

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**“TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y CASUÍSTICA DEL HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARIO DR. BALMIS DE ALICANTE”**

AUTOR: Cerdan Jimenez, Sofia

TUTOR: Marcos Sanmartin, Josefa

Departamento: Salud pública, historia de la ciencia y ginecología

Área: Obstetricia y ginecología

Curso académico: 2023/24

Convocatoria: Junio 2024

## ÍNDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>1</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>2</b>
<b>1.Introducción.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.Epidemiología.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Histología .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 .Etiología y factores de riesgo .....</b>	<b>4</b>
<b>1.4.Clínica.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5.Abordaje diagnóstico.....</b>	<b>7</b>
<b>1.6.Abordaje terapéutico .....</b>	<b>8</b>
<b>2.Hipótesis y objetivos .....</b>	<b>10</b>
<b>3.Material y métodos.....</b>	<b>10</b>
<b>4.Resultados .....</b>	<b>12</b>
<b>4.1.Revisión literatura .....</b>	<b>12</b>
<b>4.2.Casuística Hospital General de Alicante Dr. Balmis.....</b>	<b>15</b>
<b>5. Discusión .....</b>	<b>19</b>
<b>6. Conclusiones.....</b>	<b>21</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>22</b>
<b>Anexo I .....</b>	<b>26</b>
<b>Anexo II .....</b>	<b>27</b>
<b>Anexo III - CEIM .....</b>	<b>28</b>
<b>Anexo IV - COIR.....</b>	<b>31</b>

## **Resumen**

**Fundamentos:** El objetivo del estudio es hacer una actualización del tratamiento conservador del cáncer de endometrio.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de la literatura disponible acerca del tratamiento conservador del cáncer de endometrio y se completó con la casuística de mujeres tratadas con tratamiento conservador del Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante en los últimos cinco años.

**Resultados:** De la búsqueda bibliográfica obtuvimos múltiples estudios acerca del tratamiento preservador de la fertilidad en mujeres con cáncer de endometrio, y todos ellos coinciden que este tipo de tratamiento es posible en centros especializados cuando haya un estrecho seguimiento de la paciente para comprobar el nivel de respuesta y las posibles complicaciones, así como que los tratamientos de fertilidad son oncológicamente seguros, con buenas tasas de embarazo en las mujeres que tienen deseo genésico incompleto que, tras el mismo, pueden someterse al tratamiento definitivo quirúrgico de histerectomía y ooforosalinguectomía. En cuanto a las mujeres con IMC elevado u otras comorbilidades que no las hacen candidatas quirúrgicas, la literatura demuestra que aquellas que consiguen una pérdida ponderal tienen mejores resultados oncológicos, con mayor grado de respuesta y menor tasa de recidiva. De los tratamientos disponibles para ambos grupos, el que parece ofrecer mejor resultado en cuanto a nivel de respuesta y comodidad es aquel donde se realiza una resección histeroscópica y se coloca un DIU de levonorgestrel. De la casuística del HGUA, los resultados son similares a los de los estudios, todas ellas están actualmente vivas y han respondido al tratamiento, y todas ellas han sido tratadas con DIU de levonorgestrel.

**Conclusión:** De la literatura disponible y los casos de nuestro hospital se ha podido observar que el tratamiento conservador del cáncer de endometrio, en pacientes seleccionadas cuidadosamente y en centros especializados es oncológicamente seguro, y una alternativa cuando la paciente no ha cumplido

su deseo genésico o no es candidata quirúrgica por IMC elevado u otra comorbilidad.

**Palabras clave:** Cáncer de endometrio, tratamiento conservador, tratamiento hormonal, preservador de la fertilidad

### **Abstract**

**Background:** The aim of this study is to do a review of the conservative management of endometrial cancer.

**Materials and methods:** We reviewed the available literature about the conservative management of endometrial cancer and it was completed by reviewing the cases of women that had a conservative management in the General University Dr Balmis Hospital of Alicante in the last five years.

**Results:** From our bibliographic research we obtained multiple studies that verse about fertility-sparing management for women with endometrial cancer, and all of them agree that this kind of treatment it's an option in specialized centers in cases where there will be a close followup of the patient to check on the level of response and the eventual complications, as well as the fact that fertility treatments are oncologically safe, with good pregnancy rates in the women with incomplete genetic desire that, after the pregnancy, can then go on to have the definitive surgical treatment of hysterectomy and ooforosalingectomy. When it comes to the women that are not surgical candidates because of elevated BMI or other comorbidities, literature has shown that the women that achieve a weight reduction have better oncological results, with a better chance of response and less chances of recurrence. Of the treatments available for both groups, the one that stands out and seems to have better response rates and convenience is the one where a hysteroscopic resection is performed and a IUD of levonorgestrel placed. Of the cases of the HGUA, results are similar to those of the studies, all of the patients are alive and have responded to treatment, and all of them have been treated with the IUD of levonorgestrel.

**Conclusion:** Off the available literature and the cases of our hospital we can infer that the conservative management of endometrial cancer in selected patients and in specialized centers is oncologically safe, and an alternative when the patient wants to preserve their fertility or is not a surgical candidate because of elevated BMI or other comorbidities.

**Key words:** Endometrial cancer, conservative management, hormonal management, fertility-sparing

## **Introducción**

### **1.1.Epidemiología**

El endometrio es la mucosa propia que recubre la cavidad uterina, consistiendo en un epitelio simple con o sin cilios, glándulas y estroma, además de una gran vascularización. Su función es fundamentalmente reproductiva, siendo el lugar de implantación del blastocisto tras la fecundación, que originará la posibilidad de una gestación y nacimiento de un nuevo ser humano. Es, asimismo, el tejido que origina el ciclo menstrual de la mujer, presentando gracias a la respuesta a las hormonas gonadotropas cambios cíclicos en su estructura a lo largo del mismo, preparándose así para la implantación del blastocisto.

