Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y

difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE CANCER DE ENDOMETRIO

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE CÁNCER DE ENDOMETRIO

1.2. CÓDIGO CIE-10

- C54 Tumor maligno del cuerpo del útero
- C54.0 Tumor maligno del istmo uterino
- C54.1 Tumor maligno del endometrio
- C54.2 Tumor maligno del miometrio
- C54.3 Tumor maligno del fondo del útero
- C54.8 Lesión de sitios contiguos del cuerpo del útero
- C54.9 Tumor maligno del cuerpo del útero, parte no especificada

II. DEFINICIÓN

Neoplasia que afecta al endometrio con distinto origen embriológico y diferenciación histológica.

2.1. ETIOLOGÍA

2.2. FISIOPATOLOGÍA

Se trata de dos tumores distintos tanto en su histología, biología, pronóstico y tratamiento.

Tipo 1
denocarcinoma tipo endometroide, hormono dependiente, desarrollado por la secuencia hiperplasia -> carcinoma.
Se relaciona con exposición a estrógenos, buen pronóstico en general, lenta evolución.

Tipo 2
Predominio en la postmenopáusica sin relación con exposición a estrógenos. No responde a tratamiento hormonal. Por definición se trata de tumores de alto grado que histológicamente corresponde a carcinoma de tipo seroso y células claras. Evolución más agresiva con peor pronóstico que el tipo 1, suele diagnosticarse en estadios más avanzados.

2.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Enfermedad primariamente de mujeres posmenopáusicas. La incidencia se incrementa con la edad, presentando un pico de incidencia a los 63 años, más del 90% de las pacientes son mayores de 60 años.

EPIDEMIOLOGÍA

EEUU 1999-2005

Incidencia:	Mujeres:	22.8 x 100 000 habitantes/año
Tasa de Mortalidad:	Mujeres:	1.9 x 100 000 habitantes/año
Edad Mediana:	62 años	

PERU
Lima metropolitana 1994-1997 (TC)

Incidencia:	Mujeres:	3.34 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Mujeres:	1.09 x 100 000 habitantes/año

Arequipa 2002-2003 (TC)

Incidencia:	Mujeres:	3.04 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Mujeres:	0.38 x 100 000 habitantes/año

Trujillo 1996-2002 (TC)

Incidencia:	Mujeres:	2.90 x 100 000 habitantes/año
Mortalidad:	Mujeres:	0.59 x 100 000 habitantes/año

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE

Enfermedad primariamente de mujeres posmenopáusicas. La incidencia se incrementa con la edad, presentando un pico de incidencia a los 63 años, más del 90% de las pacientes son mayores de 60 años.

3.2. ESTILOS DE VIDA

Factores de riesgo asociados

- Obesidad.
- Nuliparidad.
- Menopausia tardía.
- Diabetes mellitus.
- Exposición prolongada y sin oposición a estrógenos.
- Tamoxifeno.
- Píldoras anticonceptivas

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

Signos y síntomas de sospecha

- Sangrado genital anormal.
- Pérdida de sangre o flujo rosado en la postmenopausia.
- Pérdidas intermenstruales o menstruaciones anómalas y/o abundantes en la perimenopausia (45-55 años).
- Secreción purulenta por genitales en pacientes de edad avanzada.
- Pio metra.

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

Factores de riesgo	RR
Exposición a estrógenos exógenos	10 - 20
Hiperinsulinemia riesgo familiar o genético (Lynch II)	10
Tamoxifeno	2.8
Obesidad	2.5
Edad avanzada	2.3
Diabetes Mellitus	1.3 - 3
Hipertensión arterial	1.3 - 3
Menopausia tardía	2.3
Síndrome de ovarios poli quísticos	
Nuliparidad	3
Historia de esterilidad	2.3
Menarquia temprana	1.5 - 2
Antecedentes de cáncer de mama	

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

5.1.1. Diagnóstico presuntivo

- Ecografía transvaginal: Ante la sospecha de cáncer de endometrio debe realizarse una ecografía transvaginal o transrectal. Podremos definir:
- Presencia de miomas, pólipos
- Medición del grosor endometrial
- En pacientes asintomáticas no se recomienda la realización de ecografía transvaginal.
- Si no está disponible ecografía transvaginal se puede realizar biopsia endometrial.
- Diagnóstico
- Biopsia endometrial
- Si la biopsia endometrial no es satisfactoria o es negativa y persiste la clínica, se recomienda realizar una histeroscopia diagnóstica y biopsia dirigida o legrado uterino. No se recomienda la histeroscopia como método diagnóstico de primera elección.

