritoneal, reporte de un caso" which you submitted to Gaceta Mexicana de Oncología, has been reviewed by the Editorial Board with the aid of out of office consultation. We and the reviewers have considered that it is a pleasure to accept your manuscript without further consideration of the manuscript, contingent on completion of recommended editorial galley proofs. Any comments from the reviewer(s) are included at the bottom of this letter.

The editorial staff at Gaceta Mexicana de Oncología will contact you, the corresponding author for this manuscript, if needed as the paper moves through production. Any queries to Gaceta Mexicana de Oncología regarding this manuscript should come from the corresponding author.

Likewise, you will receive proofs to review before your article is published.

Thank you for your fine contribution. On behalf of Gaceta Mexicana de Oncología, I look forward to your continued contributions to the Journal.

The Manuscript GAMO/0070/23 - "Pseudomixoma peritoneal, reporte de un caso" which you submitted to Gaceta Mexicana de Oncología, has been reviewed by the Editorial Board with the aid of out of office consultation. We and the reviewers have considered that it is a pleasure to accept your manuscript without further consideration of the manuscript, contingent on completion of recommended editorial galley proofs. Any comments from the reviewer(s) are included at the bottom of this letter.

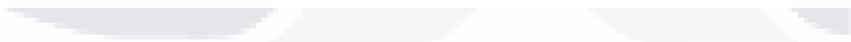
The editorial staff at Gaceta Mexicana de Oncología will contact you, the corresponding author for this manuscript, if needed as the paper moves through production. Any queries to Gaceta Mexicana de Oncología regarding this manuscript should come from the corresponding author.

Likewise, you will receive proofs to review before your article is published.

Thank you for your fine contribution. On behalf of Gaceta Mexicana de Oncología, I look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Editor
Gaceta Mexicana de Oncología



Code :	GAMO/0070/23/R1
Title :	Pseudomixoma peritoneal, reporte de un caso
Running title:	Pseudomixoma peritoneal
Status:	Accepted for publication
Type:	Clinical Cases
Abstract:	Pseudomixoma peritoneal es una condición que se presenta al existir una acumulación de mucina en la cavidad abdominal, siendo en su mayoría secundaria a tumores de origen apendicular y ovárico y en menor medida de colon, recto, vejiga e intestinales. Se describe a masculino de 65 años de edad, intervenido previamente hace 6 años por presentar pseudomixoma peritoneal, sin acudir a seguimiento posterior a intervención. Paciente acude a servicio de urgencias con cuadro de obstrucción intestinal, tomografía con hallazgos de recidiva de pseudomixoma peritoneal. Se realiza laparotomía exploradora con hallazgos de abdomen con múltiples adherencias firmes e implantes de mucina.
Key words:	Pseudomixoma peritoneal, Mucina, Obstrucción intestinal, Tumor apendicular, Tumor de ovario
Editor in chief:	Enrique Soto Pérez de Celis
Notes:	
Funding:	No
Conflict of interests:	No
DOI:	10.24875/j.gamo.23000070
Chronology:	21-08-2023 In process of creation 27-08-2023 New article 28-08-2023 Pending Associate Editor assignment 05-09-2023 Pending reviewer assignment 05-09-2023 Associate Editor: Minor suggestions 15-09-2023 Article returned to author with major suggestions 21-09-2023 Revised Manuscript 21-09-2023 Corrections validated by coordinator 22-09-2023 Associate Editor: Minor suggestions 28-10-2023 Accepted for publication

AGRADECIMIENTOS

Siglos atrás, Lucio Anneo Séneca pronuncio una frase que tendría eco en la posterioridad, sirviendo como fuente de inspiración a muchos en momentos complicados y arduos de la vida. La frase del famoso filosofo romano fue "Per Ardua ad Astra". Esta conjugación de palabras en latín que se ha convertido en una de mis favoritas significa "Por las Rudezas, hacia las Estrellas".

Agradezco a Dios, a mi familia por siempre estar, a mis compañeros de generación, Reymond, Brenda, Andrade y Espejo, a los residentes que inicialmente fueron mis compañeros y que ahora llamo amigos, a mis internos durante estos cuatro años y al personal de enfermería. Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por ser mi casa. Quiero agradecer a muchos de mis maestros que tuve el placer de conocer. Gracias a todos ustedes he tomado muchos ejemplos para saber qué persona ser en esta vida. Y finalmente a cada uno de mis pacientes, lo más valioso en esta hermosa profesión y mi principal fuente de inspiración.

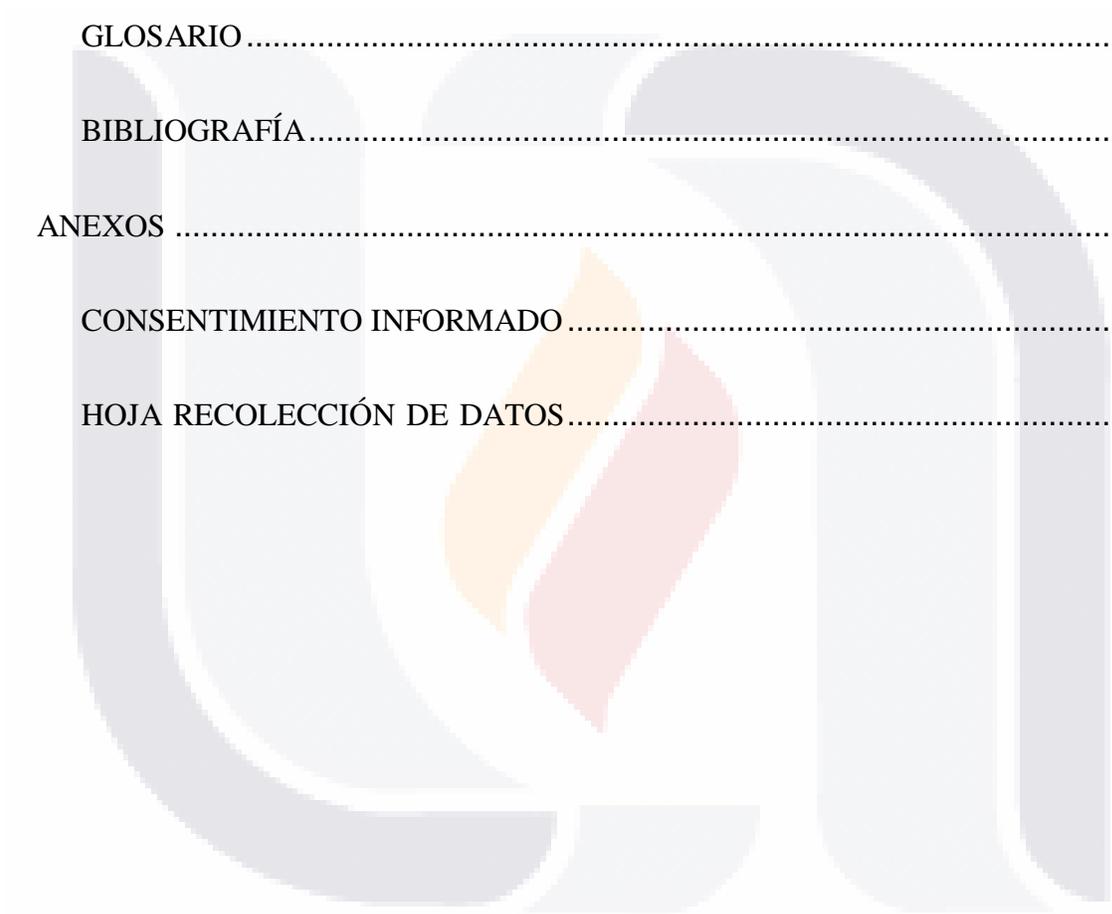
Desde hace tiempo me gusta pensar en Cervantes y su Don Quijote, que desde su mente soñadora y por momentos lucida decía: "Como no estas experimentado en las cosas del mundo, todas las cosas que tienen algo de dificultad te parecen imposibles, confía en el tiempo que suele dar dulce salidas a muchas amargas dificultades".

INDICE GENERAL

CAPITULO I	10
MARCO TEORICO	10
EPIDEMIOLOGIA	10
FACTORES DE RIESGO.....	11
CLASIFICACIÓN	11
HISTOPATOLOGÍA.....	13
PRESENTACIÓN CLÍNICA	15
DIAGNÓSTICO	16
TRATAMIENTO.....	17
PRONÓSTICO	19
GANGLIO CENTINELA	20
CAPITULO II	22
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVOS	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
JUSTIFICACIÓN	23
CAPITULO III.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS	25
TIPO DE ESTUDIO.....	25
DISEÑO DE ESTUDIO.....	25
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	25
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	26
MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	27
DISEÑO GENERAL	28
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	34
DEFINICIÓN DE VARIABLES	34
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
CONDICIONES ÉTICAS	39
CAPITULO IV.....	40

RESULTADOS	40
CAPITULO V	50
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIÓN	52
GLOSARIO	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54
ANEXOS	57
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	57
HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	63



INDICE TABLAS

Tabla 1 - Distribución de la edad de las pacientes 40

Tabla 2 - Distribución del índice de masa corporal en las pacientes 41

Tabla 3 - Análisis de grado de diferenciación tumoral al diagnóstico 43

Tabla 4 - Análisis del estadio clínico al diagnóstico 43

Tabla 5 - Distribución del grosor endometrial en las pacientes 44

Tabla 6 - Detección quirúrgica de ganglio centinela y ganglios en la linfadenectomía 46

Tabla 7 - Tiempo durante el procedimiento quirúrgico 47

Tabla 8 - Sangrado durante el procedimiento quirúrgico 47

Tabla 9 - Asociación de las variables con las pacientes estudiadas 49

INDICE GRAFICAS

Gráfica 1 - Distribución de la edad de las pacientes 41

Gráfica 2 - Tipo de comorbilidades reportadas con porcentajes..... 41

Gráfica 3 - Distribución del estado menopáusico de las pacientes 42

Gráfica 4 - Distribución de gestaciones de las pacientes 42

Gráfica 5 - Distribución de la infiltración miometrial de las pacientes..... 44

Gráfica 6 - Sospecha de afectación ganglionar por Tomografía de las pacientes..... 45

Gráfica 7 - Detección de ganglio centinela intraoperatorio 46

INDICE FIGURAS

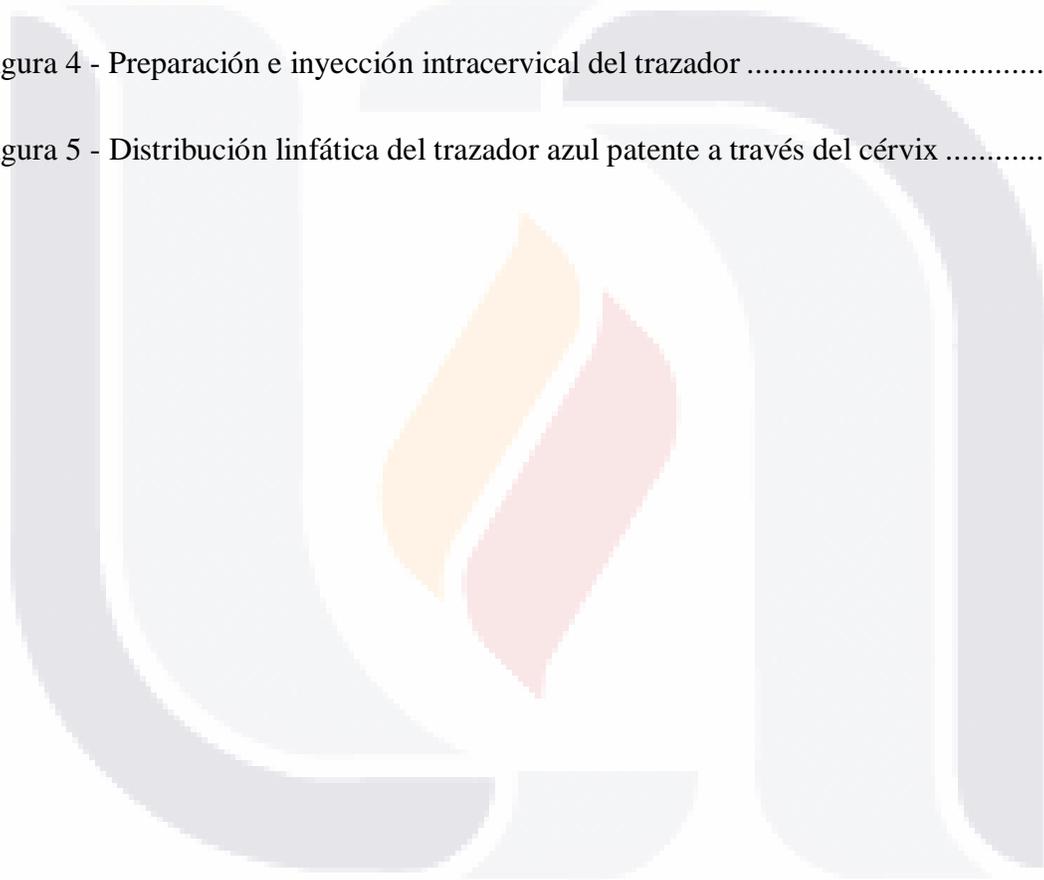
Figura 1 - Tipo de trazador utilizado, ámpulas de azul patente 29

Figura 2 - Especuloscopía de revisión previo a procedimiento 30

Figura 3 - Sitios de inyección cervical de trazador 30

Figura 4 - Preparación e inyección intracervical del trazador 31

Figura 5 - Distribución linfática del trazador azul patente a través del cérvix 31



RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer sigue siendo una enfermedad que está ocupando los primeros lugares en las estadísticas tanto en morbilidad como mortalidad en todo el mundo. El cáncer de endometrio es el tumor maligno más frecuente del tracto genital femenino. El compromiso del fondo uterino tiene una diseminación linfovascular a las cadenas ganglionares paraaórticas y pélvicas. Al existir una invasión miometrial profunda, la diseminación se puede dar a vejiga, colon y anexos. Es importante recordar que el cáncer de endometrio con un adecuado diagnóstico y tratamiento es el cáncer ginecológico con mejores datos en cuanto al pronóstico, alcanzando altas tasas de curación en estadios tempranos.