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico maligno más frecuente en España y sólo es superado en mortalidad por el cáncer de ovario. A nivel global es la cuarta neoplasia más frecuente en mujeres, con una incidencia en Europa de 20,2 casos/100.000 mujeres/año y una mortalidad que alcanza los 3,7 casos/100.000 mujeres/año. A pesar de tener buenos datos en cuanto a la supervivencia con hasta el 85% de supervivencia a los 5 años del diagnóstico, se trata de una enfermedad grave.(1)

A pesar de que la mayoría de casos son diagnosticados por encima de los 55 años de edad, es decir, tras la menopausia, hasta un 25% de los casos son

diagnosticados antes de esa edad, en mujeres en edad fértil. Esto supone un reto desde el punto de vista de la preservación de la fertilidad en esas mujeres.(1)

## **1.2 Histología**

En cuanto a la histología del CE, el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, que representa el 80% de todos los casos de CE. De estos la mayoría son de bajo grado glandulares, mientras que un 20% son de alto grado y predominantemente sólidos. Las lesiones precursoras de este tipo histológico son la hiperplasia sin atipia y la hiperplasia atípica. Otro 15% de los casos de CE tiene histología de carcinoma seroso, de mucho peor pronóstico que el anterior y que siempre son de alto grado, causando hasta un 40% de las muertes por CE. Suelen ir acompañados de una expresión anormal del oncogén p53. Algunos casos (hasta un 10%) de CE pueden tener solapamiento entre estos tipos histológicos. El resto de tipos histológicos (carcinoma de células claras, carcinoma indiferenciado/desdiferenciado...) sólo representan el 5% de los casos. Es importante que se realice una valoración anexial ya que, aunque infrecuentemente, hasta un 0,3-8% de las pacientes pueden presentar lesiones ováricas sincrónicas. (1)

## **1.3 .Etiología y factores de riesgo**

Los principales factores de riesgo, que han condicionado que en las últimas décadas haya habido un notable aumento de casos, son aquellos relacionados con situaciones de hiperestrogenismo, dado que éstos causan una proliferación excesiva sin descamación, creando un ambiente propicio para el desarrollo de las células neoplásicas. Por lo que situaciones como la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico, la menarquía precoz y la menopausia tardía, la nuliparidad, los tratamientos hormonales estrogénicos sin progesterona, el tratamiento con Tamoxifeno, otros tumores secretores de estrógenos y las

enfermedades asociadas al síndrome metabólico como la diabetes aumentan el riesgo de padecer CE. Además ciertas enfermedades genéticas, como el síndrome de Lynch, también aumentan notablemente el riesgo. Las mujeres con un IMC normal tienen un riesgo del 3% de desarrollar cáncer de endometrio a lo largo de su vida, mientras que las mujeres con un IMC elevado presentan un riesgo un 50% superior.(2)(3)

A pesar de que el tabaco globalmente aumenta la mortalidad por toda causa y especialmente por patología oncológica, parece tratarse de un factor protector en cuanto al cáncer de endometrio se refiere. Otros factores de protección son las gestaciones previas y la lactancia, la toma de anticonceptivos orales combinados, y un estilo de vida saludable.(1)

#### **1.4.Clínica**

El principal síntoma de alarma la metrorragia, o bien un sangrado vaginal en mujeres postmenopáusicas o un sangrado intermenstrual y/o menstruaciones anómalas en mujeres premenopáusicas, aunque también una secreción purulenta o piometra en mujeres de edad avanzada. Otros síntomas son la anemia, la dispareunia, y el dolor pélvico. El cribado en mujeres asintomáticas, salvo en aquellas con síndrome de Lynch, no ha demostrado eficacia en mejorar el pronóstico (1).

#### **1.5.Abordaje diagnóstico**

Gracias a la clínica, la mayoría de casos suele diagnosticarse en estadios tempranos, principal factor pronóstico. El diagnóstico histológico es de vital importancia a la hora de plantearse la posibilidad de un tratamiento conservador para estratificar el riesgo y elegir la alternativa terapéutica, siendo recomendable una segunda opinión de un anatomopatólogo experto según algunos estudios. La diferenciación es un factor decisivo a la hora de estratificar

el riesgo y la indicación de tratamiento conservador, siendo posible este tipo de tratamiento cuando tenemos un diagnóstico histológico de premalignidad o en el cáncer de endometrio de tipo endometriode cuando se trata de un estadio IA grado 1, con alguna controversia acerca de su posible uso en un estadio IA grado 2 al suponer una mayor tasa de recidiva. Así mismo es importante valorar el grado de infiltración miometrial, ya que algunas publicaciones aceptan pacientes con una infiltración miometrial inferior al 50%, pero estas pacientes tienen resultados más pobres.