El diagnóstico patológico debe establecerse de acuerdo a los criterios de la OMS

CLASIFICACION DE LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD DE CÁNCER DE ENDOMETRIO Y LESIONES RELACIONADAS. (3)
Carcinoma Endometrial
Adenocarcinoma endometroide
Variante con diferenciación escamosa
Variante villoglandular
Variante secretora
Variante de células ciliadas
Adenocarcinoma mucinoso
Adenocarcinoma seroso
Adenocarcinoma células claras

Adenocarcinoma de células mixtas
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células transicionales
Carcinoma de células pequeñas
Carcinoma indiferenciado
Otros
Hiperplasia Endometrial
Hiperplasia no atípica
Simple
Compleja (adenomatosa)
Hiperplasia atípica
Simple
Compleja
Pólipo endometrial
Lesiones relacionadas a Tamoxifen

5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hiperplasia endometrial
- Leiomiomas
- Adenomiosis
- Endometriosis
- Pólipos endocervicales
- Cervicitis crónica
- Cáncer de cuello uterino

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA

Análisis de sangre: Hemograma completo con conteo plaquetario, bioquímica hepática (con pruebas de función hepática) y renal, hepática, CA 125.

6.2. IMÁGENES

- Radiografía de tórax.
- Si se sospecha compromiso del cérvix uterino debe realizarse una RMN con contraste.
- Puede realizarse también tomografía de abdomen y pelvis.

6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- La sospecha diagnóstica inicia generalmente con el sangrado vaginal en una paciente post-menopáusica
- Para establecer el diagnóstico se realiza un curetaje y el material obtenido de este procedimiento es evaluado en patología.
- El diagnóstico patológico debería hacerse de acuerdo a la Clasificación de la Organización Mundial de Salud.
- Recto-sigmoidoscopia y cistoscopia si existe sospecha de extensión vesical o colorrectal.

La evaluación patológica en esta entidad debe incluir:

- Profundidad de la invasión miometrial (ratio de invasión/grosor total miometrial).
- Compromiso del cérvix (invasión estromal/glandular).
- Tamaño del tumor y localización (fondo, segmento uterino inferior/cérvix).
- Extensión del tumor a las trompas de Falopio y ovarios.
- Grado del tumor y subtipo histológico-celular (adenocarcinoma Vs células claras, seroso papilar).

- Invasión del espacio linfovascular.
- Estatus ganglionar. El porcentaje aproximado de compromiso ganglionar pélvico por EC de la FIGO es: IA: 5%. - IB: 10%. - IC: 15% - II: 20% - III: 55%.

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

Estratificación por estadios clínicos de acuerdo a la FIGO, 2009

0ESTADIO CLINICO	
I	**CONFINADO AL CUERPO DEL UTERO**
Ia	No o Invasión menor del 50 % del miometrio
Ib	Invasión mayor del 50 % del miometrio
II	**TUMOR INVADE EL ESTROMA CERVICAL PERO NO SE EXTIENDE MAS ALLA DEL UTERO**
III	**DISEMINACION LOCAL Y O REGIONAL DEL TUMOR**
IIIa	Tumor invade la serosa y/o anexos
IIIb	Compromiso vaginal o parametrial
IIIc	Compromiso metastásico en ganglios pélvicos o para-aórticos
	IIIc1 Ganglios pélvicos positivo
	IIIc2 Ganglios para-aórtico positivos
IV	**INVASIÓN DE LOS ÓRGANOS VECINOS O METÁSTASIS A DISTANCIA**
IVa	Compromiso tumoral de la vejiga o mucosa intestinal
IVb	Metástasis a distancia, incluye compromiso intra.abdominal o ganglionar inguinal

Tratamiento EC I

ESTRATIFICACION DE RIESGO

CLASIFICACIÓN DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EC I.			
Invasión del endometrio.	Bajo riesgo Hasta la mitad del espesor del miometrio.	Riesgo intermedio Hasta la mitad del espesor del miometrio.	Alto riesgo. Sobrepasa la mitad del espesor del miometrio.
Invasión linfática/vascular.	Ausente		Presente
Grado Nuclear	Grado nuclear I	Grado nuclear II	Grado nuclear III.