OBJETIVO: Determinar la tasa de infiltración linfática mediante biopsia de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio.

MATERIAL Y METODOS: Inclusión de 4 pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años con atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico confirmatorio de cáncer endometrial donde se aplicará trazador azul patente con intervención quirúrgica en busca de ganglio centinela y posterior linfadenectomía.

RESULTADOS: Se incluyeron a 4 pacientes. El 100% presento histología endometriode, realizando en toda una linfadenectomía pélvica estándar. Obtuvimos una cantidad de ganglios centinela identificados y disecados equivalentes a el análisis patológico postquirúrgico de los ganglios identificados en la linfadenectomía.

CONCLUSIONES: El presente estudio se ha desarrollado como una serie de casos descrita de manera detallada, siendo así un estudio piloto para la determinación de la prueba diagnóstica que es la toma de biopsia de ganglio centinela en comparación con la realización de la linfadenectomía, permitiendo obtener una base de datos para planear un estudio de mayor escala a futuro.

PALABRAS CLAVE: Cáncer endometrial; Ganglio centinela; Linfadenectomía; Azul patente;

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cancer continues to be a disease that is occupying the first places in statistics in both morbidity and mortality throughout the world. Endometrial cancer is the most common malignant tumor of the female genital tract. The involvement of the uterine fundus has lymphovascular spread to the para-aortic and pelvic lymph node chains. Since there is a deep myometrial invasion, dissemination can occur to the bladder, colon and adnexa. It is important to remember that endometrial cancer with adequate diagnosis and treatment is the gynecological cancer with the best data regarding prognosis, achieving high cure rates in early stages.

OBJECTIVE: To determine the rate of lymphatic infiltration by sentinel lymph node biopsy in patients with endometrial carcinoma.

MATERIAL AND METHODS: Inclusion of 4 patients over 18 years of age and under 85 years of age with care at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo with confirmatory diagnosis of endometrial cancer where patent blue tracer will be applied with surgical intervention in search of sentinel lymph node and subsequent lymphadenectomy.

RESULTS: A total of 4 patients were included. Of the patients, 100% presented endometrioid histology, performing a standard pelvic lymphadenectomy in all cases. We obtained a number of sentinel nodes identified and dissected equivalent to the post-surgical pathological analysis of the nodes identified in lymphadenectomy.

CONCLUSIONS: The present study has been developed as a series of cases described in detail, thus being a pilot study for the determination of the diagnostic test that is the taking of a sentinel node biopsy in comparison with performing lymphadenectomy, allowing to obtain a database to plan a larger scale study in the future.

KEYWORDS: Endometrial cancer; sentinel lymph node; Lymphadenectomy; Patent blue;

INTRODUCCIÓN

Remontando a los antecedentes históricos del cáncer endometrial, el Dr. Hans Peter Hinselmann (1884-1959), profesor de ginecología de la Universidad de Bonn en Alemania, fue el primero en describir de manera detallada el tema de cáncer uterino, previamente desconocido para la mayoría, describiendo de manera completa su diagnóstico, describiendo estos hallazgos en su libro Handbook of Gynecology en 1930, siendo innovador para la época ⁽¹⁾. Desde hace más de un siglo, el Dr. William Halsted propuso la hipótesis de la diseminación linfática, la cual consiste en la infiltración inicial de ganglios linfáticos regionales, para su posterior diseminación hacia los sitios distantes de las cadenas ganglionares. Siguiendo los principios de la teoría propuesta del Dr. William Halsted, la aplicación de la biopsia de ganglio centinela para la identificación de diseminación linfática oncológica comenzó con el Dr. Ernest Goulden en el año de 1960 durante una paratiroidectomía en un paciente con diagnóstico de carcinoma de glándula parótida, siendo estudiado en búsqueda de infiltración maligna, omitiendo una disección radical al no encontrarse hallazgo alguno ⁽¹⁾. En 1977 se realizó biopsia de ganglio centinela en un paciente con cáncer de pene, procedimiento llevado a cabo por el Dr. Cabañas ⁽¹⁾⁽²⁾. La biopsia de ganglio centinela surgió posterior a este evento, siendo de gran importancia en otros tipos de cáncer como cáncer de mama y melanoma cutáneo ⁽³⁾. En el cáncer ginecológico, la realización de ganglio centinela se aplicó por primera vez en el carcinoma de vulva por ser un sitio fácilmente accesible a la inyección del marcador en 1979 por el Dr. Disaia ⁽⁴⁾. Uno de los estudios más exhaustivos ⁽⁴⁾ de diseminación linfática del carcinoma de cuello uterino fue realizado en 1988 por el Dr. Benedetti-Panici ⁽²⁾⁽⁴⁾. La estadificación del cáncer de endometrio ha sobrellevado un desarrollo constante a través de los años, siendo la biopsia de ganglio centinela en el cáncer de endometrio utilizada por primera vez por el Dr. Burke en 1996, inyectando colorante azul de isosulfan en el miometrio de 15 mujeres con diagnóstico histopatológico de carcinoma endometrial, identificando la captación del marcador en 10 de las 15 pacientes, siendo el 67 % de la muestra ⁽²⁾⁽⁵⁾.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

EPIDEMIOLOGIA

El cáncer endometrial es el quinto cáncer ginecológico más común en todo el mundo, aproximadamente el 90% de los cánceres uterinos son de endometrio y se originan en el epitelio. El 45% de los casos son diagnosticados en mujeres mayores de 60 años y 20% de los casos son previos a la menopausia. El cáncer de endometrio afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas, siendo poco común en mujeres menores de 45 años ⁽²⁾.

Actualmente, tiene una tasa de incidencia de 4.8% y una mortalidad de 2.1 por cada 100,000 mujeres, siendo el 70% de los casos diagnosticados en una etapa clínica I según clasificación de FIGO, 10-15% de los nuevos casos diagnosticados en una etapa clínica III y el 5% en una etapa clínica IV ⁽²⁾. Tanto la etapa clínica III como la IV son responsables del 50% del total de la mortalidad registrada ⁽²⁾. A nivel mundial en el año 2020, se estima que el número anual de casos detectados de carcinoma de endometrio fue de 420,000, con un estimado de 97,000 muertes ⁽⁶⁾. Se estima que en el 2040 habrá 608,000 nuevos casos con más de 158,000 muertes a nivel global ⁽⁶⁾. En México, actualmente ocupa el cuarto lugar entre los carcinomas ginecológicos en mujeres, después del cáncer de mama, el cervicouterino y el de ovario, con un aproximado de 5,508 casos diagnosticados y una tasa de incidencia de 2.8% con mortalidad de 1.4 por cada 100,000 mujeres con edad promedio al momento del diagnóstico de 62 años ⁽⁷⁾. El 78% de las pacientes tienen enfermedad confinada al útero al momento de su diagnóstico ⁽⁸⁾.

FACTORES DE RIESGO

En la actualidad, no se conoce una etiología exacta responsable de la mayoría de los casos de cáncer endometrial. La predisposición genética está presente aproximadamente en el 1-5% de los casos. Los síndromes hereditarios más frecuentes son los asociados a Síndrome de Lynch, en el cáncer de colon no polipósico, siendo el riesgo de cáncer de endometrio de 25-50% ⁽⁹⁾. Siendo menos frecuentes son las mutaciones germinales asociadas a gen PTEN, el cual causa supresión de tumores, como en el síndrome de Cowden, con un riesgo de cáncer de endometrio del 5-28%. Recientemente, se ha relacionado la relación de la mutación BRCA1 con el desarrollo de cáncer de endometrio en solo el 3-5% de los casos ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

Existen otros factores de riesgo presentes en la población, factores como la obesidad, tumores productores de estrógenos, uso de tamoxifeno, ciclos anovulatorios, nuliparidad, infertilidad, menarca precoz o una menopausia ya tardía. Otros factores incluyen terapia estrogénica o radioterapia pélvica previa por otras neoplasias ⁽⁹⁾. La obesidad y la hipertensión han estado presente en la mayoría de los casos diagnosticados, siendo esto atribuible a la obesidad que suele acompañar estas dos enfermedades. El mecanismo de acción presente es la conversión de androstenediona a estrona a nivel de los adipocitos ⁽⁸⁾.

CLASIFICACIÓN

La clasificación del cáncer endometrial fue descrita por primera vez en el año de 1983 por Bokhman la cual se puede agrupar en dos tipos dependiendo totalmente en el estímulo estrogénico presente ⁽¹¹⁾. Según Bokhman se clasifican de la siguiente manera:

TIPO I: Representa el 80-90% de los casos, siendo lesiones de bajo grado, con previa hiperplasia atípica, siendo esta misma una lesión precursora o presentando también mutaciones en el gen KRAS.

Usualmente el tipo I se presenta en la mayoría de los casos durante la menopausia. El tipo histológico más frecuente es el tipo endometriode, con factores de riesgo como el estímulo estrogénico, obesidad, tamoxifeno, menarca temprana, menopausia tardía y ovarios poliquísticos. Se reporta una sobrevida a los 5 años del 85% ⁽⁶⁾.

TIPO II: Este tipo representa el 10-20% restante de los casos, característicamente son de alto grado histológico, siendo tumores grado 3 o también llamados poco diferenciados. El tipo histológico más frecuente es el no endometriode siendo estas el de células claras, transicionales, mucinosos, escamoso e indiferenciados, con mutaciones en P53 o Her2. Este tipo generalmente es de mal pronóstico. Al ser de alto grado, el riesgo de diseminación es alta. No se han identificado lesiones precursoras para este tipo de tumores. Se reporta una sobrevida a los 5 años de 60% ⁽⁶⁾.

El sistema de estadificación de los estadios I-IV de la etapa clínica se inició en 1962 y se transfirió de la estadificación clínica a la estadificación patológica quirúrgica en 1988 ⁽¹⁾. La estadificación como tal, se realiza con base a los hallazgos quirúrgicos que se realiza durante el procedimiento quirúrgico en la laparotomía exploradora, esto establecido desde el año de 1988 y modificado en 2009, propuesto por The International Federation of Gynecologist and Obstetricians conocido como FIGO por sus abreviaturas ⁽²⁾⁽¹²⁾.

Según la clasificación de FIGO 2009, el cáncer de endometrio se clasifica de la siguiente manera:

Estadio I: Tumor confinado al cuerpo del útero

- IA – No existe invasión del miometrio o hay invasión inferior a la mitad
- IB – Invasión al miometrio igual o superior a la mitad del miometrio

Estadio II: Invasión del 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 anexos

- IIIB – Afectación vaginal y/o parámetros
- IIIC – Metástasis en ganglios pélvicos y/o paraaórticos
- IIIC1 – Ganglios pélvicos positivos
- IIIC2 – Ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios pélvicos positivos

Estadio IV: Tumor que invade la mucosa de vejiga y/o recto, intestino y/o metástasis a distancia

Según el estadio clínico en que se encuentre la enfermedad y el grado de diferenciación, se puede clasificar en los siguientes grupos de riesgo ⁽¹²⁾.

- Bajo Riesgo: Estadio IA: G1 o G2
- Moderado Riesgo: Estadio IA: G3 / Estadio IB: G1 o G2
- Alto Riesgo: Estadio IB: G3 / Estadios mayores a II

HISTOPATOLOGÍA

En el cáncer de endometrio, se puede dividir las estirpes histológicas como endometriode y no endometriode. El mayor porcentaje de neoplasias de endometrio son de tipo epitelial siendo el 90%, seguida de lesiones mesenquimatosas el 5%, las lesiones mixtas el 3% y el resto son secundarias a metástasis de otras neoplasias el 2% ⁽¹³⁾.

