PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN “PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS PERTENECIENTES A UNA IPS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ”

María Alejandra Araújo Baquero

Gidsey Jaredys Barrera Narváez

Alexander Bermúdez Pedroza

Laura Fernanda Sarmiento Bocanegra

David Santiago Suárez Farfán

Ángel Santiago Vargas Soler

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Pregrado en Medicina

Bogotá D.C

2020

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN "PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CÁNCER DE ENDOMETRIO EN MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS PERTENECIENTES A UNA IPS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ"

María Alejandra Araújo Baquero

Gidsey Jaredys Barrera Narváez

Alexander Bermúdez Pedroza

Laura Fernanda Sarmiento Bocanegra

David Santiago Suárez Farfán

Ángel Santiago Vargas Soler

Directora: Dra. Catalina Valencia Mayer

Trabajo De Grado Para Optar Por El Título De Médico Cirujano

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Pregrado en Medicina

Bogotá D.C

2020

La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Agradecimientos

El presente trabajo investigativo fue posible gracias a la doctora Catalina Valencia quien compartió sus conocimientos con nuestro grupo de trabajo para facilitar la labor investigativa que aquí plasmamos, también agradecemos al área de investigación de la Universidad El Bosque por brindarnos las herramientas necesarias para el adecuado desarrollo de nuestro trabajo de grado.

Tabla de contenido

1. Glosario 8

2. Abreviaturas 9

3. Resumen 10

4. Abstract 11

5. Introducción 12

6. Planteamiento del problema 13

7. Justificación 15

8. Objetivos 16

8.1 Objetivo General 16

8.2 Objetivos Específicos 16

9. Marco Teórico 17

9.1. Cáncer de Endometrio 17

Tabla 1. Características más frecuentes de acuerdo al tipo. 17

10. Epidemiología 18

11. Fisiopatología 18

11.1. El rol de las hormonas en el desarrollo del cáncer de endometrio 18

11.2. Patogénesis del cáncer de endometrio 18

Tabla 2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial 19

12. Factores de Riesgo 20

12.1. Exposición a estrógenos 20

12.2. Factores demográficos 20

12.3. Factores socioeconómicos 21

12.4. Factores ginecológicos 21

12.5. Variables clínicas asociadas 21

12.6. Otros 22

13. Clasificación del cáncer de endometrio 22

13.1. Clasificación según el estadio quirúrgico-patológico 22

Tabla 3. Clasificación de la FIGO (2009) 22

13.2. Clasificación según el patrón histológico 23

Tabla 4. Descripción de criterios según el patrón histológico de carcinoma de endometrio 23

Tabla 5. Criterios histopatológicos para valorar el grado del Cáncer de Endometrio 24

14. Prevención 24

15. Tamizaje y Diagnóstico 25

Gráfica 1: Tamizaje y diagnóstico de Cáncer de Endometrio. 26

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de las diferentes técnicas de imagen para el estudio de extensión del carcinoma de endometrio 26

16. Tratamiento 27

16.1. Quirúrgico 27

16.2. Radioterapia 27

16.3. Quimioterapia 27

16.4. Hormonoterapia 27

17. Sobrevida 28

Tabla 7. Supervivencia a 5 años según estadio quirúrgico-patológico para el adenocarcinoma de endometrio. (FIGO 2009) 28

17.1. Efectos asociados a la calidad de vida en la mujer que ha recibido tratamiento quirúrgico y terapia coadyuvante por cáncer de endometrio 29

18. Estado del arte 30

19. Metodología 33

19.1. Tipo de estudio 33

19.2. Población de Referencia 33

19.3. Criterios de elegibilidad 33

19.3.1. Criterios de inclusión 33

19.3.2. Criterios de exclusión 33

19.4. Diseño muestral 33

19.5. Cálculo del Tamaño de Muestra (n) 33

19.6. Variables 34

Tabla 8. Matriz de operacionalización de variables 34

19.7. Instrumentos de recolección de la información 38

19.8. Manejo de datos y control de sesgos 39

19.9. Plan de análisis de la información 39

19.10. Consideraciones éticas 40

20. Consideraciones logísticas y administrativas 41

Tabla 9. Cronograma 41

Tabla 10. Presupuesto 42

Tabla 11. Grupo de trabajo 43

21. Resultados 54

22. Referencias 46

Índice de Tablas

Tabla 1. Características más frecuentes de acuerdo al tipo 18

Tabla 2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial 20

Tabla 3. Clasificación de la FIGO (2009) 23

Tabla 4. Descripción de criterios según el patrón histológico de carcinoma de endometrio 24

Tabla 5. Criterios histopatológicos para valorar el grado del Cáncer de Endometrio 25

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de las diferentes técnicas de imagen para el estudio de extensión del carcinoma de endometrio 27

Tabla 7. Supervivencia a 5 años según estadio quirúrgico-patológico para el adenocarcinoma de endometrio. (FIGO 2009) 29

Tabla 8. Matriz de operacionalización de variables 35

Tabla 9. Cronograma 42

Tabla 10. Presupuesto 43

Tabla 11. Grupo de trabajo 44

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Tamizaje y diagnóstico de Cáncer de Endometrio 27

1. Glosario

Atipia celular: Alteraciones que afectan la forma, tamaño o proceso de división de la célula.

Cáncer: Enfermedad que se caracteriza por la inadecuada división de las células de uno o varios tejidos.

Endometrio: Membrana de tejido mucoso que recubre la cavidad interna del útero.

Estrógenos: Hormona sexual esteroidea de predominio femenino.

Factor asociado: Elementos o eventos que influyen de alguna manera en el resultado que se estudia.

Factor de riesgo: Características, rasgos o exposiciones que influyen en el desarrollo de enfermedad o lesión.

Factor protector: Características, rasgos o eventos que disminuyen el riesgo de enfermedad o lesión.

Factor extrínseco: Elementos que no son propios o genuinos de algo.

Factor intrínseco: Elementos o características propias de algo.

Menopausia: Evento natural del proceso de envejecimiento femenino caracterizado por el cese de las funciones del ovario (producción de estrógenos).

Menarquia: Aparición de la primera menstruación.

Morbimortalidad: Conjunto de enfermedades mortales que afectan a una cantidad de personas en un tiempo y lugar determinado.

Progestágenos: Hormonas encargadas de mantener el embarazo y regular el ciclo menstrual.

Prevalencia: Proporción de individuos de un grupo o población que presentan una característica, evento o enfermedad determinada.

Sobrevida: Número de pacientes vivos al término de determinado periodo de observación con o sin enfermedad

Tamizaje: Pruebas o procedimientos enfocados a establecer quién puede padecer cierta enfermedad y quien no.

2. Abreviaturas

IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

CA: Cáncer

CEI: Carcinoma Intraepitelial

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

CUP: Continuous Update Project

IMC: Índice de Masa Corporal

DIU: Dispositivo Intrauterino

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelio Vascular

VEGFR: Receptor del Factor de Crecimiento Endotelio Vascular

EGF: Factor de Crecimiento Epidérmico

OR: Odd Ratios

IC: Intervalo de Confianza

RR: Riesgo Relativo

HLI: Índice de Estilo de vida Saludable

PTOG: Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

TRH: Terapia de Reemplazo Hormonal

EPA: Ácido eicosapentaenoico

DHA: Ácido docosahexaenoico

ALA: Ácido alfa-linolénico

ENDS: Encuesta Nacional de Demografía y Salud

TMMM: Tumor Mülleriano Mixto Maligno

CEG3: Carcinoma endometrioide G3

CS: Carcinoma seroso

CCC: Carcinoma de células claras

3. Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia y describir los factores asociados al desarrollo de cáncer de endometrio en mujeres mayores de 50 años asistentes a una IPS de la ciudad de Bogotá.

Metodología: Es un estudio descriptivo de corte transversal, el cual se llevará a cabo en mujeres entre los 50 y 70 años de edad, seleccionadas a través de una base de datos de una IPS en la ciudad de Bogotá, mediante el formato de revisión de historia clínica según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Posteriormente, se evaluarán los distintos factores de riesgo, antecedentes e historia personal. Se determinará la asociación entre las variables y el nivel de riesgo de las pacientes seleccionadas. Finalmente, la sistematización se hará mediante el uso de una base de datos y el análisis de resultados se hará de acuerdo con la naturaleza de cada variable a través de OR, IC y valor de P.

Resultados: Se espera obtener la prevalencia para Cáncer de endometrio y la asociación de los factores de riesgo en relación con la variable resultado.

Palabras clave: carcinoma endometrial, prevalencia, factores de riesgo, menopausia.

4. Abstract

Research background: Endometrial cancer has generated a negative impact on the health of postmenopausal women, since there has been a gradual increase in incidence over the years.

Objective: The objective of this review is to estimate the prevalence and describe the risk factors associated with endometrial cancer in women over 50 years old, establishing a protocol to analyze the variables that are useful, with the purpose of generating measures of promotion and prevention, in order to guarantee an early diagnosis.

Type of study: It is a descriptive, cross- sectional study

Methodology: This study will be carried out in a population of women between 50 and 70 years old, who have already experienced menopause and were selected through a database of a health provider in Bogota, using the clinical history review format, according to the established inclusion and exclusion criteria. Subsequently, the different risk factors, antecedents and personal history will be evaluated. Finally, the association between the variables and the level of risk of the selected patients will be determined through the use of tables and graphs in addition to the use of association measures. Absolute frequencies, percentage, averages, medians and standard deviations will be analyzed.

Results: It is expected to get the prevalence for endometrial cancer according to the analyzed sample, and the association of risk factors in relation to the result variable.

Key words: endometrial cancer, prevalence, risk factors, menopause.

5. Introducción

El carcinoma de endometrio representa la cuarta causa de muerte por cáncer ginecológico a nivel mundial (1). Según las últimas estadísticas, las tasas de incidencia han ido en aumento en países de medianos y bajos ingresos (1). Para Colombia, la incidencia es superior comparada con cifras de América Latina y teniendo en cuenta que para el 2011 se reportó una incidencia del 3,4 por cada 100.000 mujeres (5), se puede concluir que la incidencia de esta enfermedad se encuentra en aumento.

Sin embargo, a pesar de que el cáncer de endometrio hace parte de los cánceres ginecológicos habituales en mujeres mayores de 50 años, a la fecha no se ha establecido un protocolo estandarizado para el diagnóstico temprano, lo cual se evidencia en la resolución 3280 de 2018, donde se especifica el manejo de esta patología (13). Por ende, es importante identificar los principales factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio en mujeres colombianas mayores de 50 años, con el fin de desarrollar programas de promoción y prevención acordes a la dinámica poblacional, garantizando una mayor sobrevida en dicha población de estudio.

El presente estudio se realizará a mujeres de 50 a 70 años de edad con diagnóstico de cáncer de endometrio que asisten al servicio de ginecología en una Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) de la ciudad de Bogotá; con el fin de desarrollar un estudio observacional descriptivo de corte transversal para evaluar el impacto del conocimiento en la prevalencia y los factores de riesgo del cáncer de endometrio.

6. Planteamiento del problema

El carcinoma de endometrio representa la cuarta causa de muerte por cáncer ginecológico a nivel mundial (1). Dentro de los tumores malignos del cuerpo uterino representa el 97% de los casos (2), de los cuales el 80% se da en mujeres mayores de 50 años (2,3). Según las últimas estadísticas, las tasas de incidencia han ido en aumento en países de medianos y bajos ingresos (1).

Las últimas estimaciones disponibles para cáncer de endometrio en mujeres que se encuentran en el rango de edad entre 50 y 74 años registraron una incidencia de 33,4 por cada 100.000 mujeres a nivel mundial (4). A nivel continental existen variaciones importantes, en Europa se encuentra una incidencia de 67.4 casos por cada 100.000 mujeres, comparado con una incidencia de 29,6 casos por 100.000 mujeres en Latinoamérica (4). Por su parte, en países como Estados Unidos se registra una incidencia de 85,4 casos por cada 100.000 mujeres, mientras que en Colombia se tiene una incidencia de 34,0 casos por cada 100.000 mujeres (4).