Recomendación:

- Histerectomía total y salpingooforectomía bilateral (Nivel de evidencia I).
- braquiterapia postoperatoria en las pacientes con tumor de grado nuclear II y en particular si está asociado a invasión hasta la mitad del espesor del miometrio (Nivel de evidencia I). Dosis equivalente a 50 Gy.
- Pacientes con enfermedad inoperable por comorbilidades (obesidad, morbilidad cardiaca, diabetes u otras) pueden ser tratadas con radioterapia externa dosis de 46 Gy y braquiterapia dosis equivalente a 40 – 45 Gy.(Nivel de evidencia I)
- La cirugía convencional consiste en histerectomía y salpingooforectomía bilateral.
- Las estrategias conservadoras para las pacientes con enfermedad precoz y que desean embarazos futuros y en aquellas que temen, con la resección de los ovarios, entrar precozmente en la menopausia. (Nivel de evidencia I)

- En los estadios clínicos I de alto riesgo puede considerarse tratamiento con quimioterapia (nivel de evidencia 1).

Recomendación:
Histerectomía total asociada a la salpingooforectomía bilateral con linfadenectomía pélvica/para aórtica y lavado peritoneal opcional, seguida de radioterapia externa dosis de 45 Gy con braquiterapia endovaginal dosis equivalente a 25 – 30 Gy.

Puede considerarse la Quimioterapia, entre los esquemas más utilizados se incluyen:

Recomendación:
Histerectomía total asociada a la salpingooforectomía bilateral con linfadenectomía pélvica/para aórtica y lavado peritoneal opcional, seguida de radioterapia externa dosis de 45 Gy con braquiterapia endovaginal dosis equivalente a 25 – 30 Gy.

Puede considerarse la Quimioterapia, entre los esquemas más utilizados se incluyen:

CISPLATINO - DOXORUBICINA

- Cisplatino 60 mg/m² EV día 1
- Doxorrubicina 50 mg/m² EV día 1

Cada 3 semanas por 4 ciclos (último ciclo sólo cisplatino).
(*) También se puede usar Epirrubicina 75mg/m2. (Nivel de evidencia I)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL

- Carboplatino 5 o 6 AUC EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² inf 3h EV día 1

Cada 3 semanas por 4 ciclos (*).
(*) Debe considerarse principalmente en pacientes con bajo índice de desempeño o comorbilidades que contraindiquen cisplatino o Doxorrubicina. (Nivel de evidencia II)

Recomendación:

- Histerectomía total asociada a salpingooforectomía bilateral con Linfadenectomía pélvica/para aórtica y lavado peritoneal.
- Radioterapia externa a la pelvis dosis de 45 Gy con braquiterapia endovaginal dosis equivalente a 25 – 30 Gy.

Considerar:
QT basada en platino

CARBOPLATINO – PACLITAXEL (24)

- Carboplatino 5 AUC EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² EV infusión 3h día 1

Cada 3 semanas por 4 ciclos.
(Nivel de evidencia III)

Recomendación:

- El tratamiento debe ser con cirugía – radioterapia – quimoterapia.
- Radioterapia externa a la pelvis dosis de 45 – 50 Gy seguida de Braquiterapia baja y alta tasa, dosis equivalente 25 – 30 Gy.
- Los estudios con quimioterapia y luego radioterapia muestra resultados controversiales. (Nivel de evidencia III)

- Después del término de la QT, recomendamos RT externa adyuvante (inclusive en el campo de los ganglios linfáticos para aórticos en el estadio IIIC). (Nivel de evidencia II)
- En general no está recomendada la hormonoterapia como tratamiento adyuvante.

CISPLATINO – DOXORUBICINA (25)

- Cisplatino 50 mg/m² EV día 1
- Doxorrubicina 60 mg/m² EV día 1

Cada 3 semanas por 8 ciclos.
(*) El último ciclo sólo con cisplatino.
(Nivel de evidencia III)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL (26)

- Carboplatino 5 AUC EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² EV infusión 3 h día 1
- Cada 3 semanas por 6 a 8 ciclos.