Carcinoma Endometriode:

El carcinoma endometriode conforma el 80% de las lesiones diagnosticadas y se clasifica en diferentes grados dependiendo de su grado de invasión miometrial. En el carcinoma endometriode puede haber involucro de afectación linfovascular en el 4-30% de los pacientes, el riesgo de ganglios pélvicos y paraaórticos metastásicos es del 1% cuando está solo endometrio, sin embargo, esta cifra se eleva de 17-25% en caso de una invasión miometrial superficial y profunda ⁽¹⁰⁾.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Grado 1: Crecimiento en menos del 5% del total del tejido de patrón sólido no escamoso o no morular, también llamado bien diferenciado.
 - Grado 2: Crecimiento en el 6-50% del total del tejido de patrón sólido no escamoso o no morular, también llamado moderadamente diferenciado.
 - Grado 3: Crecimiento en más del 50% del total del tejido de patrón sólido no escamoso o no morular, también llamado pobremente diferenciado o no diferenciado.

Carcinoma de Células Claras:

En este grupo son del 1-5% de los casos las lesiones. Es un tipo histológico de alto grado, de mal pronóstico por involucrar una invasión miometrial y vascular, presentándose en el 80% de los casos. Este tipo de lesión se caracteriza por presentar baja expresión de receptores hormonales. Hay afectación del estroma cervical en el 11%, con metástasis extrapélvicas en el 45% de los casos ⁽⁶⁾⁽¹³⁾.

Carcinoma Seroso Papilar:

Este subtipo representa el 5-10% de los carcinomas de endometrio. Estos son de mal pronóstico por diagnosticarse en estadios avanzados, en estadios metastásicos ⁽⁶⁾⁽¹³⁾.

Tumores Mixtos:

Los tumores mixtos están presentes en el 11% de las pacientes, cuando dos o más estirpes histológicas coexisten, de las cuales deben de tener al menos 10% del volumen tumoral y menos del 50% de una estirpe histológica ⁽⁶⁾⁽¹³⁾.

Carcinosarcomas:

Este tipo de lesiones contienen tanto componente epitelial como mesenquimal, siendo carcinoma y sarcoma. El endometrio es el sitio más común de desarrollo, presentándose con más frecuencia en pacientes posmenopáusicas, con baja supervivencia, siendo del 5-40% en 5 años ⁽⁷⁾⁽¹³⁾.

Según The American Joint Committee on Cancer Definitions, la enfermedad metastásica se clasificó de forma estandarizada con definiciones como:

- Macrometástasis: Lesiones mayores de 2 mm.
- Micrometástasis: Lesiones entre 0.2-2.0 mm. En paciente con micrometástasis, la supervivencia a los 3 años fue del 85%, en comparación con los pacientes con diagnóstico histopatológico de macrometástasis, siendo del 71%, todo esto comparado con el resultado ganglionar negativo con supervivencia a los tres años del 90% ⁽⁵⁾.
- Células tumorales aisladas: Lesiones que mide menos de 2 mm en su mayor dimensión. La supervivencia a 3 años sin recurrencia fue mejor para los pacientes con diagnóstico histopatológico de células tumorales aisladas, siendo del 86% ⁽⁸⁾.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La manifestación clínica más frecuente presente en el cáncer endometrial es el sangrado transvaginal anormal, presente en 75 a 90% de las mujeres, ocurriendo en mujeres premenopáusicas como una hemorragia intermenstrual o ciclos irregulares. Esta hemorragia tiene como característica ser intermenstrual y prolongada, acompañada a menudo de descarga vaginal ⁽¹¹⁾. El sangrado transvaginal es secundario al crecimiento de las glándulas del epitelio endometrial, las cuales se tornan friables y necróticas, con un sangrado subsecuente. En pacientes posmenopáusicas se manifiesta como metrorragias. En etapas avanzadas, suelen cursar con dolor y distensión abdominal dependiendo de la invasión metastásica a otras partes del cuerpo ⁽¹¹⁾. Durante la exploración física, es obligado realizar la exploración pélvica bimanual además de una exploración abdominal completa. Esta exploración debe de ser acompañada de la realización de la especuloscopia, descartando involucro de cuello uterino o vagina.

DIAGNÓSTICO

El abordaje inicial en el diagnóstico del cáncer de endometrio es una anamnesis y exploración física completa. El estudio citológico es de rutina, además de un estudio ultrasonográfico transvaginal. El ultrasonido transvaginal permite evaluar y caracterizar la enfermedad, ya que determina la apariencia y grosor del endometrio. Se opta realizar biopsia endometrial por legrado, teniendo otras opciones como toma de biopsia por cánula Novak, Pipelle o por histeroscopia ⁽¹⁰⁾. Una alternativa a esto es la biopsia por aspiración con cánula de Pipelle, llevándose a cabo de una manera más simple, ambulatoria y sin molestias para la paciente ⁽¹⁰⁾. Además, el ultrasonido permite la medición del grosor endometrial. Se toma punto de corte de 5mm en mujeres menopáusicas, 8 mm en pacientes menopáusicas con tratamiento de reemplazo hormonal y premenopáusicas de 15mm con una sensibilidad de 90% y especificidad de 54%. Está indicada la toma de biopsia endometrial en mujeres con sangrado uterino posmenopáusico en un engrosamiento de endometrio mayor a 5mm ⁽¹⁰⁾.

El diagnóstico definitivo se establece con el estudio histopatológico de la biopsia del endometrio uterino que tiene una sensibilidad de 99% y especificidad de 98% permitiendo valorar a extensión el cuello uterino ⁽¹⁰⁾. Durante la histerectomía, es común la realización de un estudio transoperatorio al no existir un abordaje diagnóstico adecuado o al no lograrse establecer uno. El estudio transoperatorio siempre debe incluir el diagnóstico histológico, infiltración miometrial, extensión cervical o presencia de tumor en anexos. Se debe de tener en consideración la importancia de saber que la precisión del estudio transoperatorio es del 70% cuando se realiza únicamente la observación macroscópica, no siendo confiable ⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico siempre debe de ir complementado con estudios de imagenología como la tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear o la tomografía por emisión positrones integrada para valorar la extensión de la enfermedad.

Existe la desventaja de los falsos negativos para valorar la diseminación linfovascular en estos estudios complementarios, siendo la tomografía computarizada un estudio con una sensibilidad de 60% y especificidad de 92% para la detección de afectación linfática. El PET-CT es el estudio de imagenología con mayor sensibilidad y especificidad, de 70% y 95% respectivamente ⁽¹⁴⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico es primordial en el cáncer de endometrio, especialmente en etapas I y II, teniendo este un enfoque más curativo. La cirugía permite limitar el avance de la enfermedad y estadificar para saber así el pronóstico, determinando así la necesidad del tratamiento adyuvante. En la etapa III, la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado, por lo cual el tratamiento está acompañado de quimioterapia o radioterapia en conjunto con cuidados paliativos.

El manejo quirúrgico inicial de un carcinoma endometrial consiste en realizar la histerectomía extrafascial total, salpingooforectomía bilateral, biopsia de epiplón, además de lavado peritoneal con 250cc de solución estéril. La realización de la linfadenectomía de cadenas pélvicas y paraaórticas se realiza al encontrarse indicadores de riesgo significativos. Estos indicadores de riesgo son ganglios aórticos o ilíacos sospechosos, anexos microscópicamente positivos, invasión miometrial mayor al 50%, tamaño tumoral mayor de 2 cm o afección total de cavidad endometrial, tumor alto grado, células claras, papilar seroso o carcinosarcoma, extensión al estroma cervical o invasión linfovascular ⁽¹⁵⁾.

Etapa clínica I: En pacientes con un tipo histológico endometriode con invasión miometrial menor del 50%, se realiza la cirugía inicial estadificadora sin obligar la realización de la linfadenectomía optando por aplicar Criterios de Mayo para valoración, con la desventaja que no están estipulados en la actualidad ⁽¹⁾⁽¹⁶⁾. Es importante mencionar la realización de un estudio transoperatorio de la pieza, donde se indicará en base a los hallazgos según la profundidad de la invasión miometrial. El resultado definitivo determina la necesidad de tratamiento adyuvante.

En situaciones donde el tumor es grado 2 con una invasión miometrial mayor al 50%, carcinosarcomas, del tipo seroso papilar o de células claras, se realiza linfadenectomía por tener un riesgo de 19% de afección ganglionar ⁽¹⁵⁾.

Etapa clínica II: Existe un alto riesgo de afección parametrial, con afección al estroma cervical, necesitando en dado caso la realización de una histerectomía tipo II o III de Piver además de linfadenectomía. El tratamiento consiste en adyuvancia con braquiterapia, radioterapia pélvica o quimioterapia ⁽¹⁵⁾.

Etapa III/IV: Al existir una extensión de la enfermedad extrauterina, con posibilidad de ser resecable, se realiza una citorreducción óptima con linfadenectomía completa. El manejo debe estar acompañado de un manejo adyuvante con quimioterapia o quimioradioterapia pélvica. La exenteración pélvica está indicada en la extensión a recto o vejiga sin tener evidencia de metástasis a distancia. La realización de terapia neoadyuvante está indicada en caso de una resección inicial poco probable, así como enfermedad avanzada de gran volumen, con receptores hormonales positivos ⁽¹⁵⁾.

Linfadenectomía: La realización de una linfadenectomía pélvica requiere el conocimiento amplio anatómico de la región pélvica por sus distintas relaciones por el riesgo alto de condicionar un sangrado transoperatorio considerable por la proximidad a los grandes vasos sanguíneo y mayor riesgo de una lesión vascular. Para la linfadenectomía pélvica, el límite anterior son los vasos circunflejos, posterior es la bifurcación de la arteria ilíaca primitiva, límite lateral es el nervio genitofemoral, y medial es la arteria vesical superior, límite superior uréter e inferior músculo iliococcígeo. La linfadenectomía paraaórtica, se expone aorta y vena cava, tomando en cuenta esta disección desde la arteria mesentérica inferior hacia la bifurcación de la aorta y vena cava, teniendo como límites laterales los uréteres y los vasos renales como borde inferior. La disección ganglionar se disecciona en bloque y se envían en contenedores separados ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

No existe un consenso para la realización de linfadenectomía, sin embargo, los Criterios de Mayo propuestos por Mariani en el 2000 son los más aceptados en la actualidad ⁽⁶⁾.

Los Criterios de Mayo establecen que una linfadenectomía deberá omitirse en ausencia de enfermedad extrauterina si el tipo histológico endometriode es grado 1 o 2, invasión miometrial menor de 50%, tamaño tumoral menor 2 cm o invasión endometrial con ausencia de invasión miometrial independientemente del grado y tamaño tumoral. En estos casos existe un riesgo de 2.4% de involucro ganglionar contra un 10.5% en los casos de alto riesgo ⁽¹⁾⁽¹⁷⁾.

PRONÓSTICO

Para poder valorar el pronóstico del cáncer de endometrio, es importante tomar en cuenta el estadio clínico, grado, invasión miometrial, afección de cuello uterino, permeación linfovascular y el tipo histológico. En el estadio clínico, es de suma importancia tomar en cuenta la invasión linfovascular, valorando así los ganglios pélvicos y paraaórticos. La edad se debe de considerar en las pacientes mayores de 60 años identificando como un factor de mal pronóstico ⁽¹³⁾⁽¹⁸⁾. La supervivencia a cinco años para la etapa 0 es de 90.1%; en IA, de 88.4%; en IB, de 75%; en II de, 68.9%; en IIIA, de 58.1%; en IIIB, de 49.9%; en IV A, de 16.8; en IV B, de 15.2%. La etapa clínica III y IV son responsables de 50% de las muertes por cáncer endometrial con una baja tasa de supervivencia de 5-15% ⁽¹⁸⁾.

En cuanto a la invasión miometrial, 30% de las pacientes presentan una invasión profunda de más de 50% que afecte a los ganglios pélvicos o paraaórticos. De igual manera, cuando existe afectación del cuello uterino o istmo, hay riesgo de invasión linfática en el 14-16% de los pacientes. Cuando el tumor se limita al fondo o cuerpo uterino, existe riesgo de invasión linfática en el 4-8% de los pacientes. La permeación linfovascular se encuentra presente en el 26% de los carcinomas endometriales ⁽²⁾. La mayoría de las recaídas se reportan en los primeros 3 años, 64% a los 2 años y 87% de las recaídas al tercer año. La consulta se lleva a cabo cada 3-4 meses de seguimiento en los primeros 3 años y posteriormente se lleva a cabo cada 6 meses ⁽¹³⁾⁽¹⁹⁾.