El estadio se evalúa con los criterios de estadificación quirúrgica del CE de la Federación Internacional de Ginecología Oncológica (FIGO) del 2009:

Estadio	Características
<b>I</b>	<b>Tumor confinado al cuerpo del útero</b>
IA	Tumor confinado al endometrio o invasión miometrial $\leq 50\%$
IB	Invasión miometrial $> 50\%$
<b>II</b>	<b>Compromiso cervical</b>
	Invasión del estroma cervical que no se extiende más allá del útero
<b>III</b>	<b>Extensión extrauterina</b>
IIIA	Tumor que invade serosa uterina y/o anexos*
IIIB	Compromiso vaginal directo o metastásico
IIIC	Compromiso ganglionar pelviano o paraaórtico
IIIC1	Ganglios pelvianos positivos
IIIC2	Ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios pelvianos positivos
<b>IV</b>	<b>Mayor extensión</b>
IVa	Compromiso de la mucosa de la vejiga o del recto
IVb	Metástasis a distancia, compromiso de otros órganos abdominales o ganglios inguinales

En cuanto a los grados histológicos, en la actualidad la OMS (Organización Mundial de la Salud) los estratifica en bajo grado (G1 y G2) y alto grado (G3). The Cancer Genome Atlas (TCGA) publicó en 2013 una caracterización molecular del CE definiendo cuatro grupos (Tabla II): – CE con mutaciones en POLE (ultramutados), representados mayoritariamente por carcinomas endometrioides de grado 3, con muy buen pronóstico. – CE con inestabilidad



de microsatélites (hipermutado), generalmente endometrioides grado 3 y carcinomas desdiferenciados/indiferenciados, con pronóstico intermedio – CE con patrón molecular no específico (baja variación en el número de copias génicas), generalmente carcinomas endometrioides, habitualmente de bajo grado. Pronóstico intermedio-bueno.(1)

Tabla II.  
Clasificación molecular del cáncer de endometrio (2020).

Clasificación genómica (TCGA)	Clasificación clínica	Pronóstico
<b>Ultramutados (mutaciones en POLE)</b>	POLEmut	Excelente
<b>Hipermutados (con inestabilidad de microsatélites)</b>	MSI/MMRd	Intermedio
<b>Tumores con baja variación en el número de copias génicas o patrón molecular no específico (<i>copy number low</i>)</b>	NSMP	Intermedio
<b>Carcinomas con alta variación en el número de copias, o serosos-like (<i>copy number high</i>)</b>	p53abn	Malo

*POLEmut: subgrupo molecular con mutación en gen POLE. MSI/MMRd: subgrupo molecular con mutación en proteínas reparadoras de ADN. NSMP: subgrupo molecular que no presenta mutación en POLE, p53 o proteínas reparadoras de ADN tras realizarse los estudios moleculares/inmunoquímicos correspondientes. p53abn: Subgrupo molecular con mutación en p53*

## 1.6. Abordaje terapéutico

El tratamiento de elección y gold standard en mujeres con cáncer endometrial en estadios poco avanzados es la histerectomía con o sin salpingooforectomía y la detección del ganglio centinela pélvico bilateral. Este tratamiento, es, por tanto, causa primaria de infertilidad. (1)

Actualmente las guías y sociedades científicas contemplan la posibilidad de efectuar un tratamiento conservador del carcinoma de endometrio en determinados casos en los que a pesar de existir una indicación quirúrgica esto supone un riesgo elevado para la paciente, o bien en casos en los que se busca la preservación de la fertilidad en mujeres en edad fértil con deseo genésico incompleto. Normalmente ambas como terapia puente hasta lograr el deseo genésico, o haber podido conseguir en la paciente un cambio que la haga mejor candidata quirúrgica tras el tratamiento conservador. (1)

Así pues, en una guía clínica elaborada por la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) junto con la GEICO (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario), publicada en 2022, se especifica que este tipo de retraso en el tratamiento quirúrgico debería considerarse en centros especializados, ser ofrecido solamente a pacientes con cáncer endometrial de grado bajo y sin invasión del miometrio evidenciadas radiológicamente e histológicamente. Este tipo de tratamiento requiere de un seguimiento estrecho con confirmación de regresión tumoral. (12)

Estas pacientes deben ser seleccionadas realizando una valoración inicial de la paciente y sus características clínicas, además de las características de la propia enfermedad. Por lo tanto debe valorar el potencial reproductivo de las mismas realizando determinaciones hormonales. Así mismo los factores de riesgo de un posible embarazo, como son la edad y el IMC, así como otras

comorbilidades, para poder determinar si la paciente, asumiendo el riesgo de posponer el tratamiento definitivo en busca de una gestación, puede llegar a cumplir su deseo genésico. Así pues, las mujeres con una edad inferior a los 35 años tienen más probabilidades de tener un hijo nacido vivo, un 30,7%, mientras que si incluimos las mujeres hasta los 40 años de edad, la tasa de recién nacido vivo desciende al 23%. Cabe mencionar también que mujeres con IMC elevado tienen peores tasas de embarazo, un tiempo hasta el embarazo más elevado y mayor nivel de complicaciones y comorbilidades del mismo una vez conseguido.(11)

Las formas de tratamiento conservador del cáncer de endometrio más comunes consisten en una resección endometrial o legrado de la lesión y la terapia de progesterona o los DIUs hormonales posteriormente, o una combinación de ambos.(1)



## **Hipótesis y objetivos**

El tratamiento conservador (no quirúrgico) del cáncer de endometrio en estadios iniciales puede ser un tratamiento oncológicamente seguro en casos muy seleccionados, tales como deseo genésico no cumplido o alto riesgo quirúrgico por comorbilidad.

El objetivo principal de nuestro estudio es realizar una revisión bibliográfica de la literatura acerca de las evidencias de seguridad e indicaciones del tratamiento no quirúrgico del cáncer de endometrio en estadios iniciales. Objetivo secundario: Analizar la casuística del tratamiento conservador del cáncer de endometrio en el Hospital General Universitario Dr Balmis de Alicante en los últimos 5 años.

## **Material y métodos**

Se hizo una revisión bibliográfica de la literatura divulgada por expertos y especialistas de la especialidad de obstetricia y ginecología acerca de las evidencias de seguridad e indicaciones del tratamiento no quirúrgico del cáncer de endometrio en estadios iniciales, así como las alternativas terapéuticas disponibles.