Como se puede evidenciar la incidencia para Colombia es superior comparada a las cifras de América Latina y la incidencia a nivel mundial. Teniendo en cuenta que para el 2011 se reportó una incidencia del 3,4 por cada 100.000 mujeres (5), se puede concluir que la incidencia de esta enfermedad se encuentra en aumento en Colombia.

En cuanto a mortalidad se registraron 6,9 muertes por cada 100.000 mujeres a nivel mundial, en Estados Unidos se encontró una tasa de mortalidad de 12,5 por cada 100.000 mujeres, mientras que para Colombia fue de 4,5 por cada 100.000 mujeres para el 2018 (4).

De forma paralela, se observa una importante correlación entre cáncer de endometrio y la edad de diagnóstico, en donde el riesgo de presentar la enfermedad aumenta significativamente con la edad (1,2). Lo anterior, secundario a los cambios hormonales que se producen después de la menopausia (6). Así mismo, se encuentra otra serie de factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de endometrio. Dentro de los factores extrínsecos se encuentran: el estado nutricional (40% de los casos son atribuidos a la obesidad), la diabetes mellitus, el tamoxifeno, el sedentarismo y la terapia de reemplazo hormonal (incrementa hasta 20 veces el riesgo) (2).

A su vez, llama la atención las discrepancias frente al nivel de educación donde dependiendo del contexto, un nivel de educación mediano-bajo puede aumentar el riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio (7) en contraposición a otros escenarios donde no se encuentra ningún tipo de asociación (8). Por otro lado, los factores de riesgo de tipo biológico o intrínsecos representan el 10%, encontrando factores de tipo hereditario y congénito, siendo uno de los más relevantes ser portador de la mutación genética del Síndrome de Lynch (1).

Por otra parte, uno de los principales determinantes en la supervivencia de las pacientes que cursan con cáncer de endometrio es el estadio o nivel de severidad al momento del diagnóstico (2). Sin embargo, uno de los problemas que dificultan la detección temprana en mujeres mayores de 50 años, es hacer el diagnóstico diferencial con la atrofia endometrial, ya que ambas entidades se manifiestan con un sangrado anormal, debido a esto se acentúa el bajo porcentaje de mujeres enviadas para tamizaje de cáncer de endometrio (1,9). Entender esta variable es fundamental pues si se logra garantizar un diagnóstico temprano la supervivencia de las mujeres puede ser de 74% a 91% a 5 años (10).

De igual forma, el diagnóstico tardío conlleva a procedimientos y/o tratamientos más radicales que pueden repercutir en la calidad de vida de estas pacientes, desencadenando entre otros problemas depresión, ansiedad, preocupación y miedo a la enfermedad (11). Si bien dicha sintomatología afecta la calidad de vida de las mujeres, existe literatura que demuestra como las repercusiones mejoran hasta obtener una puntuación de calidad de vida sin diferencias significativas con pacientes del mismo grupo de edad que no padecieron la enfermedad (12).

A pesar de que el cáncer de endometrio es uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes en mujeres mayores de 50 años, a la fecha no se ha establecido un protocolo estandarizado para el diagnóstico temprano del mismo, esto se evidencia en la resolución 3280 de 2018 donde no se especifica el manejo para esta patología (13). Del mismo modo, el cáncer de endometrio no es uno de los cánceres priorizados a los cuales se les hace seguimiento en el observatorio Nacional del Cáncer (14). De manera que se hace importante entender cuáles son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo del cáncer de endometrio en mujeres colombianas mayores de 50 años para así desarrollar programas de promoción y prevención acordes a las dinámicas de la población, garantizando de este modo una mayor sobrevida en estas mujeres.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente surge la siguiente pregunta de investigación: *¿Cuál es la prevalencia y los principales factores asociados a el Cáncer de Endometrio en mujeres mayores de 50 años que asisten al servicio de ginecología en una Empresa Prestadora de Servicios en Bogotá, Colombia?*

7. Justificación

A través de este trabajo, se espera informar a los diferentes profesionales de la salud e instituciones médicas, sobre los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de endometrio en mujeres mayores de 50 años en Colombia. Así mismo, se espera sea un instrumento para el desarrollo de estrategias de promoción y prevención acordes a las características específicas de la población, las cuales propendan por un mayor control frente al desarrollo de este tipo de cáncer en el país.

8. Objetivos

8.1 Objetivo General

1. Estimar la prevalencia y describir los principales factores asociados al desarrollo de cáncer de endometrio en mujeres mayores de 50 años que asisten al servicio de Ginecología en una IPS de la ciudad de Bogotá - Colombia.

8.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar socio-demográficamente las mujeres mayores de 50 años que asisten al servicio de Ginecología en una IPS de Bogotá- Colombia.
2. Estimar la frecuencia de distribución de los principales factores de riesgo y protectores en mujeres mayores de 50 años con diagnóstico de Cáncer de Endometrio que asisten al servicio de Ginecología en una IPS de la ciudad de Bogotá.

9. Marco Teórico

9.1. Cáncer de Endometrio

El cuerpo está compuesto por una innumerable cantidad de células vivas, cuando hay un crecimiento sin control de dichas células en cualquier parte del cuerpo, es cuando el cáncer se origina (6). El crecimiento de las células cancerosas no se encuentra regulado y permite la formación de nuevas células anormales. Cuando estas células migran a otros órganos del cuerpo siguen creciendo y forman tumores nuevos, se da el fenómeno conocido como metástasis (6). El cáncer endometrial, es la neoplasia uterina más frecuente, comienza en la capa más interna del útero conocida como endometrio

(3). Gran parte de los carcinomas endometriales son cánceres de las células que conforman glándulas en el endometrio, que a su vez se denominan adenocarcinomas (6).

Según su patogenia se pueden encontrar dos tipos. El tipo más común de cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometrioide tipo I, el cual se caracteriza por ser estrógeno dependiente, con bajo grado de malignidad si su detección es temprana (9). Mientras que el tipo II, el cual tiene características histológicas serosas o de células claras, no está relacionado con lesión precursora y tiene un comportamiento más agresivo. En la tabla 1 se mencionan las principales características distintivas de los dos tipos de carcinoma endometrial.

Tabla 1. Características más frecuentes de acuerdo al tipo.

Característica	**Tipo I**	**Tipo II**
Estrógeno sin oposición	Presente	Ausente
Estado menopáusico	Premenopáusico y perimenopáusico	Posmenopáusico
Hiperplasia	Presente	Ausente
Raza	Blanca	Negra
Grado de malignidad	Bajo	Alto
Invasión miometrial	Mínima	Profunda
Subtipos específicos	Endometrioide	Seroso, células claras
Comportamiento	Estable	Agresivo

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en: Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Cunningham F. Williams ginecología (9).

La edad promedio para el diagnóstico de adenocarcinoma endometrial se encuentra en el rango entre 50 y 60 años, es decir, los periodos correspondientes a la menopausia y postmenopausia presentándose el 90% de los casos en mujeres mayores de 50 años (3). La menopausia está definida como el periodo que transcurre un año después que la mujer tiene su última menstruación y finaliza su vida reproductiva, lo que ocurre generalmente al final de la cuarta década de la vida, en promedio a los 51.5 años (15); la posmenopausia hace referencia a los años posteriores a este momento (10).

10. Epidemiología

El carcinoma endometrial es uno de los cánceres más frecuentes en el mundo en mujeres mayores de 50 años (16). Se encuentran 33,4 casos nuevos por cada 100.000 mujeres entre las edades de 50 y 74 años a nivel mundial (4). Además, en el 2018 se reportaron 905.367 casos prevalentes a 5 años para mujeres entre 50 a 74 años (4). Este tipo de cáncer es uno de los más habituales en países de altos ingresos con respecto a los países de bajos y medianos ingresos, que muestran una menor tasa de

incidencia (2). Así mismo, en los países desarrollados dicho cáncer, es el cuarto más común en mujeres mayores de 50 años y hay riesgo de muerte de un 0.2% en la misma población (16).

En Colombia se estima una incidencia de 34,0 por cada 100.000 mujeres entre los 50 a 74 años, para el año 2018 (4). La prevalencia de cáncer de endometrio para Colombia en mujeres en ese mismo rango de edad, en los últimos 5 años es de 3.412 según los datos obtenidos a través de Globocan para el año 2018 (4). Según la Encuesta Nacional sobre Situación Nutricional en Colombia, los cambios en el estilo de vida y la esperanza de vida en países como Colombia está relacionada al aumento en la incidencia de cáncer de endometrio en mujeres mayores de 50 años (10).

11. Fisiopatología

11.1. El rol de las hormonas en el desarrollo del cáncer de endometrio

Las hormonas sexuales femeninas, estrógenos y progesterona, juegan un papel crucial en la fisiopatología del cáncer de endometrio (17). Estas sustancias cumplen funciones importantes relacionadas con la reproducción, como el control de la ovulación, acciones involucradas en el metabolismo de carbohidratos, minerales, proteínas y lípidos; y carcinogénesis en la mujer (18).

Son los estrógenos los encargados de promover el crecimiento y la maduración de los órganos sexuales femeninos, desarrollando las características sexuales secundarias y a su vez, participan en el desarrollo de las glándulas mamarias (19). A nivel del sistema reproductor femenino, su principal función es iniciar la fase proliferativa del ciclo menstrual (2). En esta fase, las células del estrato basal proliferan, inicia la secreción de colágeno (fibras de tejido conjuntivo) y ocurre la elongación de las arterias, al mismo tiempo que las células migran para restablecer el tejido endometrial que fue denudado previamente durante la menstruación (17). Al final de esta fase, el endometrio tiene un espesor de 3mm.

Los progestágenos por su parte son las hormonas encargadas de preparar el útero para una posible implantación del óvulo fecundado, y a su vez, intervienen en la proliferación de los lobulillos de la glándula mamaria para que se dé la lactancia (19). Estas hormonas, participan en la fase secretora del ciclo menstrual, en la cual las células adquieren el doble de espesor, las arterias se elongan aún más, se empiezan a producir sustancias nutritivas y las mitosis empiezan a disminuir (2).

11.2. Patogénesis del cáncer de endometrio

Con respecto a la patogénesis, ésta se fundamenta en gran medida en la teoría estrogénica, la cual consiste en el desequilibrio entre estrógenos y progesterona que inicia durante el período de menopausia (2). En este período, hay aumento de los receptores endometriales para el estradiol (E2), el cual genera proliferación celular y es el principal producto de secreción ovárica. (20). De forma paralela, en el ovario cesa la producción estrogénica, lo que conlleva a que en este nivel sólo se van a producir pequeñas cantidades de androstenediona, hormona precursora de estrógenos que también cumple funciones endocrinas y metabólicas (20). Este esteroide se transforma en estrona (E1), no solo a nivel del ovario,sino también en las células adiposas. La conversión de androstenediona en E1 en el tejido adiposo, explica la relación entre el cáncer de endometrio y la obesidad, ya que, en las pacientes

obesas habrá hiperestimulación estrogénica aumentando así el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (21).

Por otra parte, cuando hay aumento del endometrio como consecuencia de la proliferación de las glándulas de una forma descontrolada, se pierde la relación glándula/estroma (22). Esto es lo que se conoce como hiperplasia endometrial, la cual es una lesión precursora de malignidad (9), y esto ocurre cuando hay mayor acción de los estrógenos en relación con la progesterona (19). Según la OMS, la hiperplasia endometrial se clasifica en hiperplasia simple o compleja, y de acuerdo a la presencia de atipia celular (9). Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, el riesgo de desarrollar un carcinoma depende de la presencia de atipia celular, por lo cual, en la tabla 2, se observa que hay un mayor porcentaje de progresión a cáncer en la hiperplasia compleja atípica (9,19).

Tabla 2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial

Tipos	**Progresión a cáncer (%)**
Hiperplasia simple	1
Hiperplasia compleja	3
Hiperplasia simple atípica	8
Hiperplasia compleja atípica	29

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en: Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Cunningham F. Williams ginecología (9).

