



Universidad Tecnológica Indoamérica
Facultad de Ciencias de la Salud y Bienestar Humano
Decanato de Posgrados en Salud

Especialidad en Enfermería Oncológica

Título: Influencia del control glucémico en el riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática

Trabajo de investigación con fines de titulación previo a la obtención del título de Especialista en Enfermería oncológica

Autor (a): Lic. Andrea Maribel García Rodríguez

Docente Tutor de Investigación: Dra. Irma Jeannette Saltos Llenera

Quito - Ecuador
2026

Hoja de aprobación de trabajo de titulación

Título: Influencia del control glucémico en el riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática

Autor: Andrea Maribel García Rodríguez

La Universidad Indoamérica, a través de sus autoridades competentes y del **Docente Tutor de Investigación asignado**, aprueba el presente trabajo de investigación con fines de titulación, al considerar que cumple con los criterios académicos, metodológicos, técnicos y formales requeridos para este tipo de estudio. De igual manera, se reconoce que el contenido desarrollado es pertinente, coherente y suficiente, ya que responde al propósito establecido y se ajusta a los lineamientos institucionales correspondientes. Por tanto, el presente trabajo reúne las condiciones necesarias para continuar con el proceso de revisión y aprobación, conforme a la normativa académica vigente.

Nombre del Docente Tutor de Investigación: Dra. Irma Jeannette Saltos Llenera

Fecha: 18/06/2026

Firma:

Autoridades Académicas

Cargo	Nombres completos	Título académico:
Docente Tutor de Investigación	Irma Jeannette Saltos Llenera	Doctora en enfermería PhD
Coordinador de la Especialidad	Janeth Melba Quelal González	Especialista en oncología clínica y cuidados paliativos.
Decano de Posgrados en Salud	Jorge Fabricio González Andrade, MD, PhD	PhD en Medicina y Genética Especialista en Genética Médica Especialista en Medicina Interna
Directora Institucional de Posgrados UTI	Mayra Paucar Samaniego, MSc	Magister en Diseño de Productos Magister en Ingeniería de la energía
Vicerrector Académico y de Vinculación con la Sociedad	Manuel Ignacio Ayala Chauvín, PhD	PhD en Sostenibilidad, MSc en Ingeniería mecánica y equipamiento industrial

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento, certifico que he leído y conozco las políticas institucionales, guías y manuales de la Universidad Tecnológica Indoamérica, y manifiesto mi conformidad con su contenido. En consecuencia, los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo establecido en dichos documentos. Asimismo, autorizo a la Universidad Tecnológica Indoamérica a realizar la digitalización y publicación de este trabajo en su repositorio virtual, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador. Los derechos de autor son inalienables, imprescriptibles, irrenunciables e inembargables, de acuerdo con la normativa legal vigente.

Nombres completos: Andrea Maribel García Rodríguez

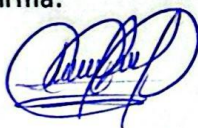
Número de cédula de ciudadanía: 2300026412

Teléfono de contacto: 0939865953

Email personal: amgarcia1422@gmail.com

Fecha: 18/06/2026

Firma:



Autorización por parte del autor para la consulta, reproducción parcial o total y publicación electrónica del trabajo de titulación

Declaro ser autor del presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito para optar al grado de especialista. En tal virtud, autorizo al Sistema de Bibliotecas de la Universidad Indoamérica para que, con fines estrictamente académicos, divulgue esta obra a través del Repositorio Digital Institucional (RDI-UTI). Los usuarios del RDI-UTI podrán acceder al contenido de este trabajo mediante las redes de información nacionales e internacionales con las cuales la Universidad mantenga convenios. Asimismo, acepto que los derechos de autor, tanto morales como patrimoniales, sobre esta obra serán compartidos entre mi persona y la Universidad Indoamérica. En consecuencia, me comprometo a no gestionar la publicación de esta obra en ningún otro medio sin la autorización expresa de la Universidad. Esta autorización no implica, en ningún caso, la pérdida de mis derechos como autor, los cuales se mantienen conforme a la normativa legal vigente.