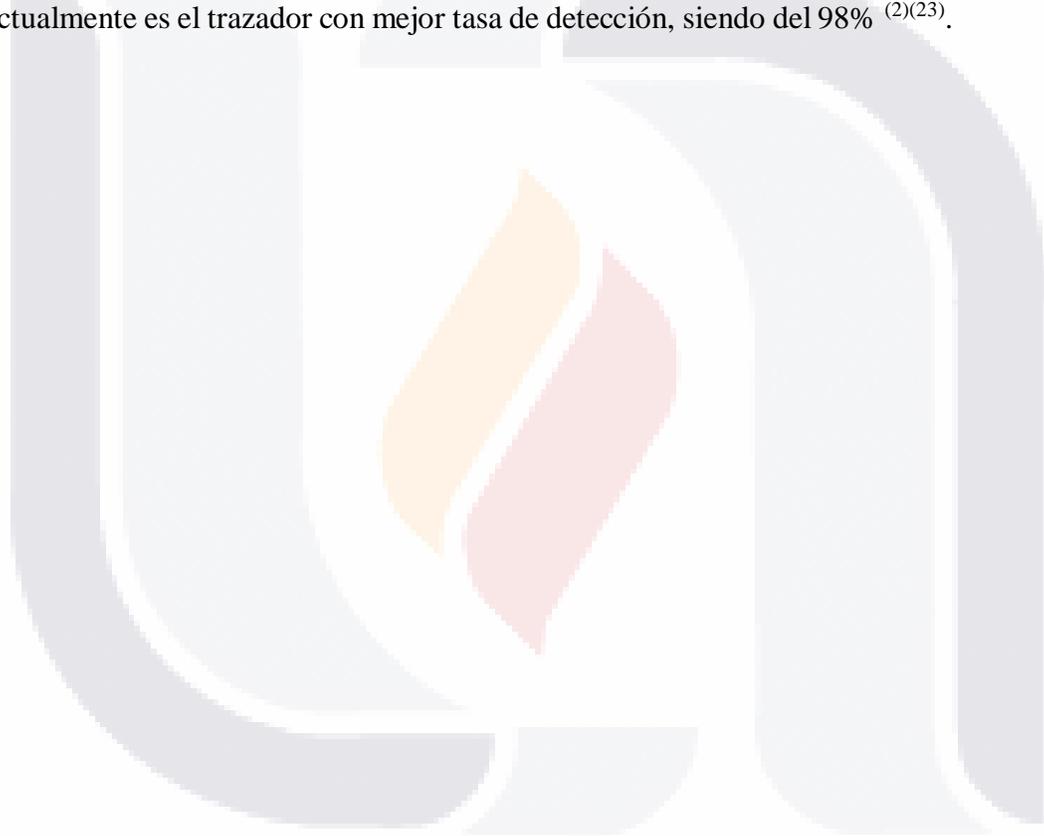
GANGLIO CENTINELA

El término ganglio centinela se refiere a uno o varios ganglios que son los primeros en recibir el drenaje linfático de un órgano o tejido regional, siendo el primer ganglio que es impactado por la metástasis linfática de un tumor maligno primario a través de la vía de drenaje linfático regional, indicando así la afectación de toda el área de drenaje ⁽¹⁾. Para realizar esto, se requiere de la inyección de un marcador o trazador en las proximidades del tumor primario ⁽¹⁶⁾.

La toma de biopsia selectiva de ganglio centinela en el cáncer de endometrio fue implementada por primera vez en 1996, inyectando colorante azul de isosulfan en el miometrio. La detección de ganglio centinela en cáncer de endometrio depende de varios factores técnicos y anatómicos, como el sitio de inyección, volumen de inyección y el marcador/trazador utilizado ⁽¹⁷⁾. La técnica de ganglio centinela se optó por inyectar el estroma cervical con el trazador en el radio de las 3 y 9 con dos inyecciones según las manecillas del reloj, correspondiendo con las rutas de drenaje linfático paracervical y parametrial, mostrando una tasa de detección del 89%, sin demostrar una diferencia significativa si se opta por puntos de inyección siendo las 3, 6, 9 y 12 según manecillas del reloj ⁽²⁾⁽²⁰⁾. Todavía no hay un consenso general sobre la inyección óptima del sitio y método de inyección cervical del trazador. Durante la identificación del ganglio centinela con el marcador aplicado, se identifican durante el procedimiento quirúrgico por visualización directa ⁽²¹⁾.

Entre los diferentes marcadores que se utilizan está el azul metileno, el azul patente, radiocoloide como el Tecnecio 99m nanocoloide y el verde de indocianina ⁽²¹⁾⁽²²⁾. El azul patente V sódico 2.5% es un agente colorante que se aplica 30 minutos previo al inicio del procedimiento quirúrgico, visualizando directamente el ganglio centinela con captación del colorante, teniendo una tasa de detección del 93% ⁽²⁾. El Tecnecio 99 es un radioisótopo utilizado en la práctica diagnóstica de la medicina nuclear, como marcador radioactivo emitiendo rayos gamma fácilmente detectables ⁽²²⁾.

La linfoescintigrafía incorpora al tecnecio 99 a un anticuerpo monoclonal, capaz de unirse a células cancerosas, detectados por rayos gamma emitidos por el mismo siendo detectados horas después de su aplicación. En la aplicación del ganglio centinela, idealmente se realiza 4-5 horas previamente, siendo documentada su captación utilizando linfoescintigrafía o tomografía de emisión de positrones. Su tasa de detección es de 95% y de 97% al ser combinada con azul patente ⁽²⁾. El verde de indocianina es un colorante hidrofílico que tiene propiedades fluorescentes al ser estimulado con luz 780 nm infrarroja. Su visualización se realiza a través de luz infrarroja 30 minutos posteriores a su aplicación. Actualmente es el trazador con mejor tasa de detección, siendo del 98% ⁽²⁾⁽²³⁾.



CAPITULO II

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA (H0)

La biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de endometrio de bajo y mediano riesgo permite seleccionar a los pacientes para linfadenectomía.

HIPÓTESIS ALTERNA (H1)

La biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de endometrio de bajo y mediano riesgo nos permite seleccionar a los pacientes para linfadenectomía.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la tasa de infiltración linfática mediante biopsia de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio.

OBJETIVO ESPECIFICO

Evaluar la realización de ganglio centinela y linfadenectomía convencional para comparar y determinar la tasa de infiltración en ambas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La extensión a distancia más frecuente que hay en los procesos neoplásicos de endometrio es la linfática, en este caso a través de las cadenas linfáticas pélvicas y paraaórticas. La técnica de realización de ganglio centinela en la actualidad es un procedimiento que ha permitido obtener una información verídica del estado ganglionar de pacientes de una forma menos invasiva además de ser más segura en comparación con el riesgo que implica una linfadenectomía. El valor diagnóstico del ganglio centinela reportado en cáncer endometrial es de 86-100%.

Las técnicas de inmunohistoquímicas aplicadas en el ganglio centinela permite aumentar la capacidad de detección de metástasis, haciendo más precisa para la paciente la valoración del estado linfático. Cabe destacar que en este momento no hay un proceso validado para aplicar la técnica de toma de ganglio centinela, actualmente siendo estudiado en otras sedes institucionales con gran importancia en el tratamiento de pacientes oncológicos en nuestro país, con la búsqueda de sistematizar este protocolo y poder aplicarlo en un futuro de manera segura y reglamentaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La realización de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio determina la tasa de infiltración linfática?

JUSTIFICACIÓN

El algoritmo de realización de toma de biopsia de ganglio linfático centinela es mejor que la realización de la linfadenectomía completa tradicional ya que los ganglios linfáticos centinela son más propensos a contener metástasis de la enfermedad, así como el hecho de que identifica los ganglios positivos que se encuentran fuera de límites quirúrgicos tradicionales. Al comprobarse la efectividad en el diagnóstico y estadificación mediante este método, se evita la mayor morbilidad asociada a una linfadenectomía reglamentada en la mayoría de los casos, así como mejor certitud diagnóstica, influyendo en la sobrevida de la enfermedad, siendo una herramienta diagnóstica predictiva ya que pacientes con metástasis a cadenas ganglionares pélvicas y paraaórticas tienen una disminución de la tasa de supervivencia.

La estandarización en la toma de biopsia ganglio centinela en pacientes con cáncer de endometrio es una mejor técnica de ultra estadificación, así como proporcionar una mayor exactitud diagnóstica, obteniendo una diferencia en el diagnóstico y tratamiento adyuvante de la enfermedad.

Actualmente, se ha tratado establecer como una rutina quirúrgica en pacientes con cáncer endometrial en estadio temprano, incluyendo aquellas con un riesgo histológico alto,

G3 endometriode, carcinoma seroso, carcinoma de células claras y carcinosarcoma, así como invasión al miometrio profunda e involucró cervical, ya que la estadificación quirúrgica linfática es uno de los factores más importantes para determinar el tratamiento adyuvante para pacientes con cáncer endometrial. La realización de ganglio centinela permite la selección de pacientes que en verdad ameriten una linfadenectomía, además de precisar la ubicación y disección de la cadena ganglionar durante el muestreo linfático. En consecuencia, muchas mujeres están sujetas a un procedimiento de estadificación completamente innecesario y que además puede ser a menudo técnicamente desafiante, esperando complicaciones linfáticas postoperatorias que no son poco comunes.



CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de una serie de casos, un estudio transversal, descriptivo y analítico. Estudio con metodología de prueba diagnóstica, en búsqueda de especificidad y sensibilidad, así como valores predictivos, formando parte de línea de investigación, aplicando como estudio piloto para la información recabada.

DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño del estudio es prospectivo.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

- Equipo de cómputo HUAWEI
- Expediente electrónico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
- Equipo de concentración de datos Microsoft Excel
- Sistema estadístico IBM SPSS v 25
- Hoja de recolección de datos en formato físico
- Biblioteca digital de recursos electrónicos de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Gestor de referencias Mendeley.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

N	ACTIVIDAD	2023																															
		MAR				ABR				MAY				JUN				JUL				AGO				SEP				OCT			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	■	■	■	■																												
2	OBJETIVOS E HIPÓTESIS					■	■	■	■																								
3	METODOLOGÍA									■	■	■	■																				
4	MARCO TEÓRICO													■	■	■	■																
5	PRIMERA REVISIÓN																	■	■	■	■												
6	APROBACIÓN DE TESIS POR COMITÉ																					■	■	■	■								
7	TRABAJO DE CAMPO																									■	■	■	■				
8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DATOS																													■	■	■	■
9	REVISIÓN FINAL																																
10	CONCLUSIONES																																
11	APROBACIÓN DE TESIS POR TUTOR																																
12	SUSTENTACIÓN																																

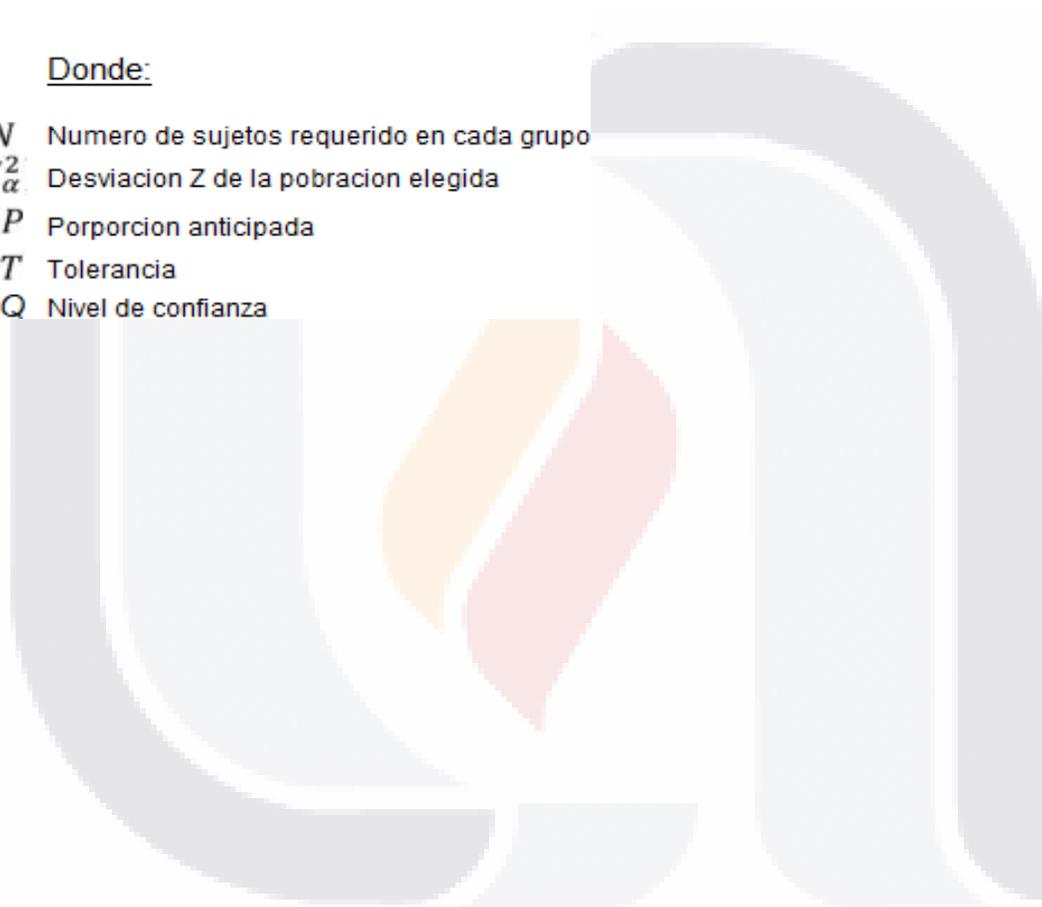
MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó basándose en proporciones, con un nivel de confianza de 0.9 de 90%, siendo el tamaño muestral final calculado de 34 pacientes.

$$N = \frac{(Z_{\alpha}^2)(PQ)}{T^2}$$

Donde:

- N* Numero de sujetos requerido en cada grupo
Z_α² Desviación Z de la población elegida
P Proporción anticipada
T Tolerancia
Q Nivel de confianza



DISEÑO GENERAL

A continuación, se hará una descripción detallada de cómo se realizó la sistematización del procedimiento de toma de biopsia de ganglio centinela para su aplicación en pacientes con cáncer de endometrio.