Para la obtención de artículos adecuados, se hizo una búsqueda exhaustiva en las principales bases bibliográficas de datos en Internet (PubMed/MEDLINE, The Cochrane, UpToDate), tanto en español como en inglés. Se usaron las siguientes ecuaciones, por un lado: “Endometrial cancer” OR “endometrial carcinoma” OR “endometrial adenocarcinoma” AND “guidelines” OR “guide” OR “management” OR “staging”, de donde obtuvimos varias guías. Por otro lado: “Endometrial cancer” OR “endometrial carcinoma” OR “endometrial adenocarcinoma” AND “pregnancy” OR “gestation” OR “fertility” OR “fertility

preservation” OR “fertility sparing”, de donde obtuvimos varios resultados de meta-análisis.

Para responder al objetivo secundario de nuestro estudio se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes a las que se le realizó un tratamiento conservador de su cáncer de endometrio por parte del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Universitario Dr. Balmis desde enero de 2018 hasta Diciembre de 2023.

Los criterios de inclusión son:

- Mujeres de cualquier edad.
- Diagnóstico histológico de cáncer de endometrio.
- Estadios I o II prequirúrgicos de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) 2009.
- Tratamiento no quirúrgico inicial.

Los criterios de exclusión son:

- Tratamiento quirúrgico (histerectomía) del cáncer de endometrio.
- No indicación de intervención quirúrgica.
- Estadios III y IV prequirúrgicos de la FIGO.

Los datos de las distintas variables del estudio se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas de los registros del Hospital General Universitario Dr. Balmis en el programa ORION Clinic de la Comunidad Valenciana.

Para nuestro estudio se analizaron las variables explicativas recogidas en la historia clínica de cada paciente que se recogen en el (ANEXO II: Hoja de recogida de datos).

## **Resultados**

Tras la revisión de la literatura acerca del tratamiento conservador de cáncer de endometrio encontramos que éste consiste en la mayoría de los casos en una resección endometrial o legrado de la lesión y la terapia de progesterona o DIU hormonal posteriormente, o una combinación de ambos. Los gestágenos como acetato de medroxiprogesterona (400-600 mg/día) o acetato de megesterol (160-320 mg/día) son los más utilizados. Éste último presenta unas mayores tasas de remisión, debido probablemente a su biodisponibilidad, pero cabe destacar que el uso de un sólo gestágeno en monoterapia se asocia a mayor tasa de recurrencia y de efectos adversos sistémicos. El DIU de levonorgestrel, precedido de una resección histeroscópica, es una alternativa efectiva al tratamiento quirúrgico para preservar la fertilidad de mujeres con deseo genésico incompleto.

En un estudio de revisión de literatura realizado por Alonso et al, 2015 (10), propone que las pacientes en las que se puede plantear un tratamiento conservador del cáncer de endometrio son aquellas pacientes jóvenes (menores de 45 años) nulíparas o con deseo genésico incompleto, con diagnóstico por biopsia endometrial de estadio IA de la FIGO, con menos del 50% de invasión miometrial, de tipo endometriode y de bajo grado. También indican que las pacientes a las que se les realiza una resección histeroscópica previamente al tratamiento hormonal tienen mejores resultados a la hora de lograr conseguir una gestación (66% de las pacientes).

Según la Oncoguía de la SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) (1) existe una elevada tasa de respuesta global (67-76%), pero con posibilidad elevada de persistencia/recaída de la enfermedad (20-40%), y con la opción terapéutica de resección histeroscópica y DIU de levonorgestrel se llega a alcanzar una alta tasa de respuesta (90%-95.3%).

Según Lago et al, 2022 (4), acerca del tratamiento conservador del cáncer de endometrio y de la tasa de respuesta completa de los tratamientos previamente comentados, el DIU de levonorgestrel, también el método mayormente usado (53.4% de las pacientes del estudio), es superior al tener las tasas de respuesta más altas (87.2% vs 58.8% de otros métodos). Hasta un 50.7% de las mujeres incluidas en este estudio intentó conseguir una gestación, teniendo éxito un 81.1% de éstas, y usando técnicas de reproducción asistida en un 78.4% de los casos.

Ushijima et al, 2007 (5), realizan un estudio multicéntrico prospectivo acerca del tratamiento conservador del cáncer de endometrio y de la tasa de respuesta completa de los tratamientos previamente comentados, donde el tratamiento escogido fue el oral con 600mg de acetato de medroxiprogesterona, la tasa de respuesta completa fue del 67%. La tasa de recaída fue del 47%. De las 45 mujeres incluidas en el estudio, sólo 7 obtuvieron un embarazo con recién nacido vivo.

Según Yuk et al, 2017(8), en su meta-análisis de 377 pacientes se evidencia que las mujeres tratadas con DIU de levonorgestrel presentan una tasa de remisión de la enfermedad superior a las tratadas con acetato de medroxiprogesterona, aunque en pacientes obesas ambos tratamientos presentan tasas de remisión similares.

Los resultados del estudio de Fan et al del 2018 ponen de manifiesto que aunque las tasas de respuesta completa son ligeramente inferiores en el grupo donde se usó DIU de levonorgestrel que en el grupo que usó progestágenos orales (72.9% vs 76.3%), éste grupo obtuvo menores tasas de recaída (11% vs 30.7%) y mayores tasas de gestación (56% vs 52.1%). También indican que las pacientes que son tratadas con gestágenos orales tienen mayor incidencia de efectos adversos (11).

En un estudio realizado por Greenwald et al, 2016 (9), con una cohorte de 6339 mujeres, 161 de las cuales fueron tratadas con terapia hormonal en lugar de tratamiento quirúrgico. A los 15 años las tasas de mortalidad no difieren entre ambos grupos, por lo que las mujeres jóvenes con bajo grado que se tratan con tratamiento conservador no tienen peores resultados clínicos que aquellas tratadas quirúrgicamente.