Nombres completos: Andrea Maribel García Rodríguez

Número de cédula de ciudadanía: 2300026412

Teléfono de contacto: 0939865953

Email personal: amgarcia1422@gmail.com

Fecha: 18/06/2026

Firma:



Declaración de autenticidad, originalidad y responsabilidad

Quien suscribe, declara bajo su responsabilidad que los contenidos, análisis, resultados, conclusiones y demás elementos desarrollados en el presente trabajo de investigación con fines de titulación, elaborado como requisito previo para la obtención del título de especialista, son originales, auténticos y personales. Asimismo, certifica que el trabajo ha sido desarrollado de manera íntegra, respetando los principios éticos, académicos y metodológicos exigidos por la Universidad Indoamérica, así como las normas de propiedad intelectual y derechos de autor vigentes. En tal sentido, se deja constancia de que las ideas, teorías, conceptos, datos, textos, gráficos, tablas, imágenes, documentos y demás fuentes utilizadas que no son de autoría propia han sido debidamente citadas y referenciadas conforme a las normas académicas correspondientes. De igual manera, declara que los resultados obtenidos responden al proceso de investigación realizado, al análisis de la información recopilada y a la aplicación de los métodos, técnicas e instrumentos pertinentes para el desarrollo del estudio. Por tanto, dichos resultados no han sido alterados, manipulados ni presentados de manera indebida con el propósito de modificar el sentido o alcance de la investigación. El autor asume plena responsabilidad legal, académica y ética por el contenido del presente trabajo, incluyendo su estructura, fundamentación teórica, metodología, análisis, interpretación de resultados, conclusiones y recomendaciones. En consecuencia, exime a la Universidad Indoamérica y a sus autoridades académicas de cualquier responsabilidad derivada de errores, omisiones, inexactitudes, uso indebido de fuentes, vulneración de derechos de terceros o cualquier otra situación relacionada con la autoría y contenido de la investigación. Finalmente, manifiesta que el presente trabajo no ha sido presentado previamente, en forma total o parcial, para la obtención de otro título académico, grado profesional o reconocimiento institucional, salvo que exista la autorización correspondiente y se haya dejado constancia expresa de ello.

Nombres completos: Andrea Maribel García Rodríguez

Número de cédula de ciudadanía: 2300026412

Teléfono de contacto: 0939865953

Email personal: amgarcia1422@gmail.com

Fecha: 18/06/2026

Firma:



Aclaración para publicación

El presente trabajo de titulación, en su totalidad o en cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación científica, académica o editorial formal, aun cuando se encuentre disponible de manera libre y sin restricciones a través del repositorio institucional de la Universidad Indoamérica. La disponibilidad del documento en el repositorio digital institucional tiene como finalidad principal facilitar su consulta, preservación, difusión académica y acceso para fines investigativos, educativos y de referencia. Sin embargo, dicha disponibilidad no implica que el trabajo haya sido sometido a un proceso editorial, arbitraje académico, revisión por pares o evaluación externa equivalente a la requerida para una publicación científica formal. En este sentido, la inclusión del trabajo en el repositorio institucional no constituye publicación previa ni limita la posibilidad de que su autor, con la autorización correspondiente y de conformidad con la normativa institucional vigente, pueda desarrollar, adaptar o publicar posteriormente artículos científicos, capítulos de libro u otros productos académicos derivados de esta investigación. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones planteadas por el *Committee on Publication Ethics —COPE—*, particularmente en el documento de discusión sobre buenas prácticas relacionadas con la publicación de tesis y trabajos de titulación descrito por Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Unpublished document

This graduation project, either in whole or in any of its parts, shall not be considered a formal scientific, academic, or editorial publication, even if it is freely and openly available through the institutional repository of Universidad Indoamérica. The availability of this document in the institutional digital repository is intended primarily to facilitate consultation, preservation, academic dissemination, and access for research, educational, and reference purposes. However, such availability does not imply that the work has undergone an editorial process, academic arbitration, peer review, or any external evaluation equivalent to that required for a formal scientific publication. Accordingly, the inclusion of this work in the institutional repository shall not be understood as prior publication, nor shall it limit the author's possibility, with the corresponding authorization and in accordance with current institutional regulations, to subsequently develop, adapt, or publish scientific articles, book chapters, or other academic products derived from this research. This statement is aligned with the practices and recommendations proposed by the Committee on Publication Ethics —COPE—, particularly in the discussion document on best practices regarding theses publishing described by Barbour et al. (2017), *Discussion document on best practice for issues around theses publishing*.