En la hiperplasia atípica se han descrito alteraciones en los genes PTEN, b-catenina, KRAS e inestabilidad de microsatélites, siendo las mutaciones de PTEN y KRAS las más tempranas, encontradas de igual manera en las hiperplasias simples (20). La inactivación del gen E-cadherina está directamente relacionado con la progresión del carcinoma endometrioide, principalmente en el grado histológico 3. Por otra parte, la inactivación de p16 y la mutación de p53, HER2/neu, se producen durante la carcinogénesis del carcinoma endometrioide por lo cual no son identificados en bajos grados histológicos, pero sí en grados avanzados (20, 23, 24, 25).

Algunos autores han planteado que durante la progresión del carcinoma endometrial no endometrioide, existe una lesión precursora del carcinoma seroso de endometrio denominada carcinoma endometrial intraepitelial (CEI), la cual presenta mutación en el gen p53 en casi un 80% de los casos (20), produciendo la evolución del tejido endometrial normal a CEI y posteriormente, produciendo otras alteraciones genéticas en los genes p16, e-cadherina, HER2/neu, provocando la progresión a carcinoma endometrial seroso (3,20). La mayoría de canceres endometriales son de este tipo, debido a que surgen a partir de elementos epiteliales, como las células del revestimiento interno del útero (endometrio) (20,24).

12. Factores de Riesgo

12.1. Exposición a estrógenos

Un endometrio sano depende del equilibrio entre estrógenos y progesterona, las principales hormonas femeninas (17). Cuando se rompe ese equilibrio habrá únicamente estimulación por parte de los estrógenos y es ahí cuando se empieza a generar proliferación del tejido endometrial. Después de la menopausia la producción de hormonas sexuales femeninas no se produce del mismo modo, pero sí habrá un estímulo estrogénico a nivel periférico, dado por el tejido adiposo (1,6). A continuación, se mencionan algunos ejemplos en donde habrá mayor estimulación por parte de los estrógenos:

- *Síndrome de Ovario Poliquístico*: Es un ejemplo de exposición endógena. En esta entidad hay frecuentes períodos anovulatorios, lo que genera la exposición a estrógenos sin la contraposición de la progesterona (21).
- *Tumores de las células de la granulosa o de la teca*: Los tumores de las células de la teca que son productores de estrógenos pueden originar pubertad precoz cuando se dan en la niñez, generar sangrado anormal en edad fértil y en la mujer posmenopáusica se ha encontrado una asociación del 21% con adenocarcinoma endometrial (26). Asimismo, se ha encontrado que 20% de las mujeres con estos tumores que resultan ser productores de estrógenos tienen asociado cáncer endometrial (3).
- *Terapia de reemplazo hormonal*: los estrógenos exógenos también producen estímulo sobre el endometrio. Estos son usados para tratar los síntomas de la menopausia. Por esta razón, aquellas mujeres que estén bajo estos tratamientos tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de endometrio (21).

12.2. Factores demográficos

- *Edad*: La edad constituye un papel muy importante cuando se habla de cáncer de endometrio; por esta razón, es importante destacar que la edad media para el diagnóstico de cáncer de endometrio es alrededor de 61 años (27). Además, se ha estudiado acerca de la edad y la relación con el grado histológico del cáncer de endometrio en el que las pacientes mayores de 50 años tendrán mayor riesgo de ser diagnosticadas con tumores de alto grado histológico o peor pronóstico. (28).
- *Raza*: la raza también denota diferencias cuando hablamos del pronóstico e incidencia en mujeres con cáncer de endometrio (29). En las mujeres de raza negra es más frecuente el carcinoma de peor pronóstico en comparación con las mujeres asiáticas e hispanas (29). En relación con la supervivencia con la raza blanca, la raza negra tiene una menor supervivencia con una diferencia del 24% en comparación con mujeres de raza blanca (29).
- *Características ambientales*: de distintas formas, el cáncer de endometrio está relacionado con el ambiente, la forma y el estilo de vida de las mujeres mayores de 50 años (30). Mujeres del mundo occidental o países europeos, africanos, entre otros, tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de endometrio por el elevado consumo de alimentos de alto contenido de grasa y carnes rojas que hacen que se desarrollen desaceleradamente trastornos de obesidad en la población (30).

12.3. Factores socioeconómicos

- *Nivel socioeconómico*: Las mujeres con bajo nivel socioeconómico tienen menor acceso a cuidados médicos, menor calidad de tratamientos y diagnósticos tardíos lo que determinaría un peor pronóstico de cáncer de endometrio (31).
- *Nivel educativo*: tener un bajo nivel educativo implica un mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Dentro de las posibles causas asociadas se encuentra como un bajo nivel educativo incide en conocimientos sobre prácticas de autocuidado, acceso a servicios de salud, tratamientos menos oportunos, diferencias en cuanto al tratamiento recibido. Mientras que, gran parte de las mujeres con alto nivel educativo usan anticonceptivos orales, lo cual se considera un factor protector para el no desarrollo de cáncer de endometrio (32).

12.4. Factores ginecológicos

- *Menarquia precoz* (<12 años): Pueden resultar en mayor posibilidad de adquirir cáncer de endometrio, debido a que están expuestas por más tiempo a la estimulación de estrógenos, favoreciendo de este modo la proliferación no controlada del epitelio endometrial (2).
- *Menopausia tardía* (> 56 años): Al igual que en la menarquia precoz las mujeres están expuestas por más tiempo al estímulo dado por los estrógenos sobre el endometrio (2).
- *Nuliparidad:* estaría asociada al desarrollo de cáncer de endometrio debido a que las células del tejido estarían más tiempo expuestas a los estrógenos, mientras que durante el embarazo hay interrupción de esta estimulación (1,21). La asociación entre la nuliparidad y el cáncer de endometrio es controversial y depende de la cultura, por dar un ejemplo en Irán por lo general tienen hijos inmediatamente después de casarse y es un país en donde las parejas infértiles tienden a someterse a tratamientos, los cuales pueden estar relacionados con mayor riesgo de malignidad endometrial (33).
- *Infertilidad:* En el trabajo de Brinton et al, sugiere que el riesgo en algunas entidades que producen infertilidad se podría explicar debido al exceso de andrógenos, los cuales en el organismo se convierten en estrógenos, lo que podría generar riesgo de malignidad endometrial (33).

12.5. Variables clínicas asociadas

- *Obesidad:* La transformación de andrógenos a estradiol en el tejido adiposo es la principal razón por la cual la obesidad predispone a cáncer de endometrio debido a que favorecen las proliferación endometrial (34).
- *Resistencia a la insulina:* Se ha demostrado que la resistencia a la insulina, relacionada con la diabetes tipo II, puede generar cambios proliferativos desordenados en el endometrio, hiperplasia endometrial y producir el desarrollo de carcinogénesis endometrial, con efectos más pronunciados en mujeres posmenopáusicas que tienen niveles más bajos de hormonas ováricas y otros factores metabólicos asociados; realmente no es claro si sólo se debe a que este tipo de diabetes se encuentra estrechamente en relación con la obesidad o si por sí solo representa un factor de riesgo (2,34).
- *Hepatopatías crónicas:* Debido al daño del tejido hepático, se produce un catabolismo disminuido de estrógenos y de androstenediona, que es una hormona precursora de la síntesis

estrogénica. Esto contribuye a que haya mayores niveles de estrógenos endógenos, desencadenando de este modo el crecimiento del tejido glandular endometrial (1).

12.6. Otros

- *Antecedente de cáncer de mama tratado con Tamoxifeno:* Este fármaco a nivel de la mama actúa como antiestrogénico; sin embargo, a nivel de órganos como el útero ejerce acción estrogénica generando de este modo crecimiento glandular anormal sobre el endometrio (6). De este modo, se ha demostrado que incrementa el riesgo de padecer cáncer de endometrio en mujeres mayores de 50 años comparado con mujeres premenopáusicas en quienes no se evidencia aumento de riesgo alguno (35).

13. Clasificación del cáncer de endometrio

13.1. Clasificación según el estadio quirúrgico-patológico

Según la Federación Internacional De Ginecología y Obstetricia (FIGO), adapta una clasificación por estadios quirúrgico-patológico para 1988, pero en el año 2009 se actualizó con el objetivo de clasificar el pronóstico por extensión y grado tumoral (36). Ver tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de la FIGO (2009)

Estadio	**Criterio**
I	Tumor contenido en el tumor uterino.
IA	No invade o invade < 50% del miometrio.
IB	Invasión igual o > 50% del miometrio.
II	El tumor invade al estroma cervical, pero no se extiende más allá del útero. Diseminación local y/o regional del tumor.
IIIA	Invade serosa del útero y/o anexos.
IIIB	Afectación vaginal y/o de los parametrios.
IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos.
IIIC-1	Ganglios linfáticos pélvicos positivos.
IIIC-2	Ganglios paraaórticos positivos con o sin ganglios linfáticos pélvicos positivos.
IVA	El tumor invade la vejiga y/o mucosa del intestino.
IVB	Metástasis a distancia, incluyendo metástasis intraabdominales y/o en los ganglios linfáticos inguinales.

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en "Montalvo Esquivel G, et al. Oncoguía. Cáncer de endometrio." (36)

13.2. Clasificación según el patrón histológico

De igual manera, el sistema de la FIGO, es el sistema de graduación histopatológico más usual para el cáncer endometrial (9). Ver tablas 4 y 5.

Tabla 4. Descripción de criterios según el patrón histológico de carcinoma de endometrio

Patrón Histológico	**Descripción**
Adenocarcinoma endometrioide	Es el patrón más usual del cáncer endometrial, con una frecuencia del 75% de los casos. Las características de este patrón se comprenden con la presencia de glándulas a nivel del endometrio, además de una hiperplasia del mismo que se correlaciona con un tumor de baja malignidad, sin invasión miometrial. Cuando el contenido glandular se sustituye por nidos sólidos y hojas de cullas, el tumor se clasifica de alta malignidad.
Carcinoma seroso	Corresponde al 5-10% de los casos de cánceres endometriales y corresponde a un tumor tipo II, muy agresivo que aparece de un endometrio atrófico, con un crecimiento papilar con atipia nuclear marcada en las células.
Carcinoma de células clara	Es el patrón más usual del cáncer endometrial, con una frecuencia del 75% de los casos. Las características de este patrón se comprenden con la presencia de glándulas a nivel del endometrio, además de una hiperplasia del mismo que se correlaciona con un tumor de baja malignidad, sin invasión miometrial. Cuando el contenido glandular se sustituye por nidos sólidos y hojas de cullas, el tumor se clasifica de alta malignidad.
Carcinoma mucinoso	Representa el 1-2% de los cánceres de endometrio, con apariencia mucinosa en más del 50% del tumor. Además, presentan un patrón glandular con células cilíndricas uniformes y estratificación mínima.
Carcinoma mixto	Cáncer endometrial con dos o más patrones anteriormente descritos. En la mayoría de los casos se refiere a la combinación de un carcinoma tipo I con el tipo II.
Carcinoma indiferenciado	Representa el 1-2% de los cánceres endometriales, sin presencia de diferenciación glandular, sarcomatosa o epidermoide. Se caracterizan

	por una proliferación de células epiteliales monótonas de mediano tamaño que crecen en hojas sólidas sin patrón específico.
Tipos histológicos raros	Se han reportado menos de 1000 casos de carcinoma epidermoide en el endometrio. Su diagnóstico se realiza cuando se descarta el componente adenocarcinomatoso y sin conexión con el epitelio del cuello uterino. El carcinoma de células de transición de endometrio es considerado raro y durante su diagnóstico es necesario descartar patología metastásica de vejiga y ovario

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en "Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Cunningham F. Williams ginecología (9)"

Tabla 5. Criterios histopatológicos para valorar el grado del Cáncer de Endometrio

GRADO	DEFINICIÓN
1	≤ 5% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular.
2	6-50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular.
3	> 50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular.