(Nivel de evidencia III)

Recomendación:
Estadio III:
Radioterapia neo adyuvante: radioterapia externa a la pelvis dosis de 50 Gy seguido de braquiterapia dosis equivalente a 35 – 40 Gy.
Cirugía 6 semanas post-radioterapia. (Nivel de evidencia II).

Estadio IV:
Radioterapia Paliativa, considerar diferentes esquemas de hipo fraccionamiento de acuerdo al caso.
Quimioterapia neo adyuvante:

CISPLATINO – DOXORUBICINA

- Cisplatino 50 mg/m² EV día 1
- Doxorrubicina 60 mg/m² EV día 1

Cada 3 semanas por 8 ciclos (o último ciclo sólo con cisplatino)
(Nivel de evidencia III)

CARBOPLATINO - PACLITAXEL

- Carboplatino 5 AUC EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m² EV infusión 3 h día 1

Cada 3 semanas por 6 ciclos seguidos de cirugía y RT adyuvante.
(Nivel de evidencia III)

Recomendación:
Pacientes con histología endometrioide, grados histológicos I o II y oligosintomáticas y/o enfermedad indolente con receptores de progesterona presentes:

- Acetato de megestrol (31) 200 mg VO/día
- Medroxiprogesterona (32) 200-400mg VO/dividido en 2 dosis continúo
- Acetato de megestrol (33) 200 mg VO/día durante 3 semanas seguido de:
- Tamoxifeno 40 mg VO/día durante 3 semanas.
- Anastrozole (34) 1mg VO/día continúo

- Tamoxifeno (35) 20mg VO/día continúo

(Nivel de evidencia III).

Recomendación:

CISPLATINO – DOXORUBICINA – PACLITAXEL (36)

- Cisplatino 50 mg/m² EV día 1
- Doxorrubicina 45 mg/m² EV día 1
- Paclitaxel 160 mg/m² EV infusión 3 h día 2
- FEC del QT 3 al 12

Cada 3 semanas.
(Nivel de evidencia I)

CISPLATINO – DOXORUBICINA (37)

- Cisplatino 50 mg/m² EV día 1
- Doxorrubicina 60 mg/m² EV día 1

Cada 3 semanas por 8 ciclos (o último ciclo sólo con cisplatino)
(Nivel de evidencia I)

CARBOPLATINO – PACLITAXEL

- Paclitaxel 175 mg/m² EV infusión 3 h día 1
- Carboplatino 5 AUC EV día 1

Cada 3 semanas.
(Nivel de evidencia II)
Enfermedad recurrente exclusivamente local.

Recomendación.

- La recurrencia pélvica se ubican con mayor frecuencia en la cúpula vaginal.
- La exenteración pélvica debe considerarse en pacientes con buen estado general y con recurrencia central única. (Nivel de evidencia III).
- Si no hay enfermedad extra pélvica la indicación es radioterapia pélvica seguida de braquiterapia.
- Si existe tumor residual Post radioterapia pélvica y es <3-5mm la braquiterapia intracavitaria u otra forma de braquiterapia intersticial pueden considerarse. (Nivel de evidencia III)
- En pacientes con buen índice de desempeño, considerar la administración de QT.
- Cirugía de rescate en recurrencia vaginal aislada en la zona previamente irradiada y sin compromiso de la pared pélvica o retro peritoneo (Nivel de evidencia III).
- CAP (38)
- Cisplatino 50 mg / m² EV día 1
- Doxorrubicina 50 mg / m² EV día 1
- Ciclofosfamida 500 mg/m2 EV día 1

Administrado cada tres semanas

CISPLATINO – ETOPOSIDO

Cisplatino 60 mg / m² EV día 1

- Etopósido 120 mg / m² / d EV día 1-3

Administrado cada 3 semanas

CARBOPLATIN/PACLITAXEL

- Carboplatino 5 AUC EV día 1
- Paclitaxel 225 mg / m² EV día 1

Administrado cada 3 semanas

Hoskins, PJ et al. Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. J Clin Oncol 2001; 19:4048

CISPLATINO

- Cisplatino 50mg/m2 EV/1hora Día 1

Repetir cada 3 semanas, por 6 ciclos

CARBOPLATINO

- Carboplatino 5-7AUC EV/1hora Día 1

Repetir cada 28 días, por 6 ciclos

Doxorrubicina

- Doxorrubina 60mg/m2 EV/30min (máxima dosis: 450mg/m2)

Repetir cada 3 semanas, por 6 ciclos.