Dedicatoria

Esta revisión sistemática está dedicada a:

En primer lugar, a Dios, por brindarme fortaleza, sabiduría y perseverancia durante todo el proceso de desarrollo de esta revisión sistemática.

A mi familia, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante, que fueron fundamentales para alcanzar esta meta académica y profesional.

A mis docentes y mentores, por compartir sus conocimientos, orientación y experiencia, contribuyendo significativamente a mi formación investigativa y humana.

Finalmente, dedico este trabajo a todas las personas que, con su apoyo, confianza y palabras de aliento, me motivaron a seguir adelante y culminar con éxito este proyecto, con la esperanza de que sus resultados contribuyan al fortalecimiento del conocimiento y a la mejora de la atención en salud.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Saúl Lara Paredes, PhD, Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; al Dr. Janio Jadán PhD, Rector; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, Decano de Posgrados en Salud; Lic. Janeth Quelal, Coordinador del Programa de la Especialidad; a Dra. Irma Saltos, PhD, Docente Tutor de investigación.

También agradezco a mis profesores Dra. Ivone Sánchez, Dr. Raul Puente, Lic. Janeth Casa, Dra. Alejandra Arias, a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Lic. Sandra Balseca, Lic. Tania Carrera, Lic. Gabriela Ortiz, Lic. Janeth Quelal, Lic. Nathaly Espinosa, Lic. Nelly Ayala ; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones: Hospital Oncológico Solón Ayala- Solca Quito, Hospice San Camilo, HCAM ; a mis compañeros del posgrado: Juliana Bayas, Daniela Tamay, Mariuxi Uchuari, Evelin Yaucan.

A mi familia y mis seres queridos, Armando García, Nelly Rodríguez, Walter Vera, Mathews Vera y Eithan Vera; y a mis amigos entrañables de toda la vida Y a todos aquellos que han contribuido que yo sea una mejor persona.

Índice de contenidos

1. Resumen	12
2. Abstract	13
3. Introducción	15
4. Metodología	19
5. Resultados	40
6. Discusión	48
7. Conclusión	51
8. Referencias bibliográficas	52

índice de tablas y cuadros

Tabla No. 1: (Estrategia de búsqueda y numero de registros identificados en las bases de datos)	23
Tabla No. 2: (Características de los estudios incluidos)	38
Tabla No. 3: (Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos según herramienta metodológica)	39
Tabla No. 4: (Síntesis de los principales hallazgos de los incluidos en la revisión sistemática)	42

Índice de figuras

Figura No. 1: (Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios para la revisión sistemática)	38
--	----

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las endocrinopatías más prevalentes en mujeres en edad reproductiva y se asocia con alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina y el control glucémico inadecuado. Estas condiciones han sido vinculadas con un mayor riesgo de desarrollar patologías endometriales, incluyendo hiperplasia y cáncer endometrial, particularmente del subtipo endometrioides. El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre las alteraciones del control glucémico y el riesgo de desarrollar dichas alteraciones endometriales en mujeres con SOP.

Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas, incluyendo PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library, SciELO y Google Scholar, considerando estudios publicados entre 2020 y 2025. Se incluyeron estudios observacionales analíticos y ensayos clínicos que evaluaran parámetros glucémicos o intervenciones metabólicas en mujeres con SOP y su relación con desenlaces endometriales. La calidad metodológica fue evaluada mediante herramientas validadas y se realizó una síntesis cualitativa de la evidencia.

Los estudios incluidos evidenciaron una tendencia consistente hacia una asociación positiva entre las alteraciones metabólicas y el riesgo de alteraciones endometriales, incluyendo cáncer endometrial. Asimismo, el control glucémico y las intervenciones metabólicas, particularmente el uso de metformina, podrían desempeñar un papel relevante en la modulación de dicho riesgo, aunque con variabilidad en los resultados.

En conclusión, el control glucémico se perfila como un factor potencialmente modificable en la prevención del riesgo endometrial en mujeres con SOP; sin embargo, la evidencia disponible es limitada, por lo que se requieren estudios adicionales que permitan establecer conclusiones más robustas.