Para apoyar en la identificación de nuestra población, se realizará un tamizaje a toda paciente con sangrado transvaginal, siendo canalizadas al Centenario Hospital Miguel Hidalgo o a clínica de displasias del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, realizando así mismo una toma de biopsia por medio de las siguientes opciones: legrado, biopsia por cánula de Novak, cánula de Pipelle o por medio de histeroscopia. Se realizará un ultrasonido transvaginal para valorar el grosor endometrial, ayudando a complementar la fase inicial del diagnóstico. A su vez, se tomará como apoyo electrónico la base de datos del servicio de patología de nuestro hospital para identificar a todas aquellas pacientes con toma de biopsia de endometrio secundaria a sangrado transvaginal que haya sido registrada. La totalidad de las muestras tomadas son analizadas en el departamento de patología de nuestro hospital. Para evitar sesgos e intentar que los resultados sean más fidedignos, todas las muestras de patología de endometrio serán dirigidas y analizadas por el mismo patólogo dentro de nuestra institución hospitalaria.

Se citará a todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de nuestro estudio a la consulta externa del servicio de oncología donde se realizará una historia clínica completa y detallada, solicitud de ultrasonido transvaginal en caso de no contar con el mismo, tomografía abdominopélvica contrastada, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, grupo sanguíneo, grupo Rh, electrocardiograma y radiografía de tórax.

Se realizará una valoración preoperatoria por parte de los servicios de anestesiología y se valorará requerir valoración por parte de medicina interna en caso de ser requerida, todo con el fin de verificar que la paciente se encuentre en adecuadas condiciones para su pase a quirófano y descartar que no haya contraindicaciones para la misma.

El evento quirúrgico es un procedimiento programado, con previo consentimiento informado por parte de la paciente donde se dará fecha de programación de la cirugía en la próxima cita a oncología posterior a las valoraciones. La paciente acudirá acompañada a hospitalización el mismo día del evento quirúrgico donde se preparará para su pase a quirófano.

El procedimiento quirúrgico se realizará en dos tiempos, siendo el primer tiempo la aplicación del marcador y realización de la histerectomía y durante el segundo tiempo la búsqueda y disección de ganglio centinela, así como la realización de la linfadenectomía. El marcador a utilizar es el Azul Patente V Sódico Guerbet al 2.5%, ampula de 2 ml en solución inyectable, utilizando una sola ampula por cada procedimiento individual (Figura-1).



Figura 1 - Tipo de trazador utilizado, ampulas de azul patente

Con previo protocolo de anestesiología y de enfermería, se coloca a paciente en posición de litotomía, realizando especuloscopia exploradora identificando el cérvix (Figura-2).



Figura 2 - Especuloscopia de revisión previo a procedimiento

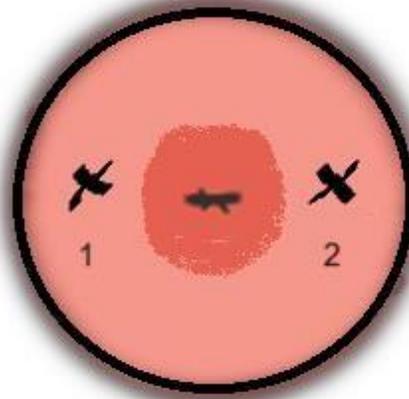


Figura 3 - Sitios de inyección cervical de trazador

El sitio de inyección de elección para el mapeo linfático para este estudio sería la inyección cervical, tomando en cuenta el radio de las horas del reloj a las 3 y a las 9 (figura-3), aplicando aproximadamente 5 mm de profundidad en el espesor de la submucosa del cérvix, abarcando a la vez la profundidad del estroma cervical de cada sitio a inyectar, inyectando un volumen de un mililitro de cada lado, total de 2 ml de azul patente, equivalente a la totalidad del volumen de cada ampula (Figura-3) (Figura-4).



Figura 4 - Preparación e inyección intracervical del trazador

Una vez inyectado el azul patente, se da un periodo de latencia de 20-30 minutos para poder iniciar la disección ganglionar, tiempo suficiente para que el trazador circule al sistema linfático pélvico y paraaórtico (Figura-4) (Figura-5).



Figura 5 - Distribución linfática del trazador azul patente a través del cérvix

Se dará inicio al abordaje quirúrgico abierto, con una incisión por línea media infraumbilical, realizando histerectomía extrafascial además de salpingooforectomía bilateral. Posteriormente se realiza la inspección retroperitoneal, explorando vasos ilíacos externos e internos, fosa obturatriz y el área presacra bilateral. En caso de existir una infiltración miometrial mayor a 50%, se realizará además disección ganglionar paraaórtica.

Durante la disección ganglionar, se tomará en cuenta los límites anatómicos para cada una. Para la linfadenectomía pélvica, el límite anterior son los vasos circunflejos, posterior es la bifurcación de la arteria ilíaca primitiva, límite lateral es el nervio genitofemoral, y medial es la arteria vesical superior, límite superior uréter e inferior músculo iliococcígeo, buscando su presencia en las cuatro localizaciones que serían los vasos ilíacos comunes, ilíacos internos, ilíacos externos y en fosa obturatriz. La linfadenectomía paraaórtica se expone aorta y vena cava, tomando en cuenta esta disección desde la arteria mesentérica inferior hacia la bifurcación de la aorta y vena cava, teniendo como límites laterales los uréteres y los vasos renales como borde inferior.

Si se llega a identificar ganglio centinela, se realiza la exéresis del mismo, realizando escisión de todos los ganglios centinela identificados. Además, durante la evaluación retroperitoneal, se realiza la escisión de cualquier nódulo sospechoso a pesar de ser o no ganglio centinela. De tener el servicio de patología disponible por cuestión de horarios, se manda a examen transoperatorio inmediato, para realizar la ultra estadificación, evaluando la tinción por hematoxilina y eosina, se solicitará a patólogo valorar presencia de macrometástasis, micrometástasis o células tumorales aisladas.

Se procederá a completar la linfadenectomía convencional izquierda y derecha pélvica y paraaórtica en caso de infiltración miometrial mayor al 50% como se mencionó previamente. Se identifica cada muestra de patología por separado, como útero producto de histerectomía, linfadenectomía pélvica izquierda, derecha y los ganglios centinela por separado para su análisis. Al dar por terminado el acto quirúrgico, la paciente pasa a recuperación y a piso de cirugía general, donde es posteriormente valorada 24 horas desde procedimiento quirúrgico y al cumplir criterios de egreso se dará su alta domiciliaria.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:

En este estudio se incluirán a las pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y Hospital de la Mujer de Aguascalientes, de sexo femenino, mayores de 18 años y menores de 85 años, con diagnóstico histopatológico confirmado de carcinoma endometrial.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Sexo femenino
- Biopsia institucional o externa confirmatoria de cáncer de endometrio
- Enfermedad clínica y/o radiológicamente limitada al cuerpo uterino
- Diagnóstico histopatológico de cáncer endometrial de bajo riesgo - IA G1/G2
- Diagnóstico histopatológico de cáncer endometrial de medio riesgo - IA G3 y IB G1/G2

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 85 años
- Realización de histerectomía previa con resultados confirmado de cáncer de endometrio para realización de linfadenectomía complementaria
- Biopsia no concluyente para malignidad
- Enfermedad clínica y/o radiológica en cuello uterino o extrauterino
- Diagnóstico histopatológico de cáncer endometrial de alto riesgo - IB G3 o estadios mayores a II
- Radioterapia pélvica previa
- Embarazo

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Reacción adversa o alérgica a marcador azul patente
- Cérvix no visible o accesible
- Inestabilidad hemodinámica o arritmia cardiaca durante procedimiento anestésico
- No contar con consentimiento por parte de la paciente para realización de protocolo

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
VARIABLE DEPENDIENTE			
Cáncer de Endometrio	Positivo / Negativo	Proceso neoplásico presente en el endometrio, el	Cualitativa Nominal
		revestimiento o capa interna del útero.	
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Infiltración Linfática	Positivo / Negativo	Diseminación de células malignas al sistema linfático.	Cualitativa Nominal
VARIABLES DISTRACTORAS			
Edad	Años	Cantidad de tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa Discreta

IMC	Kg/m ²	Índice de masa corporal categoriza el nivel de peso asociando talla y peso.	Cuantitativa Continua
Enfermedad Crónica Degenerativa	DM // HTA	Enfermedad en la cual la función o estructuras de tejidos u órganos afectados se van degradando	Cualitativa nominal
Menopausia	Años	Momento que marca el final de los ciclos menstruales, transcurriendo así más de 12 meses desde la última menstruación.	Cuantitativa Discreta
Gestaciones	Número de gestaciones	Número de abortos, partos o cesáreas.	Cuantitativa Discreta
Histología	Tipo Histológico	Estructura microscópica de la celularidad y	Cualitativa nominal

		características del tejido en estudio.	
Grado de Diferenciación	I / II / III	Clasificación de grado de evolución en carcinoma endometrial según observación macroscópica.	Cualitativa nominal
Estadio	Clasificación FIGO	Estadificación clínica de la invasión del estroma cervical valorando así la extensión de la enfermedad	Cualitativa nominal
Invasión Miometrial	Porcentaje	Crecimiento del cáncer desde capa endometrial a capa miometrial	Cuantitativa Discreta
Ganglios Sospechosos por Tomografía	Numero	Identificación mediante estudio de resonancia magnética de cadena ganglionar pélvica o paraaórtica reactiva.	Cuantitativa Discreta
Detección de Ganglio Centinela	Si / No	Es el primer ganglio linfático que encuentran las células tumorales al diseminarse por la vía linfática	Cualitativa nominal
Cadena Ganglionar	Pélvica / Para aórtica / Ambas	Cadena ganglionar donde se identifica ganglio centinela	Cualitativa nominal

Localización de Ganglio Centinela	Bilateral / Unilateral (Izquierda o derecha)	Relación de una o dos partes que se consideran afectados.	Cualitativa nominal
Ganglios Centinelas Disecados	Numero	Cantidad de ganglios centinela identificados.	Cuantitativa Discreta
Sitio de cadena ganglionar disecada	Vasos iliacos comunes / Vaso iliaco externo / Vaso iliaco interno / Fosa obturatriz	Sitio anatómico tomado como referencia según límites anatómicos donde se encuentra ganglio centinela.	Cualitativa nominal
Tipo de Linfadenectomía	Pélvica / Para aórtica / Ambos	Ubicación de cadena ganglionar donde se realizó extirpación de ganglios linfáticos.	Cualitativa nominal
Tiempo Quirúrgico	Minutos	Tiempo transcurrido desde el inicio hasta el fin del acto quirúrgico	Cuantitativa continua
Sangrado	Mililitros	Dimensión o medida de volumen	Cuantitativa discreta
Complicaciones	Si / No	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de la apendicectomía con una respuesta local o sistémica que retrasa la recuperación y ponen en riesgo la función y la vida.	Cualitativa nominal
Tipo de Complicaciones	Sangrado / Disrupción	Morbilidad que presenta el paciente	Cualitativa nominal

	nerviosa o vascular / Otra		
Reintervención Quirúrgica	Si/ No	Necesidad de procedimiento quirúrgico para resolución de complicaciones postquirúrgicas	Cualitativa nominal
Estancia Hospitalaria	Días	Cantidad de días desde el ingreso hasta el egreso hospitalario del paciente	Cuantitativa continua
Mortalidad	Si/ No	Defunción	Cualitativa nominal
Invasión Miometrial Postquirúrgica	Porcentaje	Crecimiento del cáncer desde capa endometrial a capa miometrial de pieza quirúrgica	Cuantitativa Discreta

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Nuestro análisis estadístico para nuestra base de datos recolectada se realizó tomando en cuenta los sistemas operativos estadísticos IBM SPSS v. 25, PRIMAS y STATA, utilizando medias de tendencia central para variables demográficas, se midieron rangos y desviación estándar y se utilizó estadística inferencial para nuestra variable de estudio.