Doxorrubicina liposoma

- Doxorrubicina liposomal 50mg/m2 EV/1hora

Repetir cada 4 semanas, hasta máxima tolerancia y/o progresión.

Paclitaxel

- Paclitaxel 175mg/m2 EV/3hora

Repetir ciclo cada 28 días, por 6 ciclos.

Docetaxel

- Docetaxel 70mg/m2 EV Día 1

Repetir cada 3 semanas, hasta máxima tolerancia y/o progresión.
(Considerar en pacientes en los que este contraindicado el Paclitaxel) (categoría 2B)

Bevacizumab

- Bevacizumab 15mg/kg EV

Repetir cada 3 semanas, hasta progresión o toxicidad.
(Considerar en pacientes que presentan progresión de enfermedad a quimioterapia Citotóxica) (categoría 2B)

IFOSFAMIDA/PACLITAXEL

- Ifosfamida 1.6mg/m2/día EV Día 1-3
- Ifosfamida 1.2mg/m2/día EV Día 1-3

(Categoría 1 para Carcinosarcoma) (si paciente recibió previamente radioterapia)

PACLITAXEL

- Paclitaxel 135 mg/m2/día EV en infusión de 3 horas Día 1

Repetir cada 3 semanas, por 8 ciclos.

CISPLATINO/IFOSFAMIDA (CARCINOSARCOMA)

- Cisplatino 20mg/m2 EV/1h Día 1-5
- Ifosfamida 1.5g/m2/día EV/4h Día 1-5
- MESNA 20% de DT 0-4-8h de Ifosfamida

Repetir cada 3 semanas, por 6 ciclos.

DOCETAXEL/GEMCITABINA

- Docetaxel 100mg/m2 EV/1h Día 8
- Gemcitabina 900mg/m2 Ev/90min Día 1 y 8.
- Filgastrim 150mcg/m2 SC Día 9 al 15 o PEG-Filgastrim 6mg SC Día 9 o 10.

Repetir cada 3 semanas, hasta progresión de enfermedad o Toxicidad máxima.

DOCETAXEL/GEMCITABINA
(Pacientes que hayan recibido previamente Radioterapia Pélvica)

- Docetaxel 75mg/m2 EV/1h Día 8
- Gemcitabina 675mg/m2 Ev/90min Día 1 y 8.
- Filgastrim 150mcg/m2 SC Día 9 al 15 o PEG-Filgastrim 6mg SC Día 9 o 10.

Repetir cada 3 semanas, hasta progresión de enfermedad o toxicidad máxima.

AGENTE UNICO:

DOXORUBICINA (máxima dosis: 450mg/m2)

- Doxorubicina 75mg/m2 Ev/bolo □ Repetir cada 31 días.
- Doxorrubicina 60-70mg/m2 EV/Bolo □ Repetir cada 21 días.

GEMCITABINA

- Gemcitabina 1000mg/m2 EV Día 1, 8 y 15

Repetir cada 4 semanas, hasta máxima tolerancia y/o progresión de enfermedad.

VIII. COMPLICACIONES

Alopecia, mucositis, hiporexia, náuseas y vómitos, diarrea, neutropenia, anemia, en pocas ocasiones leucemia varios años después, insuficiencia cardiaca, riesgo de formación de coágulos sanguíneos.

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018-MINSA / DGSP-V.01: "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contra-referencia de los Establecimientos del Ministerio de Salud"

9.1. REFERENCIA

Los pacientes con presunción diagnóstica deben ser referidos para tratamiento a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el tratamiento de la patología referida.

