



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



REPÚBLICA DEL PERÚ



## RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013



**VISTOS:** El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.



### CONSIDERANDO:



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, 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 nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de 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 oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;



Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;



De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9° concordante con en el literal g) del Artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;



#### SE RESUELVE:

**ARTÍCULO PRIMERO:** Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:



1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



**ARTÍCULO SEGUNDO:** Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



**ARTÍCULO TERCERO:** Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, [www.inen.sld.pe](http://www.inen.sld.pe).

**ARTÍCULO CUARTO:** Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas  
*Tatiana Vidaurre*  
MC. Tatiana Vidaurre Rojas  
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



# INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

## DIRECCIÓN DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

### GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CÁNCER DE ENDOMETRIO 1.2



Lima- Perú  
2013



**Jefa Institucional**

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Subjefe Institucional**

Mg. Julio Abugattas Saba  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Medicina**

Dr. Henry Gómez Moreno  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Control del Cáncer**

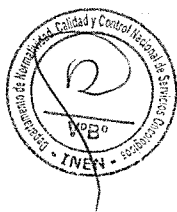
M.C. Carlos Santos Ortiz  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



**Autores:**  
**Departamento de Oncología Médica**



**Revisión y Validación:**  
**Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional 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

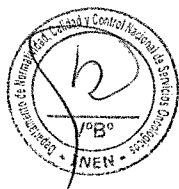
- Ecografía transvaginal: Ante la sospecha de cáncer de endometrio debe realizarse una ecografía transvaginal o transrectal. Podremos definir:
- Presencia de miomas, pólipos
- Medición del grosor endometrial
- En pacientes asintomáticas no se recomienda la realización de ecografía transvaginal.
- Si 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 linfvascular.
- 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

| ESTADIO CLÍNICO |                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I</b>        | <b>CONFINADO AL CUERPO DEL UTERO</b>                                             |
| Ia              | No o Invasión menor del 50 % del miometrio                                       |
| Ib              | Invasión mayor del 50 % del miometrio                                            |
| <b>II</b>       | <b>TUMOR INVADE EL ESTROMA CERVICAL PERO NO SE EXTIENDE MAS ALLA DEL UTERO</b>   |
| <b>III</b>      | <b>DISEMINACION LOCAL Y O REGIONAL DEL TUMOR</b>                                 |
| 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                                                  |
| <b>IV</b>       | <b>INVASIÓN DE LOS ÓRGANOS VECINOS O METÁSTASIS A DISTANCIA</b>                  |
| 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<br>Hasta la mitad del espesor del miometrio. | Riesgo intermedio<br>Hasta la mitad del espesor del miometrio. | Alto riesgo.<br>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 cardíaca, 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/m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup> EV día 1

Cada 3 semanas por 4 ciclos (último ciclo sólo cisplatino).

(\*) También se puede usar Epirubicina 75mg/m<sup>2</sup>. (Nivel de evidencia I)

**CARBOPLATINO – PACLITAXEL**

- Carboplatino 5 o 6 AUC EV día 1
- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 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 Doxorubicina. (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/m<sup>2</sup> EV infusión 3h día 1

Cada 3 semanas por 4 ciclos.

(Nivel de evidencia III)

**Recomendación:**

- El tratamiento debe ser con cirugía – radioterapia – quimioterapia.
- 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/m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> EV infusión 3 h día 1

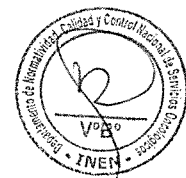
Cada 3 semanas por 6 ciclos seguidos de cirugía y RT adyuvante.

(Nivel de evidencia III)

#### Recomendación:

Pacientes con histología endometriode, 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 continuo
- 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 continuo



- Tamoxifeno (35) 20mg VO/día continuo  
(Nivel de evidencia III).

**Recomendación:**

**CISPLATINO – DOXORUBICINA – PACLITAXEL (36)**

- Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 45 mg/m<sup>2</sup> EV día 1
- Paclitaxel 160 mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 60 mg/m<sup>2</sup> EV día 1

Cada 3 semanas por 8 ciclos (o último ciclo sólo con cisplatino)

(Nivel de evidencia I)

**CARBOPLATINO – PACLITAXEL**

- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> 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 / m<sup>2</sup> EV día 1
- Doxorubicina 50 mg / m<sup>2</sup> EV día 1
- Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup> EV día 1

Administrado cada tres semanas

**CISPLATINO – ETOPOSIDO**

- Cisplatino 60 mg / m<sup>2</sup> EV día 1
- Etopósido 120 mg / m<sup>2</sup> / d EV día 1-3

Administrado cada 3 semanas



### CARBOPLATIN/PACLITAXEL

- Carboplatino 5 AUC EV día 1
- Paclitaxel 225 mg / m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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

- Doxorrubicina 60mg/m<sup>2</sup> EV/30min (máxima dosis: 450mg/m<sup>2</sup>)

Repetir cada 3 semanas, por 6 ciclos.