CONDICIONES ÉTICAS

Ya que el presente estudio es un estudio prospectivo, que involucra la evaluación del desempeño de una prueba por métodos invasivos e involucra el uso de información personal de los pacientes, de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación de México NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, Ley General de protección de datos personales, por tratarse de un estudio prospectivo requirió consentimiento bajo información verbal y escrito para todos los pacientes involucrados. Se mantuvo la confidencialidad de los individuos incluidos en el estudio con apego a la declaración de Helsinki Finlandia de 1964, de las modificaciones en asamblea de Tokio, Japón en 1975 y a las Buenas Prácticas. La línea de generación y aplicación de conocimientos del presente estudio de acuerdo con el plan de estudios es; enfermedades oncológicas.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Se analizaron un total de 52 pacientes con sangrado transvaginal donde fueron estudiadas mediante la toma de biopsias de endometrio durante el periodo de estudio. Estas fueron analizadas con descarte inmediato de patologías benignas tales como hiperplasia endometrial sin atipia o pólipos endometriales.

Se seleccionaron un total de 4 pacientes durante el transcurso del estudio las cuales contaban con biopsia endometrial confirmatoria de cáncer endometrial. De las biopsias el 25% (1) fue por legrado, 25% (1) por cánula de Pipelle, y 50% (2) por histeroscopia. Todas ellas cumplían con los criterios de inclusión del estudio, en un periodo comprendido entre marzo de 2023 a noviembre de 2023 con los resultados que se muestran a continuación:

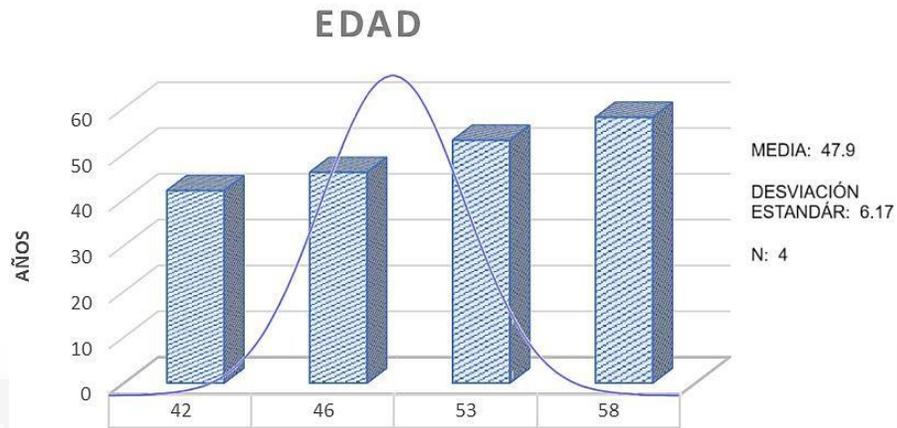
Edad

A continuación, se presentan las gráficas de las edades. La edad promedio fue de 49.7 años, con una desviación estándar de 6.17, un rango de 42 a 58 años

(Tabla-1) (Gráfica-1)

	RANGO	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	D.E.
EDAD	16	42	58	49.7	6.17

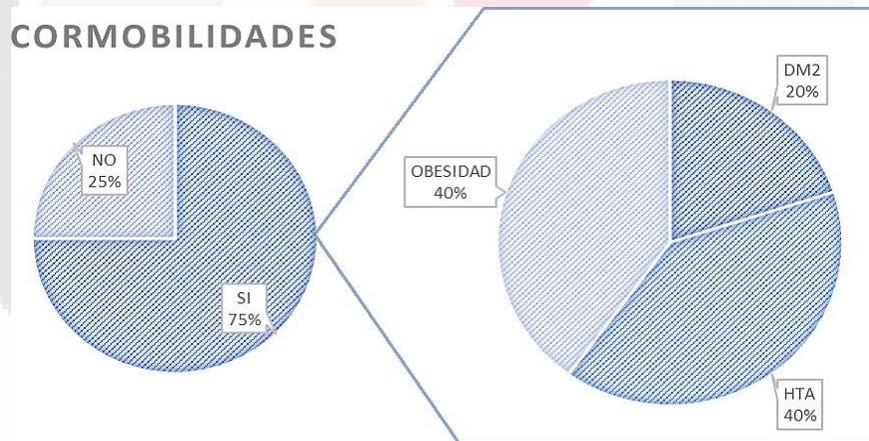
Tabla 1 - Distribución de la edad de las pacientes



Gráfica 1 - Distribución de la edad de las pacientes

Comorbilidades

De nuestras pacientes, tres presentaron enfermedades crónico- degenerativas (75%), una (25%) con diabetes mellitus tipo 2, dos (50%) con hipertensión arterial sistémica y dos (50%) con obesidad (Tabla-2) (Grafica--2).



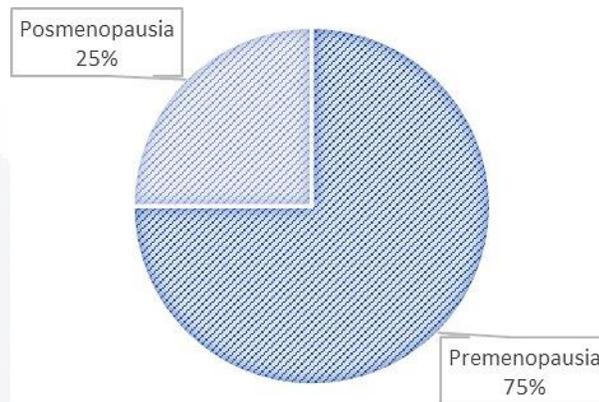
Gráfica 2 - Tipo de comorbilidades reportadas con porcentajes

	OBSERVADOS	MEDIA	D.E.	MINIMO	MAXIMO	RANGO
IMC	4	27.5	4.54	21.3	32.3	11

Tabla 2 - Distribución del índice de masa corporal en las pacientes

Menopausia

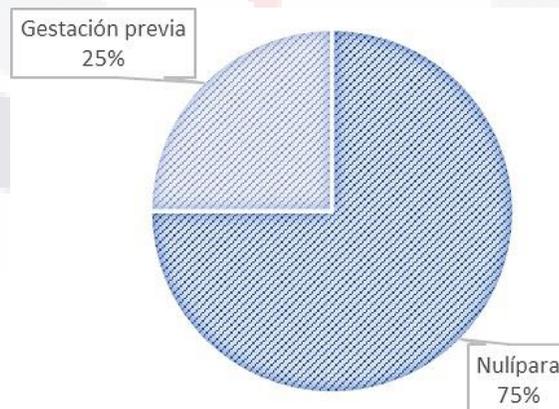
De nuestras pacientes, tres (75%) se encontraban en un estado premenopáusico y una de ella posmenopáusico (25%) (Grafica-3).



Gráfica 3 - Distribución del estado menopáusico de las pacientes

Gestaciones

De nuestras pacientes, tres (75%) son nulíparas y una de ellas con antecedente de tres gestaciones (25%) (Grafica-4).



Gráfica 4 - Distribución de gestaciones de las pacientes

Histología y Grado de Diferenciación

Tomando en cuenta los tipos histológicos analizados en nuestra muestra, podemos observar que el 100% de nuestras pacientes presentaba cáncer tipo endometrioide. Analizando el grado de diferenciación, hubo tres pacientes (75%) con grado 1 bien diferenciado y una paciente con grado 2 moderadamente diferenciado (Tabla-3).

GRADO	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
1	3	75	75
2	1	25	18.75
3	0	0	0
TOTAL	4	100	

Tabla 3 - Análisis de grado de diferenciación tumoral al diagnóstico

Estadio Clínico

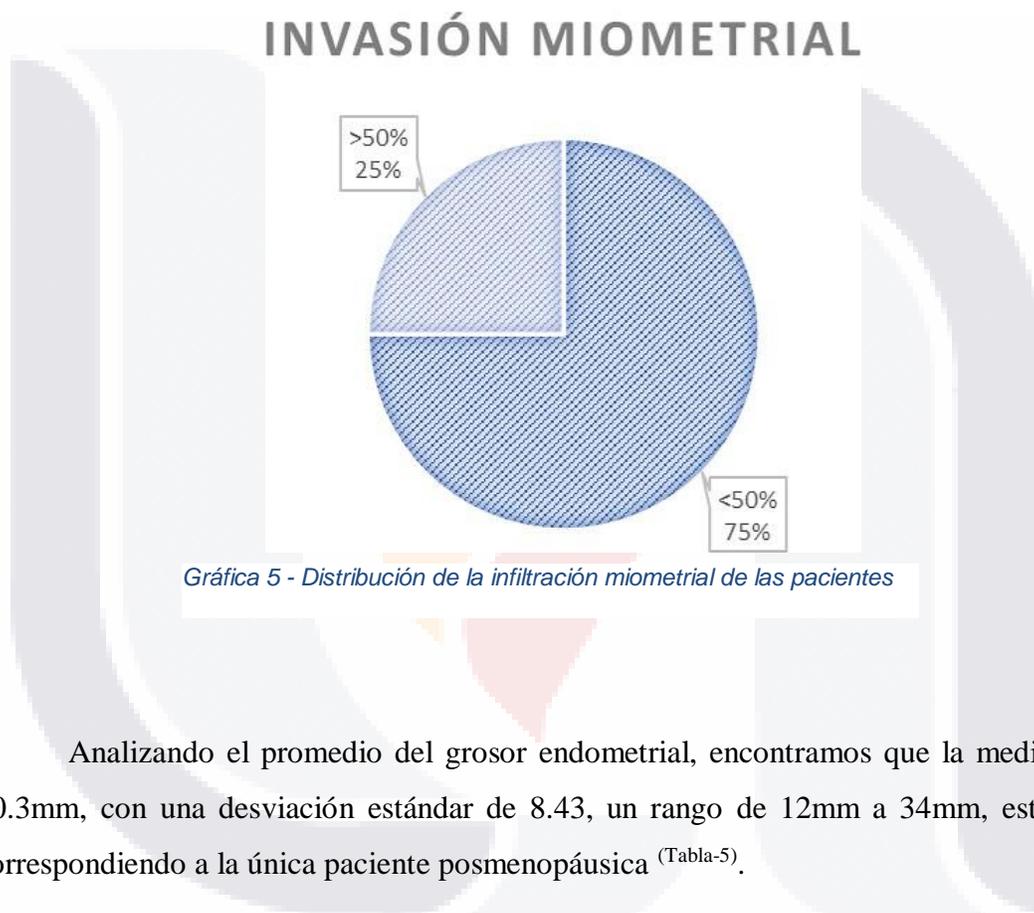
Con respecto a la clasificación de las pacientes por los estadios clínicos según la FIGO, encontramos que el 100% de nuestra muestra se encuentra en un estadio FIGO I, el cual 50% corresponde a IA y 50% a IB (Tabla-4). Tomando en cuenta el estadio clínico y el grado de diferenciación, el 100% de nuestra muestra se encontraba en un bajo o moderado riesgo según los grupos de riesgo.

ESTADIO CLINICO	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
IA	2	50	50
IB	2	50	25
II	0	0	0
TOTAL	4	100	

Tabla 4 - Análisis del estadio clínico al diagnóstico

Grosor e Invasión Miometrial

El grosor y la invasión miometrial se determinó únicamente por medio de la ecografía transvaginal en el 100% de los casos. Tres de los casos (75%) correspondía a una invasión miometrial menor del 50%. Solo una de las pacientes (25%) presentaba un grosor endometrial mayor a 50%, coincidiendo ser la única paciente con un estado posmenopáusico, así como un grado moderado de diferenciación (Grafía-5).



Analizando el promedio del grosor endometrial, encontramos que la media fue de 20.3mm, con una desviación estándar de 8.43, un rango de 12mm a 34mm, este último correspondiendo a la única paciente posmenopáusica (Tabla-5).

	OBSERVADOS	MEDIA	D.E.	MINIMO	MAXIMO	RANGO
MILIMETROS	4	20.3	8.43	12	34	22

Tabla 5 - Distribución del grosor endometrial en las pacientes

Tomografía

El 100% de las pacientes fue sometida a una tomografía abdominopélvica contrastada para valorar posible afectación de cadenas ganglionares. A continuación, se representa la cantidad de pacientes con engrosamiento de cadena ganglionar la cual corresponde solo a una paciente (25%) (Gráfica-6).