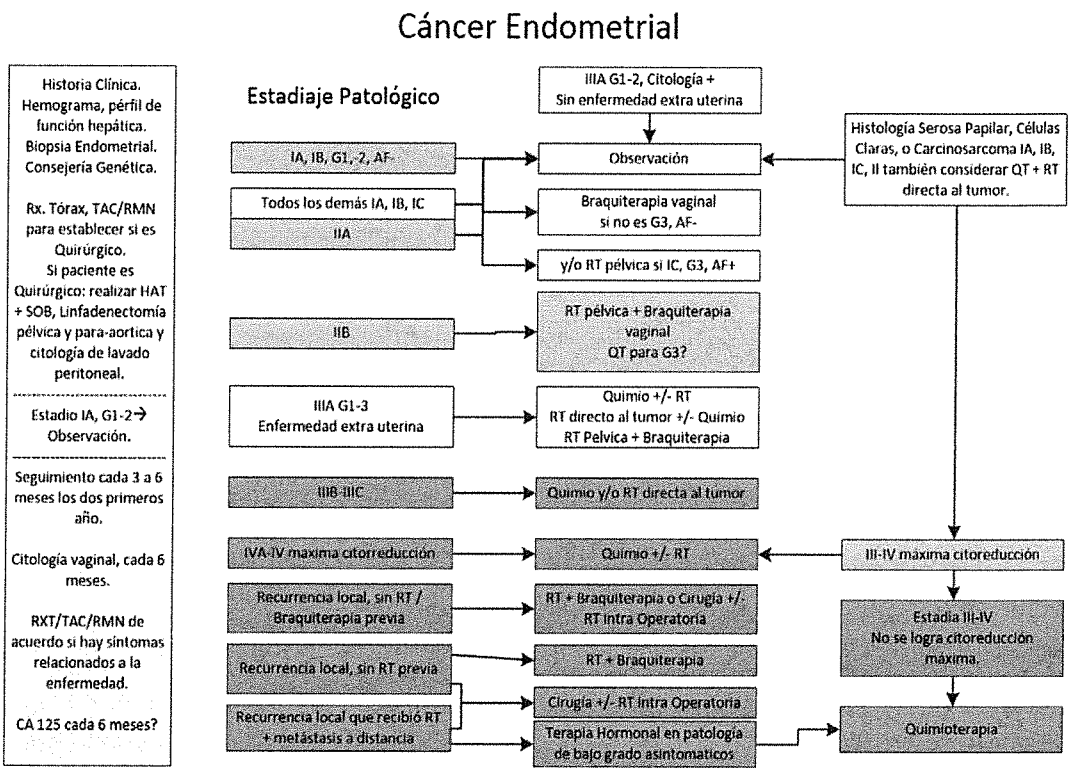
9.2. CONTRA-REFERENCIA

Terminado el tratamiento el paciente debe ser referido a su centro hospitalario de origen con un documento de resumen de todas las medidas de tratamiento instaladas

Seguimiento:

- Examen físico cada 3 meses por 2 años, luego cada 6 meses por 3 años, luego anualmente
- Citología vaginal
- Radiografía del tórax anualmente
- Estudios de imágenes con TAC y RMN según la necesidad clínica

X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO



XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute: PDQ® Endometrial Cancer Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Available at: http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/HealthProfessional. Accessed <11/11/2013>.
2. Rose PG. Endometrial carcinoma. N Engl J Med 1996; 335: 640–649.
3. Pathology and Genetics. Tumours of the Breast and Female Genital Organs (WHO Classification of Tumours, Volume 4, Third Edition)
4. Abeloff MD, Wolff AC, Weber BL, et al. Cancer of the cervix, vulva and vagina. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKena WG, eds. Clinical Oncology. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008.

5. United States Cancer Statistics: 1999 - 2005 Mortality, WONDER On-line Database. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
6. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana.
7. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2002-2003.
8. Registro de Cáncer de Trujillo. El Cáncer en Trujillo 1996-2002.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Endometrial Carcinoma. Version 1.2013.
10. FIGO committee on Gynaecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2009; 105:103–104.
11. Pecorelli S: Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105 (2): 103-4, 2009
12. Corpus uteri. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 403-18.
13. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD et al. Adenocarcinoma of the endometrium:Survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gynecol Oncol 1995; 56: 29–33.
14. Kong A, Powelly M, Blake P. The role of postoperative radiotherapy in carcinoma of the endometrium. Clin Oncol 2008; 20: 457–462.
15. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multi centre trial. PORTEC study group. Lancet 2000; 355:1404–1411.
16. Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC et al. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. J Clin Oncol 2004; 22: 1234–1241.
17. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H et al. PORTEC Study Group. Postoperative radiotherapy for Stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 63: 834–838.
18. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92:744–751.
19. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis The ASTEC/EN.5 writing committee on behalf of the ASTEC/EN.5 Study Group. Lancet 2009; 373: 137–146.
20. Kong A, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H. on behalf of Cochrane Gynaecological Cancer Group. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. Ann Oncol 2007; 18: 1595–1604.
21. Aalders J, Abeler V, Kolstad P et al. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 1980; 56: 419–427.
22. Hogberg T. Adjuvant chemotherapy in endometrial carcinoma: Overview of randomized trials. Clin Oncol 2008; 20: 463–469.
23. Hogberg T, Rosenberg P, Kristensen G et al. A randomized phase-III study on adjuvant treatment with radiation (RT) chemotherapy (CT) in early-stage highrisk endometrial cancer (NSGO-EC-9501/EORTC 55991). Jour Clin Oncol, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 2007; Vol. 25(No. 18S (June 20 Supplement): 5503.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DIRECCIÓN MEDICA INEN
DIRECCION DE CONTROL DE CANCER V°B° INEN
Departamento de Oncología Médica INEN