### Doxorrubicina liposoma

- Doxorrubicina liposomal 50mg/m<sup>2</sup> EV/1hora

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

### Paclitaxel

- Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup> EV/3hora

Repetir ciclo cada 28 días, por 6 ciclos.

### Docetaxel

- Docetaxel 70mg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>/día EV Día 1-3
- Ifosfamida 1.2mg/m<sup>2</sup>/día EV Día 1-3

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

### PACLITAXEL

- Paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup>/día EV en infusión de 3 horas Día 1

Repetir cada 3 semanas, por 8 ciclos.



### CISPLATINO/IFOSFAMIDA (CARCINOSARCOMA)

- Cisplatino 20mg/m<sup>2</sup> EV/1h Día 1-5
- Ifosfamida 1.5g/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup> EV/1h Día 8
- Gemcitabina 900mg/m<sup>2</sup> Ev/90min Día 1 y 8.
- Filgastrim 150mcg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> EV/1h Día 8
- Gemcitabina 675mg/m<sup>2</sup> Ev/90min Día 1 y 8.
- Filgastrim 150mcg/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>)

- Doxorubicina 75mg/m<sup>2</sup> Ev/bolo □ Repetir cada 31 días.
- Doxorubicina 60-70mg/m<sup>2</sup> EV/Bolo □ Repetir cada 21 días.

### GEMCITABINA

- Gemcitabina 1000mg/m<sup>2</sup> EV Día 1, 8 y 15

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

## VIII. COMPLICACIONES

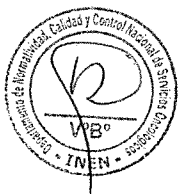
Alopecia, mucositis, hiporexia, náuseas y vómitos, diarrea, neutropenia, anemia, en pocas ocasiones leucemia varios años después, insuficiencia cardíaca, riesgo de formación de coágulos sanguíneos.

## 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.



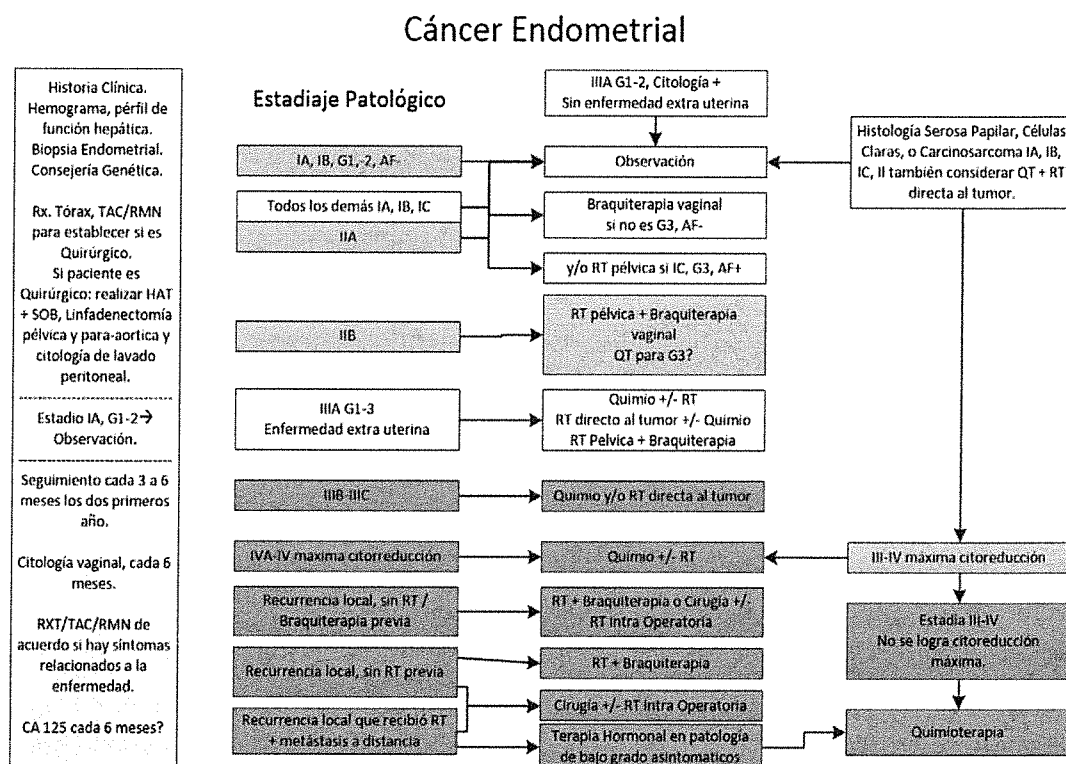
## 9.2. CONTRA-REFERENCIA

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

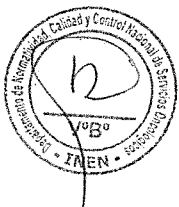


## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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, McKenna 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.



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.