Palabras clave: cancer endometrial, carcinoma endometrioide, control glucémico, Resistencia a la insulina, síndrome de ovario poliquístico.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age and is associated with metabolic abnormalities such as insulin resistance and poor glycemic control. These conditions have been linked to an increased risk of developing endometrial pathologies, including endometrial hyperplasia and endometrial cancer, particularly the endometrioid subtype. The objective of this study was to evaluate the association between impaired glycemic control and the risk of developing these endometrial abnormalities in women with PCOS.

A systematic search was conducted in biomedical databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library, SciELO, and Google Scholar, considering studies published between 2020 and 2025. Analytical observational studies and clinical trials that evaluated glycemic parameters or metabolic interventions in women with PCOS and their relationship with endometrial outcomes were included. Methodological quality was assessed using validated tools, and a qualitative synthesis of the evidence was performed.

The included studies showed a consistent trend toward a positive association between metabolic abnormalities and the risk of endometrial abnormalities, including endometrial cancer. Furthermore, glycemic control and metabolic interventions, particularly the use of metformin, may play a significant role in modulating this risk, although results varied.

In conclusion, glycemic control appears to be a potentially modifiable factor in the prevention of endometrial risk in women with PCOS; however, the available evidence is limited, and therefore additional studies are needed to draw more robust conclusions.

Keywords: Endometrial cancer, Endometrioid carcinoma, Glycemic control, Insulin resistance, polycystic ovary syndrome

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) constituye una de las endocrinopatías más prevalentes en mujeres en edad reproductiva caracterizada por un conjunto heterogéneo de alteraciones clínicas, endocrinas y metabólicas entre las cuales destacan la anovulación crónica, el hiperandrogenismo y de manera particularmente relevante la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria. ⁽¹⁾

La resistencia a la insulina representa un papel central en la progresión de múltiples complicaciones asociadas al SOP debido a que la hiperinsulinemia no solo contribuye al aumento de la producción ovárica de andrógenos sino que también actúa directamente sobre el endometrio promoviendo procesos de proliferación celular, inhibición de la apoptosis y alteraciones en la señalización hormonal. ⁽²⁾ Este entorno endocrino se ve agravado por la anovulación persistente que genera una exposición prolongada del endometrio a estrógenos sin la adecuada oposición de progesterona lo que va favoreciendo la hiperplasia endometrial considerada como una lesión precursora del carcinoma endometrioide. ^{(3) (4)}

En este contexto las mujeres con SOP presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer endometrial, particularmente del subtipo endometrioide. ⁽⁵⁾ Sin embargo, a pesar de que se reconoce la asociación entre resistencia a la insulina y carcinogénesis endometrial aún existe incertidumbre respecto al papel específico que desempeña el control glucémico en la modificación de este riesgo. ⁽⁶⁾

La literatura científica disponible aborda este fenómeno desde diferentes enfoques a nivel metabólico, endocrinológico, ginecológico y oncológico lo que ha generado una fragmentación del conocimiento. Las intervenciones dirigidas a mejorar la sensibilidad a la insulina, como el uso de metformina o cambios en el estilo de vida, han sido exploradas como posibles moduladoras del entorno endometrial. Sin embargo, los resultados reportados son heterogéneos y no permiten establecer conclusiones definitivas. ⁽⁷⁾

Por lo tanto, el problema central radica en la ausencia de una síntesis sistemática que permita establecer con claridad si las alteraciones del control glucémico se asocian con el riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, lo que limita la toma de decisiones clínicas y preventivas basadas en evidencia.

La relevancia de esta investigación se fundamenta en la creciente carga de enfermedad asociada tanto al síndrome de ovario poliquístico como al cáncer de endometrio a nivel global. ⁽⁸⁾ El SOP no solo afecta la salud reproductiva de las mujeres, sino que también se vincula estrechamente con trastornos metabólicos crónicos como diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico los cuales constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de neoplasias. ⁽⁹⁾

El carcinoma endometrioide representa el subtipo más frecuente de cáncer de endometrio y está altamente influenciado por factores hormonales y metabólicos. ⁽¹⁰⁾ En mujeres con SOP la coexistencia de hiperinsulinemia, inflamación crónica de bajo grado y desequilibrio hormonal crea un microambiente propicio para la transformación neoplásica del tejido endometrial. ⁽¹¹⁾

A pesar de estos antecedentes la evidencia sobre estrategias preventivas dirigidas de manera específica al control glucémico sigue siendo limitada y dispersa. En particular no se ha establecido de manera concluyente si la optimización del perfil glucémico puede actuar como una estrategia efectiva para reducir el riesgo de hiperplasia endometrial o carcinoma endometrioide en esta población.⁽¹²⁾

Dado que el carcinoma endometrioide representa la fase final de un proceso progresivo, resulta metodológicamente pertinente considerar también sus lesiones precursoras, como la hiperplasia endometrial y otros cambios histopatológicos, dentro del análisis con el fin de comprender de manera integral la carcinogénesis endometrial en esta población.