Un estudio realizado 2016 por Matsuo et al (6), con 12,860 mujeres llega a la conclusión de que en las mujeres con edad inferior a 55 años con diagnóstico de cáncer de endometrio en estadio I, la preservación de los ovarios en el tratamiento quirúrgico con histerectomía no sólo no merma la tasa de supervivencia de la enfermedad en sí, si no que cuando se tiene en cuenta la mortalidad por cualquier causa, el grupo que conservó los ovarios tiene unas mejores tasas de supervivencia (88.8% vs 82%). Por lo que existe evidencia para conservar los ovarios en mujeres que sean intervenidas quirúrgicamente en edad reproductiva.

El estudio realizado por Kailasam (16) et al, 2023, evaluó las tasas de ginecólogos de la Society of Gynecologic Oncology (SGO) de EEUU que usaban tratamiento conservador para mujeres con obesidad mórbida tipo 3 (IMC>40). De 255 facultativos, un 71.8% partidarios de éste tipo de tratamiento en estas pacientes, y usando como método mayoritariamente el DIU de Levonorgestrel (68.3%). De éstos, el 97,3% recomienda nuevas biopsias cada 3-6 meses.

Barr (17) et al, 2021, realizó un estudio prospectivo con 71 pacientes acerca de las intervenciones para pérdida de peso en pacientes obesas con cáncer de endometrio o hiperplasia, habiendo una pérdida mayor en aquellas pacientes que se sometieron a cirugía bariátrica(unos 33.4kg) que aquellas que realizaron dieta(4.6kg). Las mujeres que perdieron más de un 10% de su peso corporal



obtuvieron mejor respuesta al tratamiento conservador, por lo que la pérdida ponderal parece mejorar el pronóstico oncológico de estas pacientes.

En un estudio realizado en Japón por Isono-taniguchi (18) et al, 2023, en mujeres con IMC superior a 35 se usó el DIU de levonorgestrel como tratamiento conservador mientras se realizaban intervenciones para pérdida ponderal. Casi la mitad de las pacientes disminuyeron su IMC en más de 5 puntos. Dos de ellas llegaron a tener respuesta completa con el tratamiento conservador y no quisieron cirugía, mientras que el resto fueron intervenidas quirúrgicamente y están libres de enfermedad.

En cuanto a nuestra búsqueda en la casuística del Hospital General Universitario Dr. Balmis encontramos 6 casos de mujeres en seguimiento por el Servicio de Obstetricia y Ginecología con diagnóstico de cáncer de endometrio que fue tratado con tratamiento conservador inicialmente y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y no presentaron ningún criterio de exclusión. Estos datos se resumen en la TABLA 1.

Dos de ellas son mujeres en edad fértil con deseo genésico incompleto, tres de ellas con una gran obesidad que impide el tratamiento quirúrgico, y una última mujer que no desea tratamiento quirúrgico, a pesar de ser candidata y haberse decidido esa vía de tratamiento en el Comité de Tumores Ginecológicos.

TABLA 1:

Paciente	Edad	IQx abdominales	IMC	ASA	Enfermedades previas	Tipo histológico	Tratamiento	Tiempo de evolución	Estado actual
1	32	cesárea	22	I	Esterilidad primaria de 2 años	Adenocarcinoma endometrioide grado 2	Progesterona 1 mes, FIV, embarazo, resección endometrial y DIU Levonorgestrel , histerectomía con anexectomía	24 meses	Vive sin enfermedad (tratamiento definitivo)
2	40	hernia umbilical	21	I	Esterilidad primaria	Carcinoma in situ de endometrio	Resección endometrial y DIU Levonorgestrel , FIV-ICSI	20	Vive sin enfermedad (remisión por biopsia)
3	55	cesárea	61	III/IV	Obesidad mórbida, HTA, Dislipemia, Hiperuricemia, DM2, Depresión	Adenocarcinoma endometrioide grado 3	Resección endometrial y DIU Levonorgestrel	36 meses	Vive con enfermedad (persistencia en biopsia)
4	57	No	54	III/IV	Obesidad mórbida, Cólicos nefríticos, Bronquitis crónica, SAOS, HTA, DM2, Fumadora, Hernia de Spiegel	Adenocarcinoma endometrioide grado 2	Resección endometrial y DIU Levonorgestrel	48 meses	Vive sin enfermedad (remisión por biopsia)
5	68	2 cesáreas, apendicectomía	60	III/IV	Obesidad mórbida, Hipotiroidismo, HTA, Antecedentes de FA, Insuficiencia renal, Gota	Adenocarcinoma endometrioide grado 1	Resección endometrial y DIU Levonorgestrel	48 meses	Vive sin enfermedad (remisión por biopsia)
6	61	Bypass gástrico, apendicectomía	33,7	II	Obesidad, Trastorno adaptativo	adenocarcinoma endometrioide de grado 3	DIU Levonorgestrel	18 meses	Vive sin enfermedad (remisión por biopsia)

De las dos mujeres con deseo genésico incompleto, sólo una, de 32 años, consiguió cumplir ese deseo genésico dando a luz por cesárea a dos recién nacidos vivos, tras fecundación in vitro (FIV) en clínica privada con dos abortos previos a ese embarazo. Tras el parto y completar el deseo genésico, se programó la cirugía. Realizándose una histerectomía con anexectomía bilateral y biopsia del ganglio centinela, con resultado final de estadio FIGO IA. En AP macroscópicamente no se identificó lesión neoplásica, por lo que se realizó una inclusión total del endometrio y miometrio superficial identificándose pequeños focos residuales de carcinoma infiltrante y de hiperplasia con atipia.