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en "Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Cunningham F. Williams ginecología (9)"

14. Prevención

La prevención del carcinoma de endometrio se basa en reducir de manera significativa los factores de riesgo modificables (37). Por lo tanto, la implementación de una actividad física adecuada disminuye el riesgo de diabetes e hipertensión, siendo estos dos factores predisponentes para el desarrollo de cáncer de endometrio (37). Por otro lado, se ha demostrado que cambiar hábitos alimenticios como el consumo de carbohidratos disminuye el riesgo (37). Según el programa Continuous Update Project (CUP, 2018) el consumo de carbohidratos (100 gr/día) aumentan el riesgo en un 18%. (37).

Por su parte, los procesos inflamatorios en el organismo generan predisposición para el desarrollo de cáncer de endometrio (38). La diabetes y la hipertensión arterial generan un ambiente inflamatorio en el organismo, dado por la liberación de citoquinas y factor de necrosis tumoral (2). En contraposición, los ácidos omegas 3 inhiben el factor nuclear kappa beta y la ciclooxigenasa 2, generando así propiedades antiinflamatorias (38). Por esto, una dieta saludable a base de omega 3, que se obtiene a través de la ingesta de pescado, resulta también ser otro factor protector (38).

Igualmente, el consumo de café disminuye el riesgo de adquirir cáncer de endometrio, esto según el programa CUP que recogió datos 8 estudios donde se analizó el consumo de una taza de café diaria

versus ningún tipo de consumo de cafeína, y en el cual se evidenció que el consumo de café disminuye en un 7% el riesgo de padecer cáncer de endometrio (39).

Así mismo, el tabaquismo se ha asociado como un factor protector para el cáncer de endometrio (2). Los mecanismos que explican esta protección no están aún claros, pero se asocian a una reducción del estrógeno en el organismo (40). De manera específica, se ha mostrado que el tabaquismo aumenta los niveles de progesterona y además in vitro los estudios muestran que aumenta la expresión de receptores de progesterona en las células del estroma endometrial (40). Por otro lado, otros estudios concluyen que aquellas mujeres que tienen antecedente de haber fumado tienen una menopausia a una menor edad y además tienen un IMC dentro de los rangos normales (40).

El uso de los medicamentos estrogénicos como tratamiento de la menopausia aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, por lo que, en algunos casos para disminuir este riesgo, se indica el manejo de progestágenos (39). Para esto se recomienda el uso de gestágenos como depósito o de liberación continua como el DIU de levonorgestrel (42). De hecho, estos anticonceptivos orales han demostrado reducir el riesgo de cáncer de endometrio en un 45%, cuando su uso es mínimo por un año (36).

Otra manera, es recibir el tratamiento adecuado para los trastornos precancerosos de endometrio (41). Debido a que el cáncer en su gran mayoría se origina a partir de anomalías menos graves como la hiperplasia, que usualmente resuelve sin tratamiento, en ocasiones requiere de manejo farmacológico o quirúrgico. Este último se recomienda para disminuir el riesgo de cáncer de endometrio (41).

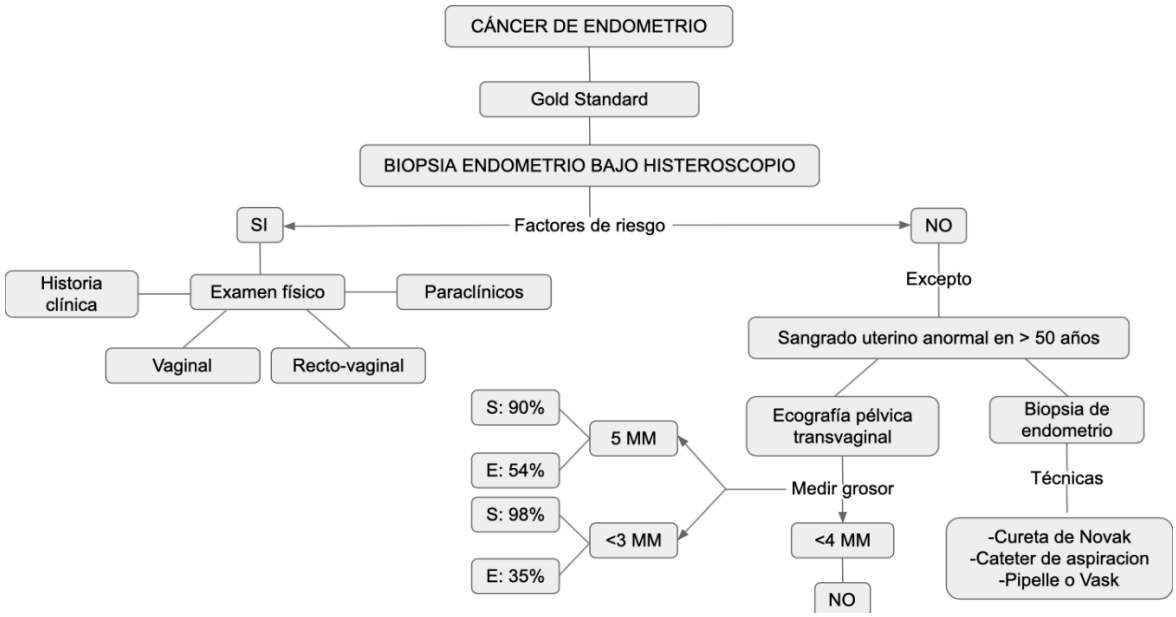
15. Tamizaje y Diagnóstico

La evaluación completa de una paciente con el fin de confirmar o descartar un diagnóstico de malignidad incluye una historia clínica completa que evidencie los factores de riesgo, un examen físico vaginal y recto-vaginal con el fin de limitar la extensión de la enfermedad al cuello del útero, confirmar si hay metástasis vaginal y/o un compromiso anexial (3).

Respecto al tamizaje para cáncer de endometrio no existe un examen avalado como método de detección temprana para esta patología, así como tampoco, hay una edad determinada para iniciar los controles. Sin embargo, según el consenso de expertos realizado en Milán en el 2014 se recomienda que desde los 45 años se realice ecografía transvaginal, si hay dos o más factores de riesgo (42). Dependiendo de los hallazgos se realizará biopsia.

La biopsia por histeroscopia es el Gold estándar para el diagnóstico de cáncer de endometrio, por lo cual se recomienda hacer la ecografía pélvica transvaginal y al evidenciar el aumento del diámetro del endometrio se procede a realizar la biopsia (2). Esto es de suma importancia puesto que en mujeres mayores de 50 años cuando el grosor del endometrio se encuentra por encima de 5mm tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 54% lo que llevaría a establecer unas pautas para así mismo, poder instaurar una conducta (16,42). Para las pacientes que no tienen factores de riesgo sólo se recomienda el tamizaje cuando hay signos típicos de la patología en mujeres postmenopáusicas como hemorragia anormal (1).

Gráfica 1: Tamizaje y diagnóstico de Cáncer de Endometrio.



Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en: "Factores histopatológicos asociados con el compromiso ganglionar de pacientes con cáncer de endometrio, en Colombia, 2009-2016". Fernández R (2019).

En la exploración de la enfermedad por métodos de diagnóstico como imágenes se ha determinado que estas técnicas permiten evaluar cuál es el grado de invasión del cáncer y permiten instituir al médico un tratamiento y posible pronóstico. Sin embargo, no cualquier técnica de imagen se deben emplear en estas pacientes puesto que hay unas que son más sensibles y específicas, como se observa en la tabla 6. (10, 35, 43).

Tabla 6. *Sensibilidad y especificidad de las diferentes técnicas de imagen para el estudio de extensión del carcinoma de endometrio*

Técnica	**Sensibilidad**	**Especificidad**
TAC	40-100%	75-100%
RM	50-100%	25-100%
Ecografía	50-100%	65-100%

Fuente: Elaboración propia a partir de todo lo recopilado en ·" Greven KM, Lanciano XM, Corn B. Pathologic Stage III Endometrial Cancer (44)".

Por su parte, a la fecha se han desarrollado técnicas alternativas de diagnóstico con buenos resultados. Dentro de éstas, se encuentra el uso de citología endometrial por medio de un instrumento llamado Uterobrush, la cual consiste en introducir el cepillo en la cavidad uterina con el fin de tomar una muestra directamente de las células endometriales para posteriormente ser estudiadas en el laboratorio (45). Esta técnica fue realizada en un hospital de Venezuela con una muestra pequeña de

pacientes que recibían terapia de reemplazo hormonal (30 pacientes en postmenopausia de edad promedio 53 años) durante un lapso de 6 meses. El resultado que arrojó este estudio es que la citología endometrial presentó una sensibilidad de 71% y una especificidad de 75%. Este método resultó ser indoloro en el 73,3% de los casos, y presentó sangrado escaso en el 43,3% de los casos (45).

16. Tratamiento

16.1. Quirúrgico

El tratamiento inicial para el cáncer de endometrio es generalmente quirúrgico, excepto en situaciones en las que la paciente presente comorbilidades que contraindiquen la cirugía o la enfermedad se diagnostique en estadios muy avanzados donde el manejo indicado es un tratamiento paliativo. El tratamiento estándar para el carcinoma endometrial aplicada a nivel mundial, incluyendo Colombia es la histerectomía abdominal, salpingooforectomía bilateral más la linfadenectomía pélvica bilateral, recomendación hecha por la FIGO (20). Este abordaje tiene como ventaja la resección total de la enfermedad (3).

16.2. Radioterapia

Es utilizada como manejo inicial en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad o en presencia de comorbilidades que impliquen un alto riesgo quirúrgico (6). Su uso post- operatorio disminuye el riesgo de recidiva local pero no ha demostrado mejoría en la sobrevida, por lo anterior es utilizado en casos con riesgo de recurrencia moderado o superior a 15%, para maximizar el efecto local y la supervivencia libre de la enfermedad (46). El riesgo de recidiva y la supervivencia dependen de la profundidad del tumor, el grado de diferenciación, el hecho de ser mayor de 60 años, que se presente infiltración del espacio linfovascular, que haya afectación del tercio inferior del útero y finalmente el tamaño tumoral. Lo anteriormente mencionado cobra especial importancia al momento de decidir si es necesario o no un tratamiento adyuvante (47).

16.3. Quimioterapia

Está indicada para el cáncer endometrial avanzado posterior al manejo quirúrgico (7). Esta terapia se basa en el uso de cisplatino, paclitaxel y doxorrubicina. Se realizó un estudio GOG de fase III, donde se demostró que el uso de cisplatino tenía mayores efectos adversos principalmente neuropatía periférica, mientras que otra opción fue la terapia combinada de paclitaxel y carboplatino, la cual demostró ventajas como menos efectos adversos y uso extrahospitalario (7). Cuando la quimioterapia se usa en asociación con radioterapia pélvica, contribuye al control de la enfermedad a nivel local, aumentando así la supervivencia en algunos casos (3).

16.4. Hormonoterapia

Está indicada en pacientes que no son candidatos a cirugía o quimioterapia neoadyuvante. Principalmente es utilizada en cánceres endometrioides grados 1 y 2 y en presencia de receptores hormonales positivos (6). Este tratamiento se hace usualmente con acetato de megestrol alternado con tamoxifeno, el beneficio de la terapia secuencial quedó registrado en un estudio que incluyó 56 pacientes tratadas con acetato de megestrol es una dosis de 160 mg diarios durante 3 semanas,

alternando con tamoxifeno en dosis de 40mg diarios durante 3 semanas, se observó una respuesta al tratamiento del 27% con un periodo libre de enfermedad de 2.7 meses y una supervivencia de 14 meses (48).

17. Sobrevida

El pronóstico de carcinoma endometrial es determinado principalmente por el estadio de la enfermedad, la mayoría de los casos se diagnostican de manera temprana con un 80% del diagnóstico en etapa I y una tasa de sobrevida a 5 años mayor de 95%, mientras que cuando la paciente se detecta en etapas más avanzadas de la enfermedad esta tasa de sobrevida a 5 años disminuye a un 68% si permanece in situ, mientras que si se reporta diseminación a órganos distantes (más frecuentemente vejiga e intestino) disminuye a un 17% (41).