Desde una perspectiva clínica y de salud pública los resultados podrían contribuir al desarrollo de estrategias preventivas basadas en el manejo metabólico temprano en mujeres con SOP lo cual tendría un impacto significativo en la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas al cáncer de endometrio.⁽¹³⁾

Asimismo, esta investigación adquiere relevancia en el contexto de la medicina al identificar distintos factores que pueden ser modificables y que podrían ser adoptados de forma oportuna por parte del paciente para lograr disminuir el riesgo oncológico en poblaciones vulnerables.

El propósito de la presente investigación es sintetizar, analizar y evaluar de forma crítica la evidencia científica que se encuentra disponible sobre la influencia del control glucémico

en la reducción del riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico mediante la realización de una revisión sistemática de la literatura.

Esta revisión busca determinar la relación entre indicadores de control glucémico tales como la glucosa, la HbA1c y la resistencia a la insulina con el riesgo de carcinoma endometrioide y otras alteraciones endometriales asociadas a su desarrollo. Asimismo, pretende evaluar el impacto de intervenciones metabólicas como posibles moduladoras del riesgo, así como analizar la consistencia y calidad de los hallazgos reportados en los estudios incluidos.

MÉTODOS

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad se definieron previamente con el objetivo de garantizar la inclusión de estudios relevantes, comparables y metodológicamente sólidos permitiendo así una selección rigurosa y reproducible de la evidencia.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en la investigación aquellos estudios que cumplieran con las siguientes características:

- Estudios primarios de tipo observacional (cohortes, casos y controles) y ensayos clínicos.
- Publicaciones en idioma inglés o español.
- Estudios publicados entre los años 2020 y 2025.
- Investigaciones que incluyeran mujeres diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico.
- Estudios que evaluaran variables relacionadas con el control glucémico y el estado metabólico, tales como glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles de insulina o índice HOMA-IR, así como intervenciones metabólicas como el uso de metformina.

- Estudios que reportaran desenlaces endometriales, incluyendo cáncer endometrial, particularmente el subtipo endometrioide, así como lesiones precursoras como hiperplasia endometrial o pólipos premalignos.
- Artículos disponibles en texto completo.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que presenten las siguientes características:

- Estudios en poblaciones sin diagnóstico de SOP.
- Estudios que no evaluaran control glucémico o variables metabólicas.
- Estudios que no reportaran desenlaces relacionados con carcinoma endometrioide o su progresión.
- Revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor o reportes de caso.
- Estudios con información insuficiente para su adecuada interpretación.

Fuentes de información

La identificación de estudios se llevó a cabo mediante una búsqueda sistemática, exhaustiva y reproducible en múltiples bases de datos electrónicas reconocidas en el ámbito biomédico con el fin de maximizar la cobertura de la literatura relevante y reducir posibles sesgos en la selección de estudios.

Las bases de datos seleccionadas incluyeron PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library, SciELO y Google Scholar como fuente complementaria para la identificación de literatura adicional. Adicionalmente, se consideraron otras fuentes

secundarias y literatura gris tales como registros de ensayos clínicos, índices regionales y bases complementarias, con el fin de ampliar la cobertura de la evidencia disponible y minimizar el sesgo de publicación.

Asimismo, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos seleccionados con el objetivo de identificar estudios relevantes que no hayan sido capturados en la búsqueda electrónica inicial.

La estrategia de búsqueda se limitó a:

- Estudios en humanos
- Publicaciones entre 2020 y 2025
- Idiomas inglés y español

Este enfoque permitió obtener una recopilación amplia, sistemática y actualizada de la evidencia científica disponible, en concordancia con los estándares metodológicos internacionales para revisiones sistemáticas.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se diseñó una estrategia de búsqueda sistemática con el objetivo de identificar estudios relevantes que evalúen la influencia del control glucémico en el riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP). Por tal, se emplearon términos controlados del Medical Subject Headings (MeSH) y palabras clave libres que se han combinado mediante distintos operadores booleanos.