Gráfica 6 - Sospecha de afectación ganglionar por Tomografía de las pacientes

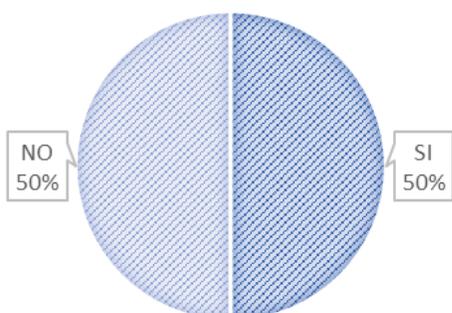
Detección de ganglio centinela

La disección linfática se llevó exclusivamente en región pélvica ya que ninguna de las pacientes contaba con un grado de invasión miometrial mayor al 50%. Con respecto a la detección intraoperatoria de ganglio centinela, este solo se detectó en dos (50) % de las pacientes con la inyección previa del marcador (Gráfica-7).

En la primera paciente, el ganglio centinela fue detectado en la fosa obturatriz izquierda. Como marca el protocolo, se realiza linfadenectomía pélvica bilateral, sin encontrar otro ganglio positivo posterior al análisis patológico. En la segunda paciente con detección de ganglio centinela, este fue detectado próximo a los vasos ilíacos comunes de lado izquierdo.

De igual manera, tras la realización de la linfadenectomía bilateral, no se encontró otro ganglio sospechoso dentro del conglomerado estudiado, solamente los ganglios centinela identificados (Tabla-6).

DETECCIÓN DE GANGLIO CENTINELA



Gráfica 7 - Detección de ganglio centinela intraoperatorio

GANGLIO CENTINELA			LINFADENECTOMIA		
REGION ANATOMICA	NÚMERO		REGION ANATOMICA	NÚMERO	
FOSA OBTURATRIZ	IZQUIERDA	1	FOSA OBTURATRIZ	IZQUIERDA	1
	DERECHA	0		DERECHA	0
VASOS ILIACOS EXTERNOS	IZQUIERDA	0	VASOS ILIACOS EXTERNOS	IZQUIERDA	0
	DERECHA	0		DERECHA	0
VASOS ILIACOS INTERNOS	IZQUIERDA	0	VASOS ILIACOS INTERNOS	IZQUIERDA	0
	DERECHA	0		DERECHA	0
VASOS ILIACOS COMUNES	IZQUIERDA	1	VASOS ILIACOS COMUNES	IZQUIERDA	1
	DERECHA	0		DERECHA	0

Tabla 6 - Detección quirúrgica de ganglio centinela y ganglios en la linfadenectomía

Tiempo quirúrgico

Estimando el tiempo quirúrgico requerido para la aplicación de este protocolo, encontramos que el promedio fue de 97.5 minutos, con un tiempo mínimo de 90 minutos, tiempo máximo de 120 minutos, un rango de 30 minutos, y derivación estándar de 12.92 (Tabla-7). El tiempo medido desde el inicio de la búsqueda de ganglio centinela hasta la disección de los mismo encontrados fue de 20 minutos, sin repercutir de manera significativa en la duración total.

	RANGO	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	D.E.
MINUTOS	30	90	120	97.5	12.92

Tabla 7 - Tiempo durante el procedimiento quirúrgico

Sangrado

Con los datos obtenidos del procedimiento quirúrgico, se determinó que el sangrado promedio de los procedimientos fue de 162.5ml, con un sangrado mínimo registrado de 100ml, máximo registrado de 200ml, un rango de 100ml y una derivación estándar de 41.45 (Tabla-8).

	RANGO	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	D.E.
MILILITROS	100	100	200	162.5	41.45

Tabla 8 - Sangrado durante el procedimiento quirúrgico

Estancia intrahospitalaria

Los días de estancia intrahospitalaria para el 100% de nuestra muestra fue de 24 horas, egresándose el día posterior al evento quirúrgico, tiempo en el cual se vigilaba la aparición de las complicaciones postquirúrgicas más comunes.

Complicaciones

No se registró ninguna complicación en las cuatro pacientes que conformaron la muestra de estudio, sin requerir una reintervención quirúrgica posterior al procedimiento inicial. No hubo registro de ninguna mortalidad durante este estudio.

Invasión Miometrial Posoperatoria

Se realiza el análisis posterior en servicio de patología de la pieza patológica identificada como producto de histerectomía, el útero. Este análisis se hace con la intención de realizar una comparativa con los resultados de la invasión miometrial de la biopsia endometrial previo al procedimiento quirúrgico con la invasión miometrial de la pieza quirúrgica analizada posterior al procedimiento quirúrgico.

Inicialmente se registró una invasión miometrial menor al 50% en 3 pacientes (75%) y una paciente con invasión miometrial mayor al 50%. Sin embargo, posterior al procedimiento quirúrgico, la infiltración miometrial mayor al 50% estuvo presente en la mitad de la muestra, en dos de nuestras pacientes (50%).

VARIABLE	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
DEMOGRAFÍA				
EDAD	42 AÑOS	46 AÑOS	53 AÑOS	58 AÑOS
IMC	21.3 m2/kg	32.3 m2/kg	25.2 m2/kg	31.5 m2/kg
HTA	NO	SI	SI	NO
DM2	NO	NO	SI	NO
MENOPAUSÍA	NO	NO	NO	SI
GESTACIONES	0	0	3	0
DIAGNÓSTICO				
GROSOR ENDOMETRIAL	34 mm	12 mm	20 mm	15 mm
HISTOLOGÍA	ENDOMETROIDE	ENDOMETROIDE	ENDOMETROIDE	ENDOMETROIDE
GRADO DIFERENCIACIÓN	1	2	1	1
ESTADIO	IA	IB	IA	IB
% INVASIÓN MIOMETRIAL	<50%	<50%	<50%	>50%
GANGLIOS TAC	NO	NO	NO	SI
TRANSQUIRÚRGICO				
DETECCIÓN GC	NO	NO	SI	SI
CADENA GANGLIONAR	NO	NO	ILIACO COMUN	OBTURATRIZ
LOCALIZACIÓN	NO	NO	IZQUIERDA	IZQUIERDA
# GC DISECADOS	NO	NO	1	1
GANGLIOS (+) LINFADENECTOMIA	NO	NO	1	1
TIEMPO QUIRÚRGICO	90 MIN	90 MIN	90 MIN	120 MIN
SANGRADO	200 ml	150 ml	100 ml	200 ml
POSTQUIRÚRGICO				
COMPLICACIONES	NO	NO	NO	NO
TIPO DE COMPLICACIÓN	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA	NINGUNA
ESTANCIA	24 HRS	24 HRS	24 HRS	24 HRS
REINTERVENCIÓN	NO	NO	NO	NO
MORTALIDAD	NO	NO	NO	NO
% INVASION MIOMETRIAL DE PIEZA QUIRÚRGICA	<50%	<50%	>50%	>50%

Tabla 9 - Asociación de las variables con las pacientes estudiadas

CAPITULO V

DISCUSIÓN

El presente estudio se ha desarrollado como una serie de casos descrita de manera detallada, siendo así un estudio piloto para la determinación de la prueba diagnóstica que es la toma de biopsia de ganglio centinela en comparación con la realización de la linfadenectomía, permitiendo planear un estudio de mayor escala a futuro.

No se obtuvo la cantidad inicialmente calculada de nuestra muestra para poder realizar un análisis con relevancia estadística y obtener un nivel de confianza aceptable en nuestros resultados. Aun así, existen varios datos que coinciden con aquellos encontrados en la literatura donde se realizó este mismo estudio. La edad de presentación de las pacientes coincide con aquellas en una etapa posmenopáusica, así como factores de riesgo que incluyen el número de gestación, en este caso siendo más propensas al contar con una nuliparidad. Además, al igual que los estudios realizados, se pudo observar que el extirpe más común encontrado en este estudio fue del tipo endometriode. Es de recalcar que la cantidad de ganglios centinela identificados y disecados fue el equivalente a el análisis patológico postquirúrgico de los ganglios identificados en la linfadenectomía, coincidiendo así con los resultados obtenidos en la literatura, coincidiendo además con una etapa clínica más avanzada, mayor infiltración miometrial, así como su detección en estudios de imagenología iniciales. Descubrimos varias desventajas de nuestro medio que no nos permitieron alcanzar nuestra muestra, siendo la principal el inadecuado protocolo diagnóstico a las que son sometidas la mayoría de las pacientes, perdiendo así una cantidad significativa de lo que podría conformar la muestra deseada.

Por ende, se da inicio a una línea de investigación, desarrollando en este trabajo una descripción sistematizada de nuestra propuesta de toma de biopsia de ganglio centinela. Se inicia una base de datos para el servicio de oncología de nuestra unidad hospitalaria, tomando como punto inicial la base de datos con las pacientes aquí descritas, esperando continuar con el futuro registro de las mismas, siendo el propósito fomentar la publicación de los resultados obtenidos una vez alcanzando la muestra calculada. Al poder alcanzar la muestra inicialmente propuesta, tendremos la validación suficiente para implementar esta técnica en el cáncer de endometrio en los procedimientos quirúrgicos que se lleven a cabo en

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pacientes que se encuentren en un estadio temprano, en los grupos de bajo y moderado riesgo, ofreciendo así a nuestras pacientes un mayor beneficio, menor morbimortalidad, obteniendo la ventaja de tener el mismo pronóstico, así como una mejor estadificación. Esto logrará determinar el valor predictivo como prueba diagnóstica de nuestros resultados para poder realizar la comparativa de sensibilidad y especificidad de ganglio centinela versus la realización de linfadenectomía convencional y poder reemplazar esta técnica a futuro sin comprometer el desenlace de las pacientes.

Aun siendo una propuesta no implementada de manera rutinaria en el cáncer de endometrio, su aplicación sigue siendo controvertida hoy en día, sin embargo, se ha demostrado que el ganglio centinela es una alternativa que ya se ha empezado a estudiar y aplicar en otros países y centros oncológicos de gran relevancia de nuestro país, demostrando así ser una técnica validada y segura para la determinación de la infiltración ganglionar.

El cáncer de endometrio sigue representando uno de los principales desafíos de salud en nuestra población femenina, esto principalmente por representar una gran incidencia dentro de las neoplasias ginecológicas. Implementar este método sistematizado de toma de biopsia de ganglio centinela nos ha permitido iniciar una base de datos propia en el servicio de oncología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo previamente inexistente, con el cual nos ayudaría a determinar una comparación con los resultados encontrados en la literatura.

CONCLUSIÓN

Posterior a la realización de un estudio en las pacientes intervenidas con diagnóstico de cáncer de endometrio en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo mediante la toma de biopsia de ganglio centinela desde marzo a noviembre del 2023, obtuvimos las siguientes conclusiones:

Por el número de pacientes limitado, el siguiente estudio es un estudio piloto conformado de una serie de casos recopilados con el fin de sistematizar el proceso de toma de biopsia centinela a las pacientes con cáncer de endometrio que vayan ingresando al servicio de oncología.

El cáncer de endometrio sigue siendo uno de los principales problemas en la salud ginecológica de nuestra población por presentar una elevada incidencia en nuestro medio, sin embargo, es una patología con inadecuado diagnóstico y tratamiento durante su abordaje inicial.

De las variables analizadas en nuestro estudio, se demostró una asociación con la detección de ganglio centinela positivo con una infiltración miometrial mayor al 50% así como un grado moderado de diferenciación histológica,

Existe una baja correlación entre la detección de ganglio centinela mediante la tomografía y la detección realizada durante procedimiento quirúrgico.

De los resultados obtenidos con el registro de datos de nuestras pacientes, la cantidad de ganglios centinela identificados es equivalente a el análisis patológico postquirúrgico de los ganglios identificados en la linfadenectomía realizada.

La utilización de azul patente como trazador para la biopsia selectiva de ganglio centinela es una opción factible por ser el trazador de menor costo, amplia disponibilidad, sin requerir equipo adicional para su detección, de fácil acceso, demostrando su detección en todos nuestros casos con ganglio centinela positivo.

GLOSARIO

Oncología: Rama de la medicina que se encarga del estudio del diagnóstico y tratamiento del cáncer, en su aspecto médico, radiológico y quirúrgico.

Endometrio: Epitelio que recubre el interior uterino, ricamente vascularizado, formado por tejido conjuntivo, permitiendo la implantación al momento de la fecundación.

Cáncer: Indica cualquiera de las formas de neoplasia maligna, caracterizadas por el crecimiento ilimitado y autónomo que comprime los tejidos adyacentes (crecimiento expansivo) y los invade (crecimiento infiltrativo).

Metástasis: Propagación de un foco canceroso en un órgano distinto de aquel en el que se inició.

Infiltración: Movimiento de células cancerosas desde su sitio de ubicación original hacia un tejido no canceroso circundante o adyacente.

Tumor: Alteración tisular que provoca el aumento del volumen del mismo, con un agrandamiento anormal, siendo clasificada en benigno y maligno.