Los factores identificados como marcadores pronósticos que con más frecuencia se asocian a la sobrevida a 5 años son el estadio patológico y el grado de diferenciación, estos dos determinan la sobrevida libre de la enfermedad (6). En la tabla 7 se estiman los siguientes porcentajes para las tasas de sobrevida a 5 años en las diferentes etapas según la FIGO. (15)

Tabla 7. Supervivencia a 5 años según estadio quirúrgico-patológico para el adenocarcinoma de endometrio. (FIGO 2009)

ETAPA	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS
ETAPA 0	90%
ETAPA IA	88%
ETAPA IB	75%
ETAPA IIA	69%
ETAPA IIIA	58%
ETAPA IIIB	50%
ETAPA IIIC	47%
ETAPA IVA	17%
ETAPA IVB	15%

Fuente: American Cancer Society - Cancer de endometrio (uterino) 2012(6).

El grado de diferenciación histológica (Tabla 7) también es un potente factor pronóstico y predictivo, da información sobre la probabilidad de aparición de recaídas regionales o metástasis a distancia. La invasión miometrial es la característica más importante para predecir el riesgo de

metástasis a los ganglios linfáticos, el 50% de los G3 o tumores indiferenciados invaden más de la mitad de la pared miometrial, por lo cual se asocia con peor pronóstico (49).

Otros predictores de mal pronóstico son: hallazgos histológicos como el presentar una histología no endometrial (carcinoma seroso, de células claras o coriocarcinoma), la sobreexpresión de p53 la cual se ve asociada al desarrollo de neoplasias no endometrioides, menos diferenciadas y con mayor índice de proliferación), la expresión de HER-2 (se relaciona con carcinomas endometriales de alto grado y en estadios avanzados), la expresión del factor de crecimiento VEGF y su receptor (VEGFR) (sugestivos de diseminación a distancia vascular), tamaño tumoral mayor de 2 cm y edad de la paciente > 60 años (mayor penetración miometrial y estadios más avanzados). Por el contrario, la expresión del factor de crecimiento EGF es factor predictivo de supervivencia (44).

17.1. Efectos asociados a la calidad de vida en la mujer que ha recibido tratamiento quirúrgico y terapia coadyuvante por cáncer de endometrio

La histerectomía tiene gran connotación cultural y social, ya que tiene un rol importante en las características fenotípicas de la mujer. Sin embargo, para las mujeres mayores, la pérdida de la fertilidad no afecta el concepto de feminidad a diferencia de las mujeres jóvenes que aún no tienen hijos o estaban en planes de tenerlos (50). A pesar de esto, sí tiene repercusiones en la imagen corporal, la autoestima y pérdida de confianza en satisfacer las expectativas de las relaciones sociales. (50). En un estudio cualitativo hecho en China, se señala depresión, ansiedad, irritabilidad, preocupación, miedo a la enfermedad y a la posibilidad de recidiva del cáncer y sentimiento de culpa, debido a la carga familiar como parte de las vivencias de estas mujeres (51). Otro estudio realizado en la división de oncología ginecológica en la Universidad de Ottawa, reportó una prevalencia de síntomas como ansiedad (24%) y depresión (27%), así como trastornos del sueño (53). Finalmente, en otro estudio realizado en Chile destacan que la depresión en estas mujeres puede perdurar más allá de los dos primeros años post tratamiento (11).

En los casos en donde se empleó tratamiento coadyuvante con radioterapia pélvica total se reporta un aumento de síntomas gastrointestinales y una disminución en la escala de funcionalidad (física, cognitiva, emocional, laboral, de rol y global) tras la primera visita postoperatoria, pero se normaliza al paso del tiempo (50). No obstante, al aplicar la escala abreviada para la medición de calidad de vida de la OMS, no se encuentran diferencias significativas entre la calidad de vida de las pacientes del mismo rango de edad y las pacientes sobrevivientes al cáncer de endometrio que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico con o sin radioterapia adyuvante (12).

18. Estado del arte

A continuación, se presentan los datos más relevantes de los estudios realizados alrededor de la prevalencia y factores de riesgo asociados al cáncer de endometrio.

En 2016, Ghambari y asociados publicaron un estudio realizado en Irán, de 205 casos y 590 controles cuyo objetivo fue examinar la asociación entre el cáncer de endometrio y los posibles agentes etiológicos (54). Después de realizar un análisis ajustado de variables, la nuliparidad (OR 6,23, IC 95% 2,86-13,59), la nuligravidez (OR 5,94, IC 95% 2,51-14,06), los antecedentes familiares positivos de cáncer reproductivo (OR 4,97, IC 95% 2,33-10,59), el historial de infertilidad (OR 2,38, IC del 95% 1,32-4,31), la obesidad (IMC ≥25) (OR 1,71, IC del 95% 1,16-2,52), la edad de la menarquia temprana (<12 años) (OR 2,10, 95% % IC 1,17-3,75) y el uso de anticonceptivos hormonales (OR 1,69, 95% IC 1,15-2,49) se relacionó con un mayor riesgo de cáncer de endometrio (54). En contraposición, el nivel educativo, el trabajo de las mujeres, la edad conyugal, las actividades de ocio y la lactancia materna no se encontraron asociados con el cáncer de endometrio después de ajustar las variables. Los datos se consideraron significativos con un valor de $p \leq 0,05$ (54).

Posteriormente, un estudio realizado en 2019 en Sri Lanka por los autores Jalyawickcrama y Abeysena, el cual incluyó 83 casos y 332 controles y cuyo principal criterio de inclusión era ser una mujer posmenopáusica diagnosticada durante al menos un año con confirmación histológica, concluyó que los factores de riesgo independientes del carcinoma de endometrio fueron tener antecedentes familiares de cualquier tipo de cáncer entre parientes de primer grado (OR = 12,6; IC 95%: 5,14-30,9), obesidad generalizada (IMC ≥25 kg / m^2) (OR = 11,85; IC 95%: 5,12-27,4), no haber concebido nunca (OR = 3,84; IC 95%: 1,37-10,7), edad de la menarquia ≤11 años (OR = 4,07; IC 95%: 1,16-14,2), tener > 55 años (OR = 4,69; IC 95%: 2,16-10,2), bajo ingreso familiar mensual (OR = 2,65; IC 95%: 1,31-5,39), consumo de alimentos grasos (AOR = 0,17; IC 95% : 0,06–0,46) y baja actividad física (OR = 2,82; IC 95%: 1,34–5,92) (55).

Por su parte, en 2016 Gao J y compañía publicaron un artículo que incluía 1.199 casos de cáncer de endometrio y 1212 controles en Shanghai, China, datos recolectados entre los años 1997 a 2003, el cual estimó que el 16,94% de los casos reportados de cáncer de endometrio tenían mayor asociación con el sobrepeso o la obesidad, el 8,39% a la ingesta de carne, 5,45% al consumo de té no habitual, 5,23% a inactividad física y 1,77% a antecedentes familiares de cáncer de endometrio, mama o colorrectal (56). En general, estos factores de riesgo representaron el 36,01% (IC del 95%: 28,55% -43,11%) del total de casos de cáncer de endometrio. Así mismo se observaron resultados similares cuando el análisis se restringió a mujeres posmenopáusicas (56).

Adicionalmente, en un estudio realizado en Estados Unidos en 2019 de tipo observacional prospectivo que incluyó un total 108.136 mujeres posmenopáusicas, evaluó la asociación del HLI (Healthy life index) con el riesgo de cáncer de endometrio durante 17,9 años (57). Entre los resultados,

se encontró que las mujeres con resultado alto de HLI tenían 39% menos de riesgo de padecer cáncer de endometrio, con un índice de riesgo de 0,61 (IC 95%: 0,51-0,72) (57). Por otro lado, los componentes individuales del HLI se asociaron inversamente con el riesgo mientras que ser obeso se asoció positivamente y aquellas mujeres que habían usado terapia hormonal se asociaba a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (57).

Por otra parte, Saed y asociados publicaron una revisión sistemática sobre el efecto de la diabetes en el riesgo del cáncer de endometrio en Pubmed, EMBASE, SCOPUS, entre otras bases de datos entre 1990 y 2018. De los 22 estudios que se analizaron, 14 mostraron asociaciones estadísticamente significativas entre la diabetes y el riesgo de cáncer de endometrio, mujeres con diabetes tenían 72% más riesgo en comparación con aquellas sin diabetes, con un RR de 1,72 y un IC del 95%: 1,48 a 2,01 (58).

Durante el mismo año en Estados Unidos, Clarke y asociados realizaron un estudio de cohorte clínico prospectivo entre 2013 y 2018, que incluyó 2.274 mujeres, el cual evidenció que los factores de riesgo principales eran la edad (OR 1.14, IC 95% 1.1-1.2) y el IMC (OR 1.39, IC 95% 1.1-1.7), mientras que el uso de la terapia hormonal y el fumar estaban inversamente asociados con el cáncer de endometrio (OR 0.42, 95%, 0.2-0.9; OR 0.43, IC 95%, 0.2-0.9, respectivamente). De igual manera, se evidenció que la diabetes tipo II puede incrementar el riesgo de padecer cáncer de endometrio (OR 2.11, IC 95% 0.9 - 5.2) (59).

Por otro lado, un estudio realizado en 2015 por Cote y asociados evidenció que las diferencias en la raza pueden influir en la incidencia del cáncer de endometrio (40). Dicho estudio incluyó 2.011 mujeres de raza negra y 19.297 mujeres de raza blanca, y concluyó que un IMC ≥ 30 estaba asociado con un aumento de riesgo tres veces mayor para desarrollar cáncer de endometrio tanto en mujeres blancas como negras (OR= 2,93, IC 95%:2,11- 4,07 y OR= 2,99 y un IC 95%: 2,74, 3,26, respectivamente), la diabetes se asoció con un mayor riesgo de entre 30% al 40% entre ambos grupos, el aumento de la paridad se asoció con un menor riesgo de CE en negros y blancos con un valor de P de 0,02 y <0,001, respectivamente y finalmente, el uso de anticonceptivos orales por más de 10 años tuvo un riesgo reducido (OR= 0,49 y un IC 95%: 0,27; 0,88 y un OR= 0,69 e IC 95%: 0,58 - 0,83), respectivamente (40).

En cuanto a los fármacos estimulantes de ovarios, al ser un problema fundamental para desarrollar cáncer de endometrio, un estudio realizado en el año 2017 por Skalkidou A, que incluyó 19 estudios con un total de 1.937.880 participantes, concluyó que el uso de citrato de clomifeno indicó una asociación positiva (OR= 1,32 y un IC 95%: 1,01 a 1,71), el uso de gonadotropinas se asoció con un mayor riesgo de cáncer de endometrio (OR= 1,55 y un IC 95%: 1,03 a 2,34), sin embargo, la combinación de citrato de clomifeno y gonadotropinas, no produjo diferencias en el riesgo de cáncer de endometrio (OR=1,18; IC 95%: 0,57 a 2,44) (60).

Cabe destacar otro estudio realizado en 2018 por Chen K y compañía, en el cual se evaluó la asociación entre la fibra dietética y el riesgo de cáncer de endometrio mediante un meta análisis que incluyó 3 estudios de cohortes y 12 casos y controles, en el cual se evidenció una asociación negativa significativa entre la ingesta total de fibra dietética y el riesgo de padecer cáncer de endometrio en 11 de los 12 estudios de casos y controles (OR= 0,76, IC 95%: 0,64-0,89 y un valor de p= 0,117), pero se

observó una asociación marginal positiva en tres estudios de cohortes (RR= 1,22, IC 95%: 1,00–1,49,y un valor de p= 0,995) (61). Sin embargo, los resultados de los estudios de cohorte sugieren relaciones positivas de una mayor ingesta total de fibra y una mayor ingesta de fibra de cereales con el riesgo de cáncer de endometrio (61).