Se utilizaron como términos principales: *“Polycystic Ovary Syndrome”*, *“Endometrial Neoplasms”*, *“Endometrial Cancer”*, *“Endometrial Hyperplasia”*, *“Insulin Resistance”*, *“Glycemic Control”*, *“Metformin”*, *“HOMA-IR”* y *“HbA1c”*. Estos términos fueron adaptados acorde a los descriptores específicos de cada base de datos. Las ecuaciones de búsqueda completas utilizadas en cada base de datos se presentan en el Anexo 1.

Los términos fueron combinados mediante operadores booleanos, empleando *“AND”* para lograr la intersección entre conceptos principales y así restringir la búsqueda a estudios que incluyan simultáneamente las variables de interés y *“OR”* para agrupar sinónimos o términos relacionados dentro de un mismo concepto, ampliando la sensibilidad de la búsqueda. Asimismo, se utilizaron paréntesis para estructurar de forma adecuada las ecuaciones de búsqueda y garantizar la correcta estructuración de la búsqueda.

Las estrategias de búsqueda fueron adaptadas a cada base de datos, manteniendo la coherencia conceptual entre los términos utilizados. No se aplicaron restricciones iniciales de diseño de estudio con el fin de maximizar la sensibilidad de la búsqueda; sin embargo, posteriormente se aplicaron criterios de inclusión y exclusión durante el proceso de selección. La búsqueda fue realizada en enero y febrero de 2026.

Asimismo, se utilizaron paréntesis para estructurar adecuadamente las ecuaciones de búsqueda y garantizar la correcta estructuración de las mismas. Una ecuación de búsqueda representativa utilizada en bases de datos como PubMed fue la siguiente:

("Polycystic Ovary Syndrome" OR PCOS) AND ("Endometrial Cancer" OR "Endometrial Neoplasms" OR "Endometrial Hyperplasia") AND ("Glycemic Control" OR "Insulin Resistance" OR "HOMA-IR" OR "HbA1c" OR "Metformin").

La estrategia de búsqueda se aplicó en múltiples bases de datos biomédicas relevantes, utilizando combinaciones de términos relacionados con el síndrome de ovario poliquístico, el cáncer endometrial y el control glucémico. Los resultados obtenidos en cada base de datos se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Estrategia de búsqueda y número de registros identificados en las bases de datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda (términos clave)	Registros identificados (n)
PubMed	("Polycystic Ovary Syndrome" OR PCOS) AND ("Endometrial Cancer" OR "Endometrial Carcinoma" OR "Endometrial Hyperplasia") AND ("Glycemic Control" OR "Insulin Resistance" OR glucose OR "HOMA-IR" OR HbA1c OR Metformin)	210
Scopus	(PCOS OR "polycystic ovary syndrome") AND ("endometrial cancer" OR "endometrial carcinoma" OR "endometrial hyperplasia") AND ("glycemic control" OR "insulin resistance" OR glucose OR "HOMA-IR" OR HbA1c OR metformin)	165
Web of Science	(PCOS OR "polycystic ovary syndrome") AND ("endometrial carcinoma" OR "endometrial hyperplasia") AND ("glycemic control" OR "insulin resistance" OR glucose OR "HOMA-IR" OR HbA1c OR metformin)	130

EMBASE	(PCOS OR "polycystic ovary syndrome") AND ("endometrial cancer" OR "endometrial carcinoma" OR "endometrial hyperplasia") AND ("glycemic control" OR "insulin resistance" OR glucose OR "HOMA-IR" OR HbA1c OR metformin)	115
Cochrane Library	(PCOS OR "polycystic ovary syndrome") AND ("endometrial cancer" OR "endometrial carcinoma" OR "endometrial hyperplasia") AND ("glycemic control" OR "insulin resistance" OR glucose OR "HOMA-IR" OR HbA1c OR metformin)	64
Google Scholar	(PCOS OR "polycystic ovary syndrome") AND ("endometrial carcinoma") AND (glycemic control OR insulin OR metabolism)	90
SciELO / LILACS	(SOP OR "síndrome de ovario poliquístico") AND (cáncer endometrial OR hiperplasia endometrial) AND (control glucémico OR resistencia a la insulina)	20
Total	—	794

Fuente: elaboración propia a partir de la estrategia de búsqueda sistemática aplicada en bases de datos biomédicas.