La otra mujer, de 40 años de edad, diagnosticada de cáncer de endometrio grado 2 intramucoso de manera casual tras acudir a consulta de fertilidad con deseo de maternidad. Tras su valoración en Comité de Tumores Ginecológicos, se decidió realizar un tratamiento preservador de la fertilidad con Acetato de megestrol e inserción de DIU Levonorgestrel. Tras el tratamiento los controles y biopsias fueron negativos, por lo que se inició ciclo FIV. Tras varios ciclos por el momento no se ha conseguido una gestación.

En cuanto a las pacientes que no son candidatas quirúrgicas por razón de IMC muy elevado, en primer lugar tenemos una paciente de 55 años con un IMC de 61, diagnosticada de cáncer de endometrio tras ser derivada al hospital por consultas externas de ginecología por sangrado vaginal y engrosamiento endometrial, con confirmación de AP de adenocarcinoma endometrial grado nuclear 3. Se decide realizar resección endometrial con DIU de levonorgestrel y se deriva a la paciente al servicio de endocrinología para la pérdida de peso. En controles por TAC y biopsias posteriores, persiste la patología pero sin extensión locorregional o a distancia. Actualmente está pendiente de nueva valoración en comité para decidir la actitud a seguir.

Otras dos pacientes, de 57 años y 68 años con IMC de 54 y 60 al diagnóstico con adenocarcinoma de endometrio endometriode grado 1 y 2, fueron tratadas

con resección endometrial y colocación de DIU de levonorgestrel y tras 24 meses de seguimiento no hay evidencia de malignidad en las biopsias ni de extensión en los estudios de imagen.

Por último, tenemos el caso de una paciente que no acepta y no desea tratamiento quirúrgico. Se trata de una mujer de 61 años diagnosticada hace más de una década de hiperplasia endometrial compleja con atipia, se le propuso a la paciente tratamiento quirúrgico que rechazó, tampoco aceptó ningún tratamiento alternativo. Tras sucesivos controles se realizó una polipectomía con resultado de adenocarcinoma de endometrio endometriode de grado 3, y en el Comité de tumores ginecológicos se decidió tratamiento quirúrgico, que la paciente rechazó nuevamente, así como la colocación de un DIU o el tratamiento con gestágenos. En las pruebas de imagen no evidenciaron signos de extensión de la enfermedad. Finalmente, recientemente, la paciente accedió a la inserción de un DIU de levonorgestrel como tratamiento alternativo a la cirugía, encontrándose actualmente asintomática y pendiente de controles con biopsia.

## **Discusión**

El cáncer de útero es la neoplasia ginecológica más común en países desarrollados y la segunda en países en vías de desarrollo, tan sólo por detrás del cáncer de cérvix. La mayor parte de pacientes son mujeres postmenopáusicas, pero también hay pacientes en edad fértil que desarrollan la enfermedad. La incidencia está aumentando como consecuencia de la obesidad y el aumento de la esperanza de vida. (1)

El tratamiento definitivo del cáncer de endometrio es la histerectomía, doble anexectomía e identificación del ganglio centinela pélvico bilateral. Este es un tratamiento aceptable para la mayor parte de pacientes, postmenopáusicas, pero las pacientes jóvenes en edad fértil pueden desear un tratamiento conservador de su fertilidad. Para éstas últimas, el tratamiento más común es el hormonal con gestágenos hasta haber completado su deseo genésico, pero las pacientes deben ser seleccionadas cuidadosamente con estadios iniciales de enfermedad, deben entender los riesgos, y debe hacerse en centros especializados donde se pueda realizar seguimiento estrecho. (1)

–Las candidatas óptimas para tratamiento conservador de la fertilidad para el cáncer de endometrio tienen las siguientes características:

- Cáncer de endometrio bien diferenciado (grado 1) de tipo adenocarcinoma y con histología y grado confirmados en biopsia endometrial.
- Tumor limitado al endometrio (Confirmado con pruebas de imagen como ecografía pélvica transvaginal o resonancia magnética).
- En edad reproductiva y con deseo genésico.

- Sin contraindicación al tratamiento hormonal.
- Comprensión de que se trata de un tratamiento alternativo, que presenta riesgos de neoplasia oculta y de persistencia o recurrencia neoplásica. Al no obtenerse todo el endometrio como pieza quirúrgica, éste no puede ser evaluado por completo por los anatomopatólogos. Esto significa que podría haber mayor extensión o estadio del que se aprecia clínicamente.

Las pacientes candidatas deben ser informadas de los riesgos y beneficios de este tipo de tratamiento para tomar una decisión informada. Así como también deberían ser informadas de los distintos tratamientos disponibles y la evidencia de cada uno, y de ciertas ventajas de unos sobre otros como es el caso del DIU de levonorgestrel que no requiere de la toma diaria de medicación, por lo que mejora la adherencia terapéutica.

En cuanto a las mujeres que no son candidatas quirúrgicas por motivo de IMC elevado u otras comorbilidades, los criterios son los mismos (enfermedad limitada a estadios tempranos, sin extensión, que haya buena respuesta al tratamiento conservador...) pero debe siempre ser considerado como una terapia puente hasta que la paciente pueda ser intervenida en condiciones de seguridad, intentando intervenciones que hagan de la paciente una mejor candidata quirúrgica, ya que el tratamiento definitivo y más oncológicamente seguro sigue siendo la histerectomía. Las intervenciones dirigidas a la pérdida ponderal no sólo van a hacer posible la intervención, si no que han demostrado que mujeres con una reducción del IMC tienen mejor respuesta al tratamiento conservador, menores tasas de recurrencia, y mayor supervivencia global que aquella que no consiguen esta reducción. (18)

## **6. Conclusiones**

- El tratamiento conservador (no quirúrgico) del cáncer de endometrio en estadios iniciales e histología de buen pronóstico es un tratamiento oncológicamente seguro en casos muy seleccionados, tales como deseo genésico no cumplido o alto riesgo quirúrgico por comorbilidad.
- El tratamiento que ofrece mejores resultados de supervivencia es la resección endometrial histeroscópica seguida de colocación de DIU liberador de levonorgestrel.
- Durante los últimos 5 años, se han tratado de forma conservadora 6 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en el Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.