Finalmente, un estudio realizado en el año 2016 por Baquedano y asociados en la ciudad de España, de tipo retrospectivo de cohortes multicéntrico entre 2001 y 2014, que involucró 1.509 mujeres, donde se evaluó los principales factores de riesgo asociados a cáncer de endometrio de alto grado histológico, logró evidenciar que el factor epidemiológico más prevalente es la postmenopausia con más del 90% de recurrencia, al igual que la edad con una media mayor a 69 años tanto en el tipo I como el II (62). Otros factores que se asociaron con mayor frecuencia son la hipertensión con un valor de p=0,033 y que la obesidad estuvo presente en 183 pacientes con un valor de p=0,062, pero sin demostrar diferencias de incidencia entre los subtipos I y II. (62)

19. Metodología

19.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo observacional de corte transversal.

19.2. Población de Referencia

Mujeres de 50 a 70 años de edad que asisten al servicio de ginecología de una Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) en la ciudad de Bogotá.

19.3. Criterios de elegibilidad

19.3.1. Criterios de inclusión

- Mujeres de 50 a 70 años de edad.
- Mujeres que asisten al servicio de ginecología de una IPS en Bogotá.
- Mujeres que hayan cursado con el climaterio.
- Mujeres con más de 1 año de residencia en la ciudad de Bogotá.

19.3.2. Criterios de exclusión

- Mujeres con historia de histerectomía por cualquier patología.
- Mujeres gestantes.
- Mujeres con antecedente de cáncer de mama.
- Mujeres con diagnóstico de cualquier otra neoplasia diferente a CA de Endometrio.

19.4. Diseño muestral

Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple, tomando las pacientes entre edades 50 a 70 años que asisten a la consulta de ginecología de una IPS y que cumplan con los criterios de elegibilidad.

19.5. Cálculo del Tamaño de Muestra (n)

Se calculó un tamaño de muestra a través de OpenEpi, para un estudio cualitativo de población no finita, donde se obtuvo un resultado de 384. Para este cálculo se usaron los siguientes elementos:

$$n = \frac{Z^2{}_{\alpha/2} * p * q}{e^2}$$

En la cual:

- *N = 1'000.000,* corresponde al tamaño de la población de mujeres de 50 a 70 años de edad que asistan al servicio de ginecología de la IPS escogida
- *Z = 1.96,* que corresponde al valor calculado en tablas de un nivel de confianza del 95%.
- *p = 0.50,* teniendo en cuenta que no se encontró una prevalencia específica para Latinoamérica, se utiliza la prevalencia del 50%.
- *q = 0.50,* que es el valor restante de *p* y corresponde a la proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio.
- *e = 5%,* corresponde a la precisión absoluta o error de estimación máximo aceptado, y es el valor utilizado para un nivel de confianza del 95%.

Al momento de definir la muestra es aconsejable que se haga un efecto diseño de 1.1 o 1.2 para evitar que al momento de realizar el estudio si suceden pérdidas no se entre en un riesgo de validez y precisión de los resultados.

19.6. Variables

Tabla 8. Matriz de operacionalización de variables

Nombre Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición y categorías de la variable	Tipo de Variable
VARIABLES DEMOGRÁFICAS				
Edad	Periodo de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha actual	Número de años de vida cumplidos al momento de la recolección de datos	a. 50 a 55 años b. 56 a 60 años c. 61 a 65 años d. 66 a 70 años	Cuantitativo, Continua
Raza afrodescendiente	Todos los pueblos y personas descendientes de la diáspora africana en el mundo. En América Latina y el Caribe incluye a las distintas culturas negras o afroamericanas que emergieron de los descendientes de africanos, las que sobrevivieron al comercio esclavista que se dio en el Atlántico desde el siglo XVI hasta el XIX.	Persona de raza negra nacida en cualquier departamento de Colombia.	a. Sí b. No	Cualitativo, Nominal
Localidad	División territorial o administrativa genérica para cualquier núcleo de población.	Zona geográfica donde la persona tiene su domicilio en el momento de la recolección de datos.	a. Antonio Nariño b. Barrios Unidos c. Bosa d. Chapinero e. Ciudad Bolívar f. Engativá g. Fontibón h. Kennedy	Cualitativa, Nominal

			i. La candelaria j. Los Mártires k. Puente Aranda l. Rafael Uribe Uribe m. San Cristóbal n. Santafé o. Suba p. Sumapaz q. Teusaquillo r. Tunjuelito s. Usaquén t. Usme	
VARIABLES SOCIOECONÓMICAS				
Escolaridad	Último grado aprobado en el ciclo de instrucción más avanzado que declare haber cursado la persona en el sistema educativo nacional.	Número de años cursados y aprobados en una institución educativa al momento de la recolección de la información	a. Sin ningún grado de escolaridad b. Básica Primaria c. Bachiller d. Técnico e. Pregrado f. Posgrado	Cualitativa, Ordinal
Estrato socioeconómico	Clases o grupos en que se divide la población en base a las características de las viviendas y su entorno urbano o rural	Estrato social correspondiente a la vivienda del individuo en el último año	a. Estrato 1 b. Estrato 2 c. Estrato 3 d. Estrato 4 e. Estrato 5 f. Estrato 6	Cuantitativa, Ordinal
Nivel de ingresos económicos	Todas las ganancias se suman al conjunto total del presupuesto de una persona.	Número de salarios mínimos mensuales que recibe un individuo en el momento de la recolección de información	a. No percibe ingresos económicos b. Ingresos menores a 1 salario mínimo mensual c. Ingresos de 1 salario mínimo mensual d. Ingresos entre 1 y 3 salarios mínimos mensuales e. Ingresos entre 3 a 5 salarios mínimos mensuales f. Ingresos mayores a 5 salarios mínimos	Cuantitativa, De razón
VARIABLES CLÍNICAS PROPIAS DE LA PACIENTE				

IMC	Relación entre el peso y la altura de un individuo. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos sobre la altura al cuadrado en metros.	Resultado de pesar en una báscula a una persona, medir con cinta métrica la altura.	a. Insuficiencia ponderal 16-18.4 b. Normal 18.5-24.9 c. Sobrepeso 25-29.9 d. Obesidad tipo I 20-34.9 e. Obesidad tipo II 35-39.9 f. Obesidad tipo III 40 o mayor a 40	Cuantitativa, Intervalo
Edad de la menarquia	Edad de aparición de la primera hemorragia menstrual de la mujer antes de los límites de la normalidad.	Primera menstruación de la mujer antes de los 12 años de edad.	a. 9-12 años b. 13-16 años c. > 16 años	Cualitativa, Nominal dicotómica
Edad de la menopausia	Edad en la que la mujer deja de presentar su período menstrual, deben haber pasado 12 meses para considerarse menopausia.	Presentación de la menopausia después de los 55 años de edad.	a. Antes de 50 años b. 50-54 años c. 55- 58 años	Cualitativa, Nominal dicotómica
Paridad	Partos que ha llevado a cabo por cualquier vía (cesárea o natural)	Número de partos que ha tenido con nacido vivo o no.	a. 0 b. 1 c. 2 d. >3	Cuantitativa, ordinal
Infertilidad	Incapacidad de la mujer para quedar embarazada o mantener un embarazo	Incapacidad de lograr el embarazo después de un tiempo razonable de relaciones sexuales sin tomar medidas anticonceptivas Infertilidad diagnosticada en una institución por un equipo médico	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
Diabetes Mellitus	Enfermedad metabólica crónica en la cual el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, con una consecuente concentración elevada de glucosa en la sangre	Concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica. Criterios diagnósticos: -Glucosa en ayunas > o igual a 126 mg/dl -PTOG (carga de 75 gr) > o igual a 200 mg/dl Síntomas de diabetes + determinación de glucemia al azar > o igual a 200 mg/dl HbA1c > o igual a 6.5%	a. Negativo b. Tipo 1 c. Tipo 2	Cualitativa, Nominal

Síndrome de Ovario Poliquístico	Trastorno endocrino-, metabólico de la mujer caracterizado por niveles de andrógenos elevados, trastornos ovulatorios y ovarios de mayor tamaño y con la presencia de quistes	Hiperandrogenismo clínico o subclínico asociado a oligo/anovulación y/o morfología ovárica poliquística dada por ultrasonografía Reportado por la paciente o historia clínica	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
Antecedente de hepatopatía crónica	Enfermedad hepática de más de 6 meses de duración, medida generalmente por la elevación de las transaminasas	Historia de cualquier enfermedad hepática	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
Antecedente de TRH sin oposición	Sistema de tratamiento médico utilizado en la menopausia para el alivio de la sintomatología de la mujer, de manera no equilibrada	Antecedentes de uso de estrógenos exógenos sin una adecuada oposición progestacional (progesterona) que lo equilibre.	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
Antecedente de uso de Tamoxifeno	Pertenece a la clase de medicamentos conocidos como moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, usualmente utilizado como terapia complementaria para el cáncer de seno	Tiempo y dosis de uso del medicamento reportado en la historia clínica o por la paciente en el momento de la recolección de datos.	a. Sí b. No	Cualitativa, nominal
Uso de Anticonceptivos Orales	Compuestos hormonales tomados oralmente a fin de bloquear la ovulación y evitar un embarazo.	Antecedente de uso de anticonceptivos orales	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
Hábitos de vida				
Tabaquismo	Antecedente de haber consumido tabaco con regularidad	Registro del antecedente de tabaquismo al momento de recolección de la información registrada en la historia clínica	a. No fumador b. De vez en cuando c. 1-2 cigarrillos/día d. 3-5 cigarrillos día e. >6 cigarrillos día	Cualitativa, Nominal
Consumo de café	Consumo de café de forma habitual	Frecuencia y cantidad de consumo de café, por lo menos 1 taza diaria	a. No consume café b. 1-2 tazas diarias	Cuantitativa, razón

			c. > 3 tazas diarias	
Actividad física	Cualquier movimiento musculoesquelético del cuerpo que produce gasto energético	Número de veces que se realiza actividad física (ejercicio cardiovascular) a la semana	a. No realiza actividad física b. 1-2 veces por semana c. 3-5 veces por semana d. Todos los días	Cuantitativa, razón
Consumo frecuente de Omega 3	Son ácidos grasos poliinsaturados que se encuentran en 3 formas en los alimentos: EPA, DHA y ALA. La EPA y DHA se pueden encontrar en aceites de pescados como el salmón, atún, sardinas, algas. En cuanto a la forma ALA, se encuentran en algunos aceites vegetales, chía, nueces, cacahuates y aceitunas.	Consumo frecuente de alimentos como (diario): salmón, atún, sardinas, algas, aceite vegetal, chía, nueces, cacahuates o aceitunas por lo menos una vez a la semana.	a. Sí b. No	Cualitativa, Nominal
VARIABLES ASOCIADAS AL SISTEMA DE SALUD				
Régimen de afiliación en salud	Tipo de afiliación en salud de acuerdo a lo establecido en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). El actual sistema establece dos regímenes: Contributivo, subsidiado. Además se contemplan excepciones para algunos sectores de la población, estos se conocen como regímenes exceptuados en los que se encuentran el régimen especial y régimen de excepción.	Registro en la historia clínica del régimen de salud al momento de la recolección de datos	a. No está afiliado b. Régimen Subsidiado c. Régimen Contributivo d. Régimen exceptuado: Excepcional o especial	Cualitativa, Ordinal
Controles médicos	Se trata de una entrevista médica en donde mediante una historia clínica completa y algunos exámenes complementarios se hace el seguimiento de la enfermedad de una persona.	Frecuencia de controles médicos recibidos por un profesional de la salud (ginecólogo, oncólogo) en el último año.	a. Ningún control médico en el último año b. 1-3 controles en el año c. más de 3 controles médicos en el año	Cuantitativa, De razón

Diagnóstico temprano	Uso de recursos clínicos y de exploraciones complementarias con el fin de objetivar tempranamente alguna patología	Estadío de la enfermedad al momento del diagnóstico según la clasificación FIGO para cáncer de endometrio.	a. I b. IA c. IB d. II e. IIIA f. IIIB g. III C-1 h. IIIC-2 i. IVA j. IVB	Cualitativa, Ordinal

19.7. Instrumentos de recolección de la información

La información se obtendrá mediante la recolección de historias clínicas, utilizada por los médicos tratantes en una IPS de Bogotá. Se realizará un filtro inicial a partir de las edades de las pacientes y revisión de los criterios de elegibilidad a partir de la historia clínica. A partir de las historias clínicas seleccionadas, se obtendrán de forma manual las variables necesarias para el estudio para posteriormente consignarlas en el instrumento de recolección de la información (anexo 2). En los casos de datos clínicos faltantes o dudosos se podrá hacer una revisión directamente con las pacientes, con el fin de garantizar la veracidad y exactitud de los datos sociodemográficos y clínicos que hacen parte de los criterios de inclusión o exclusión.