Ganglio: Estructuras circulares encapsuladas formados por agregados celulares y alineadas en cadenas de manera estructural formando el sistema linfático e inmunitario.

Cérvix: Componente anatómico del sistema reproductor femenino que consta en la porción fibromuscular inferior del útero.

Linfadenectomía: Procedimiento quirúrgico donde se realiza la extracción de un ganglio o una cadena ganglionar determinada.

Trazador: Sustancia o molécula que al ser utilizada sirve para ubicar de maneja objetiva el funcionamiento de un sistema biológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhai L, Zhang X, Cui M, Wang J. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: A comprehensive review. *Front Oncol.*2021;11:701758.
2. Taran FA, Jung L, Waldschmidt J, Huwer SI, Juhasz-Böss I. Status of sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd*; 81(5):562–73.
3. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cáncer.* 1977; 39(2):456–66.
4. Usuario S. Cáncer de cuello y endometrio en la era del ganglio centinela. Hallazgos histopatológicos en pacientes con carcinoma de endometrio y cérvix con biopsia de ganglio centinela: manejo y evolución post operatoria. FASGO.
5. Khoury-Collado F, St Clair C, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: An update. *Oncologist.* 2016; 21(4):461–6.
6. Eriksson AGZ, Davidson B, Bjerre Trent P, Eyjólfssdóttir B, Dahl GF, Wang Y, et al. Update on sentinel lymph node biopsy in surgical staging of endometrial carcinoma. *J Clin Med.* 2021; 10(14):3094.
7. Granados M, Arrieta O, Hinojosa J. Tratamiento del cáncer oncología médica, quirúrgica y radioterapia. Segunda Edición. Mexico. Editorial Manual Moderno. 2020.
8. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017; 18(3):384–92.
9. del Real B. Cáncer de endometrio-útero - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2023/cancer-de-endometrio-utero

10. Torres LA, Flores VJ, Román BE, Rojo HG, Barra GR, Hernández AD. Endometrial cancer. Clinico-surgical classification and treatment results (analysis of 134 patients). *Ginecol Obstet Mex*. 1998; 66.
11. Alvarado-Cabrero I. Adenocarcinoma de endometrio, Conceptos actuales. *Gac Mex Oncol [Internet]*. 2012; 11(3):196–202.
12. Cordero García JM, López de la Manzanara Cano CA, García Vicente AM, Garrido Esteban RA, Palomar Muñoz A, Talavera Rubio MP, et al. Estudio del ganglio centinela en el cáncer de endometrio en estadios iniciales: resultados preliminares. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2012; 31(5):243–8.
13. Koppikar S, Oaknin A, Babu KG, Lorusso D, Gupta S, Wu L-Y, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with endometrial cancer. *ESMO Open*. 2023; 8(1):100774.
14. Persson J, Salehi S, Bollino M, Lönnerfors C, Falconer H, Geppert B. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *Eur J Cancer*. 2019; 116:77– 85.
15. Roa GR, Lezcano R, Oviedo D, Aguilera P, Arias RC. Caracterización clínica, diagnóstica y tratamiento quirúrgico del cáncer de endometrio en pacientes del instituto nacional del cáncer en el año 2020. *Ciencia Latina*. 2021; 5(4):4253-64.
16. Persson J, Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M, Måsbäck A. Description of a reproducible anatomically based surgical algorithm for detection of pelvic sentinel lymph nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2017; 147(1):120–5.
17. Suárez CM, Briceño JM, Medina F, Anzola F, Rezic M, Calderaro F, et al. Mapeo linfático intraoperatorio e identificación: Del ganglio centinela en pacientes con estadios tempranos de carcinoma de cuello uterino. *Rev Venez Oncol*. 2005; 17(1):2–15.

18. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A gynecologic oncology group study. *Cáncer*. 1987; 60(S8):2035–41.
19. Corr B, Cosgrove C, Spinosa D, Guntupalli S. Endometrial cancer: molecular classification and future treatments. *BMJ Med*. 2022; 1(1): e000152.
20. Burke TW, Levenback C, Tornos C, Morris M, Wharton JT, Gershenson DM. Intra Abdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study. *Gynecol Oncol*. 1996; 62(2):169–73.
21. Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, Hughes W, Schmidt-Hansen M, Morrison J. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 6(7): CD013021.
22. Holloway RW, Gupta S, Stavitzski NM, Zhu X, Takimoto EL, Gubbi A, et al. Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis. *Gynecol Oncol*. 2016; 141(2):206–10.
23. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, Maganti M, Bernardini MQ, Bouchard- Fortier G, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs lymphadenectomy for intermediate- and high-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg*. 2021; 156(2):157–64.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO: BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO PARA DETERMINACION DE INFILTRACION LINFATICA.

Investigador principal: Dra. Martha Alejandra De La Torre Ortiz
Dirección del investigador: Avenida Manuel Gómez Morin S/N, Alameda, CP 20259, Aguascalientes, Aguascalientes
Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias): 494-942-2480
Investigadores participantes: Dr. José de Jesús Pérez Yáñez
Nombre del patrocinador del estudio: NA
Dirección del patrocinador: NA
Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: mayo 2023. Versión 1

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
Los riesgos o molestias previstos.
Los beneficios que se pueden observar.
Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.

- I. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.

La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr(a). _____

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo determinar la tasa de infiltración linfática mediante biopsia de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de endometrio

La duración del estudio es: 6 meses

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: diagnóstico cáncer endometrial bajo o moderado grado.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Su participación en el estudio consiste en:

Durante su operación, ya una vez que usted este anestesiada, se aplicara por medio de inyección un colorante especial en el cuello de la matriz, esto por vía vaginal. Este colorante hará que se pinten los ganglios que posiblemente puedan estar afectados. Su cirugía consistirá en retirar la matriz, los ovarios, así como todos los ganglios que suelen estar implicados cuando hay propagación de la enfermedad.

Posteriormente, usted acudirá a citas de valoración postquirúrgica a los 14 y 30 días después de su cirugía.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Ninguno

BENEFICIOS POTENCIALES

Reducir el riesgo de complicaciones asociados a una linfadenectomía pélvica, mejor ultraestratificación así como un menor tiempo quirúrgico.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Ninguna, el marcador azul patente será proporcionada por los investigadores

COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para su enfermedad. Sus consultas y atención integral en el Instituto no se verían afectadas en ningún sentido si usted decide no participar.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Centenario

Hospital Miguel Hidalgo o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Centenario Hospital Miguel Hidalgo o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si no continua con las consultas de seguimiento establecidas

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: Continuar acudiendo a sus estudios de laboratorio y visitas de seguimiento como lo ha hecho hasta antes de este estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus biopsias ganglionares, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 2 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con Dra. Brenda Guadalupe Reyna López y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice re-contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Dra. Martha Alejandra De La Torre Ortiz

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra. Martha Alejandra De La Torre Ortiz (cel: 494 942 2480)

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Jaime Asael López Valdez, teléfono: 449 994 6720 ext. 8646).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (tejido precedente de la biopsia del injerto y muestra de sangre) para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- j. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?

Declaración del paciente: Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto **Martha Alejandra De La Torre Ortiz, Tel 494-942-2480**. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Jaime Asael López Valdez, teléfono: 449 994 6720 ext. 8646). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante	Firma del Participante
Fecha	<div style="text-align: center; margin-bottom: 5px;">Huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir</div>
Nombre del representante legal (si aplica)	Firma del representante legal
Fecha	
Nombre del Investigador que explicó el documento	Firma del Investigador
Fecha	

Nombre del Testigo 1 Firma del Testigo 1

Fecha Relación con el participante:

Dirección: _____

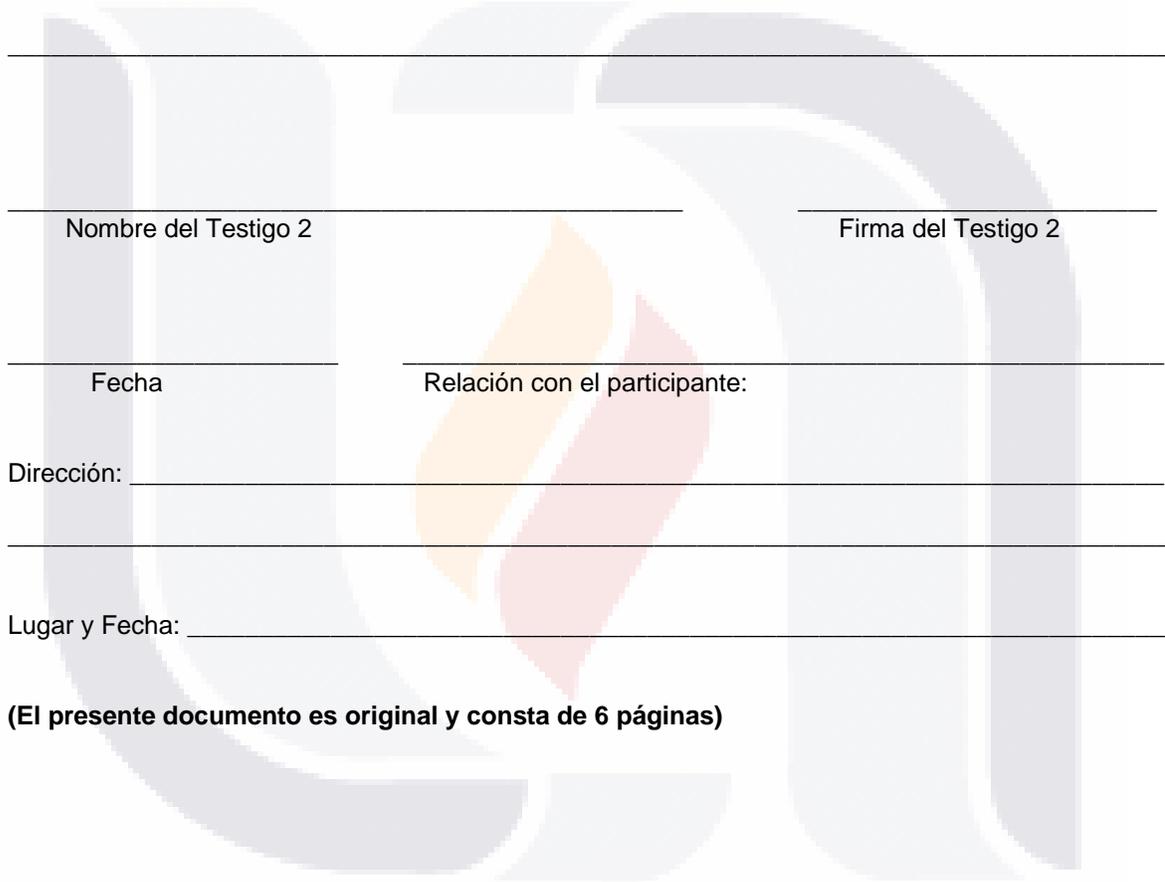
Nombre del Testigo 2 Firma del Testigo 2

Fecha Relación con el participante:

Dirección: _____

Lugar y Fecha: _____

(El presente documento es original y consta de 6 páginas)



HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____ EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____

1. IMC: _____

- A) 18.5m²/Kg B) 18.6-24.9m²/Kg C) 25-29.9m²/Kg D) >30m²/Kg

2) HTA

- A) SI B) NO

3) DM2

- A) SI B) NO

4) GESTACIONES:

- A) NULIPARA B) PRIMIPARA/MULTIPARA

5) GROSOR ENDOMETRIAL: _____

6) HISTOLOGIA:

- A) ENDOMETROIDE B) NO ENDOMETROIDE

7) GRADO DIFERENCIACION:

- A) 1 B) 2 C) 3

8) ESTADIO:

- A) I B) II C) III D) IV

9) % INVASION MIOMETRIAL:

- A) <50% B) >50%

10) ALTERACIÓN GANGLIONAR TAC:

- A) SI B) NO

11) DETECCIÓN GANGLIO CENTINELA:

- A) SI B) NO

EN CASO DE NO HABER DETECCION DE GANGLIO CENTINELA, AVANZAR A PREGUNTA # 15

12) CADENA GANGLIONAR AFECTADA:

- A) V. ILIACO COMUN B) V. ILIACO EXTERNO C) V. ILIACO INTERNO D) FOSA OBTURATRIZ

13) LOCALIZACION CADENA

- A) IZQUIERDA B) DERECHA C) AMBAS

14) NUMERO DE GANGLIOS DISECADOS

- A) 1 B) 2 C) 3 O MAS

15) TIEMPO QUIRURGICO _____ MIN

16) SANGRADO _____ ML

17) ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

- A) <24 HR B) >24 HR

18) COMPLICACIONES:

- A) SI B) NO

19) ESPECIFICAR COMPLICACION: _____

20) MORTALIDAD:

- A) SI B) NO

21) % INVASION MIOMETRIAL POSTQX

- A) <50% B) >50%