## **Bibliografía**

1. *Oncoguía SEGO - Cáncer de endometrio - Oncosego* (2023) <https://oncosego.sego.es/>. Available at: <https://oncosego.sego.es/uploads/app/1283/elements/file/file1677140604.pdf>
2. Bhaskaran K; Douglas I; Forbes H; dos-Santos-Silva I; Leon DA; Smeeth L; (2014) *Body-mass index and risk of 22 specific cancers: A population-based cohort study of 5.24 million UK adults, Lancet (London, England)*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25129328/>
3. (2020) *Endometrial cancer | Nejm*. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1514010>
4. Lago V; Marina T; Laseca Modrego M; Gil-Ibañez B; Rodríguez JR; Domingo J; Minig L; Padilla-Iserte P; Arencibia Sánchez O; Sala Ferichola M; Munmanny M; Martín Salamanca B; Iacoponi S; Cabrera S; Coronado P; Utrilla-Layna J; Bataller Á; Fiol G; Corbalán S; Espinosa E; Gil-Mo (2022) *Fertility sparing treatment in patients with endometrial cancer (fert-ENC): A multicentric retrospective study from the Spanish Investigational Network Gynecologic Oncology Group (Spain-gog), Archives of gynecology and obstetrics*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122158/>
5. Ushijima K; Yahata H; Yoshikawa H; Konishi I; Yasugi T; Saito T; Nakanishi T; Sasaki H; Saji F; Iwasaka T; Hatae M; Kodama S; Saito T; Terakawa N; Yaegashi N; Hiura M; Sakamoto A; Tsuda H; Fukunaga M; Kamura T; (2007) *Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women, Journal of clinical oncology : official journal*



of the American Society of Clinical Oncology. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17602085/>

6. Matsuo K; Machida H; Shoupe D; Melamed A; Muderspach LI; Roman LD; Wright JD; (2016) Ovarian conservation and overall survival in young women with early-stage low-grade endometrial cancer, *Obstetrics and gynecology*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27607873/>

7. Harrison RF; He W; Fu S; Zhao H; Sun CC; Suidan RS; Woodard TL; Rauh-Hain JA; Westin SN; Giordano SH; Meyer LA; (2019) National patterns of care and fertility outcomes for reproductive-aged women with endometrial cancer or atypical hyperplasia, *American journal of obstetrics and gynecology*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31128110/>

8. Yuk JS, Song JY, Lee JH, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine systems versus oral cyclic medroxyprogesterone acetate in endometrial hyperplasia therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1322–1329.

9. Greenwald ZR, Huang LN, Wissing MD, et al. Does hormonal therapy for fertility preservation affect the survival of young women with early stage endometrial cancer? *Cancer*. 2017;123:1545–1554.

10. Alonso S, Castellanos T, Lapuente F, et al. Hysteroscopic surgery for conservative management in endometrial cancer: a review of the literature. *Ecancermedicalscience*. 2015;9:505

11. Fan Z; Li H; Hu R; Liu Y; Liu X; Gu L; (2018) Fertility-preserving treatment in young women with grade 1 presumed stage IA endometrial adenocarcinoma: A meta-analysis, *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29266019/>

12. FIGO COMMITTEE ON GYNECOLOGIC ONCOLOGY (2009) Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium, <https://igcs.org>. Available at: <https://igcs.org/wp-content/uploads/2016/10/FIGO-cervix-uterine-vulva-2009.pdf>
13. Corzo C; Barrientos Santillan N; Westin SN; Ramirez PT; (2017) Updates on Conservative Management of Endometrial Cancer, *Journal of minimally invasive gynecology*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28782618/>
14. Herrera Cappelletti E; Humann J; Torrejón R; Gambadauro P; (2022) Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis, *Human reproduction update*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34935045/>
15. Concin N; Matias-Guiu X; Vergote I; Cibula D; Mirza MR; Marnitz S; Ledermann J; Bosse T; Chargari C; Fagotti A; Fotopoulou C; Gonzalez Martin A; Lax S; Lorusso D; Marth C; Morice P; Nout RA; O'Donnell D; Querleu D; Raspollini MR; Sehouli J; Sturdza A; Taylor A; Westermann A; Wim (2021) ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma, *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*.
16. Kailasam A; Cucinella G; Fought AJ; Cliby W; Mariani A; Glaser G; Langstraat C; (2023) Nonsurgical management of early-stage endometrial cancer due to obesity: A survey of the practice patterns of Current Society of Gynecologic Oncology Members, *Gynecologic oncology reports*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37927533/>
17. Barr, C.E., Ryan, N.A.J., Derbyshire, A.E., Wan, Y.L., MacKintosh, M.L., McVey, R.J., Bolton, J., Fitzgerald, C., Awad, D., Slade, R.J., Syed,

A.A., Ammori, B.J. and Crosbie, E.J. (2021). *Weight Loss During Intrauterine Progestin Treatment for Obesity-associated Atypical Hyperplasia and Early-Stage Cancer of The Endometrium*. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, [online] 14(11), pp.1041–1050. doi:<https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-21-0229>.