Si bien sería ideal poder sacar la prevalencia a nivel de la IPS (total de mujeres registradas en una IPS), aumenta el riesgo de no tener datos de aquellas que no asisten a la IPS a pesar de estar registradas. Por ende, en aras de aumentar la factibilidad del estudio se recolectarán los datos a nivel del servicio de ginecología, de tal modo que se garantice que todas las mujeres han pasado el mismo proceso de tamización, cuentan con datos básicos de registro de historia clínica, generando mayor homogeneidad en el seguimiento de las mismas.

19.8. Manejo de datos y control de sesgos

Para realizar y garantizar el control de la información recopilada en este estudio se optará por distintas medidas de control de sesgos en cada una de las etapas de la investigación. Empezando con la etapa de planificación se van a establecer protocolos rigurosos que guíen el proceder de los investigadores, se brindará una definición clara, precisa y concisa de los objetivos a desarrollar, adicionalmente se debe documentar y referenciar adecuadamente el empleo de información relacionada a la investigación obtenida a partir de fuentes clínicas, epidemiológicas y estadísticas. Por otra parte, debemos identificar y evitar los riesgos de muestreo entre los cuales se encuentran los sesgos de selección, para este control se definirán los límites demográficos y el grupo de edad de la población de estudio según la naturaleza de la información que se busca. Posteriormente se va a seleccionar una muestra que cumpla con las características anteriormente mencionadas.

En cuanto al manejo y análisis de información, se hará uso de un instrumento de recolección de la información, el cual fue validado por un epidemiólogo especializado. De igual modo, será parametrizado con el fin de evitar la introducción de valores no esperados.
Finalmente, se realizará un control de calidad al 10% de la muestra total recogida, la cual consistirá en la revisión cruzada de los datos ingresados. En caso de que dicho control falle en un valor superior a este, se repetirá la recolección total de la muestra.

19.9. Plan de análisis de la información

Una vez se tenga seleccionado el grupo de personas que cumplan con los criterios de selección, se realizará el análisis de las historias clínicas con el fin de establecer la proporción de participantes con cáncer de endometrio en los grupos que estén expuestos a los factores de riesgo que se esperan evaluar y los que no. Esto se determinará mediante tabulaciones cruzadas. Para el análisis de las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se analizarán mediante medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Adicionalmente se estimarán OR y la prueba chi cuadrado de Pearson para establecer la asociación estadística entre los factores y el resultado de interés principal. La prueba exacta de Fisher se realizará en casos donde los valores esperados para cada variable sean menores de 5. Todos los intervalos de confianza serán incluidos al 95% y el nivel de significancia de 0.05%. Se utilizará Microsoft Office para la sistematización de la base de datos, tablas, gráficos y elaboración del informe final. El análisis estadístico se realizará en IBM SPSS Statistics versión 26.

19.10. Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y teniendo en cuenta que esta investigación es considerada una Investigación sin riesgo, esto debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental y no se realiza ningún tipo de intervención en las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de ningún tipo, y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios**:** a) Se considerarán los principios éticos básicos de beneficencia, no maleficencia, justicia y respeto manteniendo el anonimato de las personas y no involucrando datos personales del paciente. b) Se garantizará la protección de datos personales bajo los mecanismos estipulados por la ley Estatutaria 1581 de 2012 y el Decreto 1377 de 2013 sobre la protección de datos.

Tomando en cuenta las Normas Internacionales de las Buenas Prácticas Clínicas de la Organización Mundial de la Salud, este trabajo se realizará cumpliendo los parámetros establecidos en la normatividad interna de la institución en la que se vaya a realizar.

El presente trabajo de grado será presentado ante el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad El Bosque y de la IPS de donde se obtendrán los datos utilizados, para su respectiva evaluación y aprobación. Una vez se cuente con el aval será adjunto al presente trabajo para iniciar su desarrollo.

20. Consideraciones logísticas y administrativas

Cronograma

Plan de trabajo a realizar por trimestres de acuerdo a las actividades correspondientes durante un año de febrero 2020 a febrero 2021. (Tabla 9).

Tabla 9. Cronograma

ACTIVIDADES	PRIMER TRIMESTRE	SEGUNDO TRIMESTRE	TERCER TRIMESTRE	CUARTO TRIMESTRE
Antecedentes	X			
Formulación del problema	X			
Marco conceptual		X		
Propuesta metodológica		X		
Recolección de datos				X
Resultados				X
Discusión de resultados				X
Conclusiones				X

Recomendaciones				X
Finalización				X

Presupuesto

Tabla 10. Presupuesto

RUBROS	**VALOR UNITARIO MENSUAL**	**VALOR TOTAL MENSUAL**	**NÚMERO DE MESES REQUERIDO**	**VALOR ANUAL**
PERSONAL - 6 Investigadores - 1 Asesor de investigación Total personas	 2’000.000 5’000.000 7	 12’000.000 5’000.000 7’000.000	 12 12 12	 144’000.000 60’000.000 204’000.000
MATERIALES - Historias clínicas - Base de datos	N° de historias clínicas revisadas 1	0 0	1 1	0 0
COMUNICACIONES - Internet	130 horas al mes	19.500	12	234.000
EQUIPOS - Computadores	7	14’000.000	12	14’000.000
Imprevistos anuales (20%)	43’646.800			

TOTAL GENERAL ANUAL	**218'234.000**

- Personal:
  - Investigadores: 6 estudiantes de medicina que cursan actualmente 10° semestre
  - Asesor del trabajo de investigación: quién evalúa, analiza y guía el proyecto
  - Personas a las cuales se revisarán historias clínicas no reciben remuneración económica al participar en el estudio
- Materiales:
  - Historias clínicas
  - Base de datos
- Comunicaciones:
  - Internet: red Wi-Fi de la Universidad El Bosque y red familiar
- Equipos:
  - Computadores
- Imprevistos anuales: 43'646.900 pesos colombianos
  - 20% del total
- Total general anual: 218'234.000 pesos colombianos

Apoyo docente
Dra. Catalina Valencia Mayer

Grupo de trabajo

Tabla 11. Grupo de trabajo

Grupo de Trabajo		
Cargo	**Nombre**	**Correo**
Tutor de Investigación	Dra. Catalina Valencia Mayer	cvalenciama@unbosque.edu.co
Estudiantes de Medicina	María Alejandra Araújo Baquero	maraujob@unbosque.edu.co
	Gidsey Jaredys Barrera Narváez	gbarreran@unbosque.edu.co
	Alexander Bermúdez Pedroza	abermudezpe@unbosque.edu.co
	Laura Fernanda Sarmiento	lsarmientob@unbosque.edu.co

	Bocanegra	
	David Santiago Suárez Farfán	dsuarezf@unbosque.edu.co
	Ángel Santiago Vargas Soler	asvargas@unbosque.edu.co

21. Resultados

El presente protocolo de investigación espera calcular la prevalencia de cáncer de endometrio de las mujeres asistentes al servicio de ginecología de una IPS en Bogotá. Posteriormente, se indagarán datos en la población de estudio sobre antecedentes personales, hábitos de vida, características sociodemográficas, económicas y asociadas al sistema de salud correspondientes, incluyendo el análisis de las siguientes variables: edad, raza, localidad, estrato, escolaridad, nivel de ingresos, régimen de afiliación de salud, controles médicos y diagnóstico temprano. Si bien el cálculo de esta prevalencia hospitalaria puede estar por encima de la prevalencia poblacional, se selecciona a este nivel de tal modo que se garantice que todas las mujeres han pasado el mismo proceso clínico, cuentan con datos básicos de registro de historia clínica y existe mayor homogeneidad en el seguimiento de las mismas; lo anterior aumenta el nivel de factibilidad del estudio. De igual modo, se establecerá la frecuencia de distribución de los principales factores de riesgo para mujeres que tienen el diagnóstico de cáncer de endometrio como para aquellas que no lo presentaron. Finalmente, se presentarán los resultados del análisis multivariado en el cual se identificarán las asociaciones entre los factores de riesgo y la variable resultado para mujeres con el diagnóstico, a través de OR, IC y valor de p.

22. Referencias

1. Orellana R, Saavedra F, Montero J, Cisterna P, Olguín F, Torretti F, Silva C.Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. Revista chilena de obstetricia y ginecología vol 78 no 6 Santiago 2013. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000600007
2. Pérez Manzano G, Restrepo Pulgarín J. Cáncer de endometrio: Una actualización en el diagnóstico y tratamiento; Revisión de la literatura [Internet]. Colombia: 2016. [Citado el 23 de Marzo de 2020]. Disponible en: https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10256/94326904.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Fernandez Mercado R. Factores Histopatológicos asociados con el compromiso ganglionar de pacientes con cáncer de endometrio, en Colombia.2009-2016. [Internet]. Manglar.uninorte.edu.co. 2019 [Citado el 10 de Abril de 2020]. Disponible en: http://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/handle/10584/8557/8711297.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. International Agency for Research of Cancer [Internet]. Lugar de publicación: Editor; 2018. [citado el 23 de Marzo de 2020]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=10&ages_group%5B%5D=16&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1#collapse-group-0-1

5. C. Pardo, R. Cendales. Incidencia, mortalidad y prevalencia de Cáncer en Colombia, 2007-2011. Primera edición. Bogota D.C. Instituto nacional de cancerología, 2015, v1 .2007-2011. Disponible en: https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/incidencia1.pdf
6. American Cancer Society. Cáncer de endometrio (uterino). 2012. [citado el 10 de Abril de 2020]. Disponible en: http://www.oncologia.org.ve/site/userfiles/svo/Ca%20endometrio.pdf
7. Reis N, Beji NK. Risk factors for endometrial cancer in Turkish women: Results from a hospital-based case–control study. European Journal of Oncology Nursing 2009;13(2):122-127. [Citado el 29 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1462388909000088
8. Andarieh M, Delavar M, Moslemi D, Esmaeilzadeh S. 2016. Risk Factors for Endometrial Cancer: Results from a Hospital-Based Case-Control Study. [Citado 2 de Junio del 2020] Disponible en: http://journal.waocp.org/article_40566.html
9. Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Cunningham F. Williams ginecología. 2nd ed. México, D.F.; 2014. p. 554, 558, 823
10. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. The Lancet.2016;387(10023):1094-1108. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26354523
11. Doumit M, Saghir N, Abu-SaadHuijer H, Kelley J, Nassar N. Living with breast cancer, a Lebanese experience. Eur JOncol Nursing 2010;14:42-8. [Citado el 28 de Mayo del 2020]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scieloOrg/php/similar.php?lang=es&text=Living%20with%20breast%20cancer,%20a%20Lebanese%20experience
12. Vaz AF, Pinto-Neto AM, Conde DM, et al. Quality of life and acute toxicity of radiotherapy in women with gynecologic cancer: A prospective longitudinal study. Arch Gynecol Obstet 2008; 278:215–223. [Citado el 21 de abril del 2020] Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18204933
13. Ministerio de salud y protección social. Resolución 3280 de 2018 [internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%203280%20de%2020183280.pdf
14. Observatorio Nacional de Cáncer. Indicadores para el seguimiento. 2015 [internet].Disponible en: http://oncancer.minsalud.gov.co/indicadores/Paginas/Indicadores.aspx
15. Perez A L, Rojas C I. Menopausia: panorama actual de manejo [Internet]. Scielo.org.co. 2011 [citado el 22 de Abril de 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/med/v19n1/v19n1a06.pdf
16. Castelo Fernández B, Redondo Sáncheza A, Ostios García L, Bernal Hertfelder E. Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio [Internet]. Madrid-España; 2017 [citado 7 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0304541217301300.pdf?locale=es_ES&searchIndex
17. Pawlina W. Ross Histología Texto y Atlas correlación con biología molecular y celular. Wolters Kluwer. 7 edición.
18. Farmacología de las hormonas sexuales femeninas [Internet]. Med.unne.edu.ar. [citado el 22 de Abril de 2020]. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/cap26_femen.pdf