En total se identificaron 794 registros a partir de las diferentes bases de datos y estos registros posteriormente se sometieron al proceso de eliminación de duplicados y a la selección de estudios acorde a los criterios establecidos.

REGISTRO DE ESTUDIOS

Manejo de datos

Los registros identificados a partir de las diferentes bases de datos electrónicas fueron exportados en formatos compatibles (RIS, BibTeX o CSV) e integrados en un gestor bibliográfico (Mendeley/Zotero) lo que permitió una organización sistemática de la información. Posteriormente se realizó un proceso de depuración inicial mediante la eliminación de duplicados, utilizando tanto herramientas automáticas del gestor bibliográfico como una revisión manual para garantizar la precisión del proceso.

Una vez depurada la base de datos los registros fueron organizados en una matriz de extracción en Microsoft Excel donde se codificaron variables relevantes de cada estudio, tales como autor, año de publicación, país de origen, diseño del estudio, tamaño de muestra, características de la población (mujeres con síndrome de ovario poliquístico), tipo de intervención o exposición (control glucémico, uso de metformina u otras estrategias metabólicas), así como los desenlaces endometriales específicos, priorizando la presencia de carcinoma endometrioide y, de forma secundaria, las lesiones precursoras asociadas a su desarrollo.

Este proceso permitió estructurar la información de manera homogénea, facilitando su análisis posterior y asegurando la trazabilidad de los datos utilizados en la revisión sistemática.

Proceso de selección

El proceso de selección de los estudios se llevó a cabo mediante el seguimiento de las directrices de la declaración PRISMA ⁽¹⁴⁾, con el fin de garantizar la transparencia y reproducibilidad del estudio. Este proceso se desarrolló en cuatro fases: identificación, selección, elegibilidad e inclusión.

En la fase de identificación se recuperaron las investigaciones a partir de las distintas estrategias de búsqueda aplicadas en las bases de datos electrónicas seleccionadas, así como de fuentes complementarias y literatura gris. Todos los registros identificados fueron exportados en un gestor bibliográfico para su organización inicial. Posteriormente, se llevó a cabo un proceso de depuración mediante la eliminación de duplicados utilizando herramientas automáticas del gestor y una revisión manual con la finalidad de garantizar la precisión y consistencia de la base de datos inicial.

En la fase de selección se realizó una evaluación de títulos y resúmenes de los registros identificados con la finalidad de excluir aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión previamente definidos. Este proceso fue llevado a cabo por dos revisores independientes con el propósito de reducir el sesgo de selección y mejorar la validez del estudio. Las discrepancias entre revisores fueron resueltas mediante consenso y, en caso necesario, con la participación de un tercer evaluador. En la fase de elegibilidad se realizó la lectura completa de los artículos potencialmente relevantes para verificar el cumplimiento de los criterios establecidos.

En la fase de elegibilidad se realizó la lectura completa de los artículos que se identificaron como potencialmente relevantes y que fueron seleccionados en la etapa anterior, verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Se excluyeron aquellos estudios que presentaban limitaciones metodológicas relevantes como información incompleta o resultados no pertinentes para el objetivo de la investigación. Asimismo, se evaluó la pertinencia de los desenlaces reportados y la calidad general de los estudios.

En la fase de inclusión se incorporaron aquellos estudios que lograron cumplir con todos los criterios de elegibilidad y que aportaban información relevante para responder a la pregunta de investigación. Estos estudios fueron finalmente incluidos en la síntesis cualitativa de la revisión sistemática lo que permitió la integración y análisis crítico de la evidencia disponible sobre la relación entre el control glucémico y el riesgo de alteraciones endometriales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Proceso de colección de datos

La extracción de datos se realizó de forma sistemática mediante una matriz previamente diseñada en Microsoft Excel. Dos revisores independientes recopilaron la información de cada estudio incluido con el objetivo de garantizar la precisión y consistencia de los datos.