24. Maggi R, Lissoni A, Spina F et al. Adjuvant chemotherapy vs. radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. Br J Cancer 2006; 95: 266–271.
25. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2008; 108: 226–233.
26. Hoskins PJ, Swenerton KD, Pike JA, et al.: Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. J Clin Oncol 19 (20): 4048-53, 2001.
27. Aapro MS, van Wijk FH, Bolis G et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. Ann Oncol 2003; 14: 441–448.
28. Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al.: Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 24 (1): 36-44, 2006.
29. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2004; 22: 3902–3908.
30. Sovak MA, Hensley ML, Dupont J, et al.: Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: a retrospective study. Gynecol Oncol 103 (2): 451-7, 2006.
31. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. Int J Gynecol Cancer 2007; 17:964-978.
32. Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 1999; 17:1736-1744.
33. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92:10-14.
34. Rose PG, Brunetto VL, VanLe L, et al. A phase II trial of anastrozole in advanced recurrent or persistent endometrial carcinoma:a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2000; 78:212-216.
35. Thigpen T, Brady MF, Homesley HD, et al. Tamoxifen in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2001; 19:364-367.
36. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al.: Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 22 (11): 2159-66, 2004.
37. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2004; 22:2159-2166.
38. Burke TW, Gershenson DM, Morris M et al: Postoperative adjuvant cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide (PAC) chemotherapy in women with high risk endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 55: 47, 1994.
39. Seski JC, Edwards CL, Herson J et al: Cisplatin chemotherapy for disseminated endometrial cancer. Obstet Gynecol 59: 225, 1982.
40. Long HJ, Pfeifle DM, Wieand HS et al: Phase II evaluation of carboplatin in advanced endometrial carcinoma. J Natl Cancer Inst 80: 276, 1988.

41. van Wijk, FH et al. Phase II study of carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma. A trial of the EORTC Gynaecological Cancer Group. Eur J Cancer 2003; 39:78.
42. Thigpen T, Blessing J, Homesley H et al: Phase III trial of doxorubicin plus or minus cisplatin in advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study (abstr). Proc Am Soc Clin Oncol 12: 261, 1993.
43. Muggia FM, Blessing JA, Sorosky J, Reid GC. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2002; 20:2360-2364.
44. Ball HG, Blessing J, Lentz S et al: A phase II trial of Taxol in advanced and recurrent adenocarcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study (abstr 42). Proc Soc Gynecol Oncol 102: 120, 1995.
45. Lincoln, S et al. Activity of paclitaxel as second-line chemotherapy in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2003; 88:277.
46. Garcia AA, Blessing JA, Nolte S, Mannel RS. A phase II evaluation of weekly docetaxel in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a study by the Gynecologic Oncology Group.Gynecol Oncol 2008; 111:22-26.
47. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol 2011.
48. Homesley HD et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2007; 25:526.
49. Gallup DG, Blessing JA, Andersen W, Morgan MA. Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 2003;89:48-51.
50. Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 2000;79:147-153.
51. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. J Clin Oncol 2002;20:2824-2831.
52. Hensley ML, Ishill N, Soslow R, et al. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I-IV high grade uterine leiomyosarcoma: Results of a prospective study. Gynecol Oncol 2009; 112:563-567.
53. Judson I, Radford JA, Harris M, et al. Randomised phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin (DOXIL/CAELYX) versus doxorubicin in the treatment of advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a study by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Eur J Cancer 2001; 37:870-877.
54. Look KY, Sandler A, Blessing JA, et al. Phase II trial of gemcitabine as second-line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. Gynecol Oncol 2004; 92:644-647.