19. Robbins. Patología humana. Elsevier. 9 edición.
20. Baggish MS, Baggish MS, Valle RF, Guedj H. Anatomy of the Uterus ,Hysteroscopy Visual Perspectives of Uterine Anatomy Physiology and Pathology. 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. [citado 10 Abril 2020] p. 15- 26. Disponible en: https://www.ovid.com/product-details.3545.html
21. Scucces María. Epidemiología del carcinoma de endometrio. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2010 Mar [citado el 10 de Abril de 2020] ; 70(1): 37-41. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000100007&lng=es.
22. García Ayala Ernesto, Cárdenas Mastrascusa Laura, Sandoval Martínez Diana, Mayorga Anaya Henry. Hiperplasia Endometrial: Análisis de serie de casos diagnosticados en biopsia endometrial. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2010 [citado el 10 de Abril 2020];75(3): 146-152. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000300002&lng=es
23. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Neoplasia. In Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran . Neoplasia Pathologic basis of disease, 9a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2015. [citado el 10 de Abril de 2020] p. 265-340. Disponible en: https://www.elsevier.com/books/robbins-and-cotran-pathologic-basis-of-disease/kumar/978-1-4557-2613-4
24. González J, González E. Embriología y anatomía del aparato reproductor femenino. In González-Merlo J, González Bosquet E, González Bosquet J. Ginecología. 9a ed. España: Elsevier; 2014. [citado el 10 Abril de 2020] p. 1-21. Disponible en: https://www.elsevier.com/books/ginecologia/gonzalez-merlo/978-84-458-2403-0
25. Blub SE. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. In Melmed Sh, Polonsky KS, Larsen R, et al, editores. Williams Textbook of Endocrinology. 13a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2016. [citado el 10 de Abril de 2020] p. 589-663. Disponible : https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/the-physiology-and-pathology-of-the-female-reproductive-axis-2
26. Cruz Hernández J, Yanes Quesada M, García P, Valdés A, et al. Tumores funcionales del ovario. Revista Cubana de endocrinología. Vol 18 (3). 2007. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532007000300007
27. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. Obstet Gynecol. 2005 Mar;105(3):575. [Citado el 02 de Junio de 2020] Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/135754/DC_CarrilesGuerr;jsessionid=DE3CB22D0058258614B9B7ABAA16CD09?sequence=1
28. Lachance JA, Everett EN, Greer B, Mandel L, Swisher E, Tamimi H, et al. The effect of age on clinical/pathologic features, surgical morbidity, and outcome in patients with endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2006 Jun;101(3):470. [Citado el 02 de Junio de 2020] Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/135754/DC_CarrilesGuerr;jsessionid=DE3CB22D0058258614B9B7ABAA16CD09?sequence=1
29. Yap OW, Matthews RP. Racial and ethnic disparities in cancers of the uterine corpus. J Natl Med Assoc. 2006 Dec;98(12):1930–3. [Citado el 02 de Junio de 2020] Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/135754/DC_CarrilesGuerr;jsessionid=DE3CB22D0058258614B9B7ABAA16CD09?sequence=1

30. Cunningham F. Williams obstetrics. 3rd ed. Mc Graw Hill; [Citado el 10 de Junio de 2020] Disponible en: https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2162
31. Allard JE, Maxwell GL. Race disparities between black and white women in the incidence, treatment, and prognosis of endometrial cancer. Cancer Control J Moffitt Cancer Cent. 2009 Jan;16(1):53–6. [Citado el 02 de Junio de 2020] Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/674913/sanz_baro_raquel.pdf?sequence=1
32. Raquel S. Estudio en fase IV del test de diagnóstico molecular de cáncer de endometrio GYNEC -DX sobre muestras insuficientes o no concluyentes. [Internet]. Repositorio.uam.es. 2016 [citado el 10 de Junio de 2020]. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/674913/sanz_baro_raquel.pdf?sequence=1
33. Andarieh M, Delavar M, Moslemi D, Esmaeilzadeh S. Factores de riesgo para el cáncer de endometrio: resultados de un estudio de casos y controles en hospitales. 2016. [Citado el 5 de Mayo de 2020]. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.unbosque.edu.co/pmc/articles/PMC5454633/
34. Hernandez AV, Pasupuleti V, Benites-Zapata VA, Thota P, Deshpande A, Perez-Lopez FR. Insulin resistance and endometrial cancer risk: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Cancer [Internet]. 2015 [citado el 10 de Abril de 2020]; 51(18): p. 2747-2758. Disponible en: https://www.clinicalkey.es.ezproxy.unilibrebaq.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0959804915008515
35. Burke W, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye A, et al. Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part I. Gynecologic Oncology [Internet]. 2014 [citado el 10 de Abril de 2020]; 134(2): p. 385-392. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.05.018.
36. Oncoguía SEGO: Cáncer de Endometrio 2016. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) [Internet]. 2017 [citado el 7 de Abril de 2020]; 2017;60(3):274-302. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n3/15_GAP_Endometrio.pdf
37. SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group. William M.Burke. Endometrial cáncer: a review and current management strategies: Part I. Gynecologic Oncology 134; 2014. [citado el 10 de Abril de 2020] 385-392. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24929052
38. Pérez Manzano G, Restrepo Pulgarín J. Controversias en relación al diagnóstico y tratamiento del cáncer endometrial. Una actualización. [Internet] 2016. [citado el 10 de Abril de 2020];vol 11 (2). pg 3. Disponible en: https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2540/1968
39. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. [Citado el 21 de abril de 2020] Disponible en: https://www.wcrf.org/sites/default/files/Endometrial-cancer-report.pdf
40. Cote, ML, Alhaji, T, Rutterbusch, JJ, et al. Risk factor for endometrial cancer in black and white women: a pooled analysis from the epidemiology of endometrial cancer consortium. Cancer Causes Control 26, 287-296 (2015). Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10552-014-0510-3
41. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO–ESGO–ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and

follow-up. Radiotherapy and Oncology [Internet]. 2015 [citado el 10 de Abril de 2020]; 117(3): p. 559-581. Disponible en: https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)35337-2/pdf

42. Montalvo Esquivel G, et al. Onco-guía. Cáncer de endometrio. [Internet] 2011. [Citado el 11 de Abril de 2020].pg 47-52. Disponible en: http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324358.pdf
43. Burke WM, Gold MA. Practice Bulletin Endometrial Cancer. Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2015 [citado el 10 de Abril de 2020]; 125(4): p. 1006-1026. Disponible en:https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2015/03/PB-149-Endometrial-Cancer-GJ-w_links-2.pdf
44. Greven KM, Lanciano XM, Corn B. Pathologic Stage III Endometrial. Cancer [Internet]. 1993 [citado el 10 de Abril de 2020]; 71(11): p. 3697-3702. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unilibrebaq.edu.co:8084/doi/10.1002/1097-0142(19930601)71:11%3C3697:AID-CNCR2820711137%3E3.0.CO;2-U/pdf
45. Chacín Peña Belkys. Citología endometrial en pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2008 Jun [citado el 6 de Mayo de 2020] 68(2):73-80. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322008000200002&lng=es.
46. 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 en- dometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92:744. [Citado el 22 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14984936
47. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, WárlámRodenhuis CC, De Winter KA, Lutgens LC, van den Bergh AC, van der Steen Manasik E, Beerman H, van Lent M, PORTEC Study Group Gynecol Oncol. 2003; 89(2):201. [Citado el 22 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30078506
48. 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. [Citado el 22 de Abril de 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751131
49. Creasman WT, Scott D. Adenocarcinoma of the Uterine Corpus. In Di Saia PhJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 8a ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2012. [citado 10 Abril 2020] p. 141-174.
50. De Groot J, Mah K, Fyles A, Winton S, Greenwood S, Depetrillos A, *et al.* The psychosocial impact of cervical cancer among affected women and their partners. Int J Gynecol Cancer 2005;15:918-25. [Citado el 28 de Mayo de 2020]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scieloOrg/php/similar.php?lang=es&text=The%20psychosocial%20impact%20of%20cervical%20cancer%20among%20affected%20women%20and%20their%20partners
51. Chun Zeng Y, Li D, Yuen Loke A. Life after cervical cancer: Quality of life among. Nurs Health Sc 2011;13:296-302. [Citado el 28 de Mayo de 2020]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scieloOrg/php/similar.php?lang=es&text=Life%20after%20cervical%20cancer:%20Quality%20of%20life%20among

52. Urrutia MT, Concha X, Padilla O. Calidad de vida en mujeres con cáncer cérvicouterino. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2014 Oct;79(5):368-377. [Citado el 28 de Mayo de 2020].
53. Le T, M.D, Menard C, R.N, Samant R, M.D, Choan E, M.D, Hopkins L, M.D, Faught W, M.D, et al. Longitudinal Assessments of Quality of Life in Endometrial Cancer Patients: Effect of Surgical Approach and Adjuvant Radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2009;75(3):795-802. [Citado el 21 de Abril de 2020] Disponible en: https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S0360301608038017
54. Gao J, Yang G, Wen W, Cai Q, Zheng W, Shu X et al. Impact of known risk factors on endometrial cancer burden in Chinese women [Internet]. PubMed. 2016 [citado el 11 de agosto de 2020]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26075656/
55. Jayawickcrama W, Chrishantha Abeysena C. Risk factors for endometrial carcinoma among postmenopausal women in Sri Lanka: a case control study. 2019. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6816310/.
56. Setiawan V, Yang H, Pike M, McCann S, Yu H, Xiang Y et al. Type I and II Endometrial Cancers: Have They Different Risk Factors?. Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2013 [citado 16 Jul 2020];31(20):2607-2618. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.48.2596
57. Rhonda Arthur, Theodore M Brasky, Tracy E Crane, Ashley S Felix, Andrew M Kaunitz, Aladdin H Shadyab, Lihong Qi, Sylvia Wassertheil-Smoller, Thomas E Rohan, Associations of a Healthy Lifestyle Index With the Risks of Endometrial and Ovarian Cancer Among Women in the Women's Health Initiative Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 188, Issue 2, February 2019, Pages 261–273. Disponible en: https://doi.org/10.1093/aje/kwy249
58. Saed, L., Varse, F., Baradaran, H.R. *et al.* The effect of diabetes on the risk of endometrial Cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 19, 527 (2019). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12885-019-5748-4
59. Clarke M, Long B, Sheerman M, Lemens M, Podratz K. A prospective clinical cohort study of women at increased risk for endometrial cancer [Internet]. Science Direct. 2020 [citado el 15 de Julio de 2020]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825819315343
60. Skalkidou A, Sergentanis T, Gialamas S, Georgakis M, Psaltopoulou T, Trivella M, Siristatidis C, Evangelou E, Petridou E. Risk of endometrial cancer in women treated with ovary‐stimulating drugs for subfertility. 2017. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464291/
61. Chen K, Zhao Q, Li X, Zhao J,Li P, Lin S, Wang H, Zang J, Xiao Y, Xu W, Chen F, Gao Y. Dietary Fiber Intake and Endometrial Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2018. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073518/
62. Baquedano L, Martínez Maestre M, Ruiz Conde M, Villalobos F, Judez D, Coronado P et al. Factores de riesgo para carcinoma de endometrio de alto grado. Clínica e investigación en ginecología y obstetricia [Internet]. 2018 [citado 10 Julio 2020];(Vol. 2 Nª 45). Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-factores-riesgo-carcinoma-endometrio-alto-S0210573X16300624