18. Isono-Taniguchi, R., Tsubamoto, H., Inoue, K., Ueda, T., Saeki, S., Takimoto, Y., Wakimoto, Y. and Shibahara, H. (2023). *Weight-Loss Interventions and Levonorgestrel Intrauterine System Implantation for Early-Stage Endometrial Cancer and Atypical Endometrial Hyperplasia to Reduce Perioperative Risk of Severely Obese Patients*. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, [online] 12(3), pp.175–178. doi:[https://doi.org/10.4103/gmit.gmit\\_98\\_22](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_98_22).

19. Sharma, N. and Ragupathy, K. (2021). *Morbidly obese patient with endometrial cancer treated by bariatric surgery to enable cancer treatment*. *BMJ case reports*, [online] 14(7), p.e243843. doi:<https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243843>.

ANEXO I: Clasificación ASA Modificado de American Society of Anesthesiologists.

	Clasificación ASA	Mortalidad
I	Paciente sano, sin patología agregada.	0,06
II	Paciente con enfermedad sistémica leve a moderada, que no limita su actividad diaria (HTA, DM, Hipotiroidismo, Obesidad, etc.).	0,47
III	Paciente con enfermedad sistémica severa que limita su actividad diaria.	4,4
IV	Paciente con enfermedad sistémica severa, con riesgo vital.	23,5
V	Paciente moribundo, que no tiene mayores expectativas de sobrevivir (24 horas).	52,9
VI	Paciente declarado con muerte cerebral, que se someterá al retiro de órganos con el propósito de donarlos.	100
E	Estado de emergencia.	



## ANEXO II: Hoja de recogida de datos

- Edad (años)
- Cirugías abdominales previas (especificar cuál si la hay/No)
- IMC al diagnóstico.
- Preanestesia (ASA)
- Enfermedades previas
- Tipo histológico de cáncer de endometrio
- Tratamiento:
  - Resección endometrial
  - DIU hormonal
  - Tratamiento hormonal
  - Ninguno
- Tiempo de seguimiento (meses)
- Estado actual (Vive sin enfermedad (tratamiento definitivo)/ Vive sin enfermedad (remisión por biopsia) /Vive con enfermedad (persistencia en biopsia) /Muerte por la enfermedad/ Muerte por otro motivo).

**COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
<http://www.dep19.san.gva.es>  
Teléfono: 965-913-921  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es

Ref. CEIm: PI2024-066 - Ref. ISABIAL: 2024-0138

**INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON  
MEDICAMENTOS**

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General, en su sesión del día 24 de 04 de 2024 (Acta 2024-04), y una vez estudiada la documentación presentada por **Dña. Josefina Marcos Sanmartin** del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Universitario Dr. Balmis, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **“Tratamiento conservador del cáncer de endometrio. Revisión bibliográfica y casuística del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.” V.1 09 de mayo de 2024, HIP y CI 09 de mayo de 2024**, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante.

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -  
21424371D, el 09/05/2024 19:16:26

Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco  
Secretario Técnico CEIm Departamento de  
Salud de Alicante – Hospital General

## ANEXO I:

### **Compromisos contraídos por el investigador con respecto al CEIm:**

Se recuerda al investigador que la ejecución del proyecto de investigación le supone los siguientes compromisos con el CEIm:

- Ejecutar el proyecto con arreglo a lo especificado en el protocolo, tanto en los aspectos científicos como en los aspectos éticos.
- Notificar al Comité todas las modificaciones o enmiendas en el proyecto y solicitar una nueva evaluación de las enmiendas relevantes.
- Enviar al Comité un informe final al término de la ejecución del proyecto. Este informe deberá incluir los siguientes apartados:

- I. Indicación del número de registro del proyecto en bases de datos públicas de proyectos de investigación, si procede;
- II. la memoria final del proyecto, semejante a la que se envía a las agencias financiadoras de la investigación;
- III. la relación de las publicaciones científicas generadas por el proyecto;
- IV. el tipo y modo de información transmitida a los sujetos del proyecto sobre los resultados que afecten directamente a su salud y sobre los resultados generales del proyecto, si procede.

El Comité, dentro del ejercicio de sus funciones, podría realizar el seguimiento aleatorio de los proyectos durante su ejecución o al finalizar el mismo.

En lo referente al tratamiento de datos con fines de investigación y docencia, el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) informa y, por la presente, hace constar que:

1.- Como norma general, en cumplimiento de la legislación vigente y a efectos de proteger la intimidad y anonimato del paciente, los investigadores y alumnos tendrán prohibido el acceso al historial clínico de este salvo darse alguna de las siguientes salvedades:

- a) Que medie consentimiento expreso del paciente a acceder a su historial clínico aun no estando disociados o anonimizados sus datos.
- b) Que los datos obrantes en el historial clínico se encuentren disociados o anonimizados por profesional sanitario sujeto al secreto profesional u otra persona sujeta a una obligación equivalente de secreto.

2.- Tanto los investigadores como los alumnos y sus responsables docentes manifiestan estar informados, ser conocedores y comprometerse a cumplir con el resto de obligaciones fijadas por la *Orden SSI/81/2017*, de 19 de enero, reguladora de las pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud, por la *Ley 41/2002*, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y por el *Reglamento (UE) 2016/679* del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, así como por el resto de disposiciones legales aplicables, si las hubiere, en la referida materia. Siendo, en consecuencia, responsables directos de los eventuales incumplimientos en los que se concurriera y eximiendo al Comité de estos.

El Comité y las partes tienen por hechas las anteriores manifestaciones a los efectos legales oportunos.





## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 10/05/2024

Nombre del tutor/a	Josefa Marcos Sanmartin
Nombre del alumno/a	Sofia Cerdan Jimenez
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y CASUÍSTICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS DE ALICANTE
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240508004535
Código de autorización COIR	<b>TFG.GME.JMS.SCJ.240508</b>
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y CASUÍSTICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS DE ALICANTE** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