Las variables extraídas incluyeron: características generales del estudio (autor, año, país, diseño), características de la población (edad, diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico), tipo de intervención o exposición (control glucémico, tratamiento con

metformina u otras intervenciones), parámetros metabólicos evaluados (glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada [HbA1c], niveles de insulina, índice HOMA-IR), y desenlaces clínicos relacionados con el endometrio (hiperplasia endometrial, carcinoma endometrioide o cambios histopatológicos).

Asimismo, se registraron las medidas de efecto reportadas en los estudios tales como odds ratio (OR), riesgo relativo (RR) y diferencias de medias junto con sus respectivos intervalos de confianza al 95% con el fin de permitir una comparación e interpretación cualitativa de los resultados entre las investigaciones incluidas.

En los casos en que se identificaron datos incompletos o inconsistentes se realizó una revisión detallada del texto completo del estudio. Si la información no pudo ser recuperada, el estudio fue excluido del análisis por no contar con información suficiente para su adecuada interpretación. Cualquier discrepancia en la extracción de datos fue resuelta mediante consenso entre los revisores.

Este procedimiento permitió garantizar la calidad, validez y consistencia de la información empleada en la síntesis de la evidencia.

LISTA DE VARIABLES Y PREGUNTA PECO

Pregunta PECO

La pregunta de investigación se estructuró mediante el modelo PECO con el objetivo de de estructurar de manera precisa los componentes de la revisión sistemática:

- **P (Población):** Mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).
- **E (Exposición):** Alteraciones del control glucémico y del estado metabólico, incluyendo resistencia a la insulina, HbA1c elevada, índice HOMA-IR e hiperglucemia, así como intervenciones dirigidas a su control (farmacológicas y no farmacológicas).
- **C (Comparador):** Mujeres con SOP con perfil metabólico normal o sin alteraciones significativas del control glucémico
- **O (Outcome / Desenlace):** Desarrollo de lesiones endometriales, incluyendo hiperplasia endometrial, lesiones precursoras y cáncer endometrial, particularmente el subtipo endometriode.

Pregunta PECO formulada:

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico, ¿las alteraciones del control glucémico se asocian con un mayor riesgo de desarrollar carcinoma endometrial, particularmente del subtipo endometriode, en comparación con aquellas con perfil metabólico normal?

Lista de variables

Las variables incluidas en la presente revisión sistemática fueron definidas en función de la pregunta PECO y clasificadas según su naturaleza:

Variable independiente (exposición)

Estado del control glucémico y metabólico

Se consideró como variable independiente el estado del control glucémico, evaluado mediante:

- Glucosa en ayunas
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- Niveles de insulina
- Índice HOMA-IR
- Uso de fármacos sensibilizadores de la insulina (metformina)
- Intervenciones no farmacológicas (dieta, ejercicio, cambios en el estilo de vida)

Esta variable fue analizada como indicador del estado metabólico y de la resistencia a la insulina en mujeres con SOP.

Variable dependiente (desenlace principal)

Carcinoma endometriode

Se definió como la presencia o diagnóstico de carcinoma endometriode diagnosticado mediante criterios clínicos, histopatológicos o registros médicos reportados en los estudios incluidos.

Variables dependientes secundarias

Se consideraron como variables secundarias aquellas consideradas como etapas precursoras en la progresión hacia el carcinoma endometriode:

- Hiperplasia endometrial
- Hiperplasia endometrial atípica
- Cambios histopatológicos endometriales asociados a proliferación celular

Estas variables fueron incluidas con el fin de analizar etapas precursoras del desarrollo del carcinoma endometrioide.

Las intervenciones metabólicas, incluyendo el uso de metformina y cambios en el estilo de vida, fueron consideradas como variables secundarias, analizadas únicamente como posibles factores moduladores del riesgo y no como eje principal de la revisión.

Variables de confusión o covariables

Con el fin de interpretar adecuadamente la relación entre control glucémico y carcinoma endometrioide, se consideraron las siguientes variables de confusión reportadas en los estudios:

- Edad
- Índice de masa corporal (IMC)
- Obesidad
- Síndrome metabólico
- Historia reproductiva
- Uso de anticonceptivos hormonales
- Nivel de actividad física
- Factores hormonales asociados

DESENLACES Y PRIORIZACIÓN

Los desenlaces de la presente revisión sistemática fueron definidos en concordancia con la pregunta de investigación y el objetivo principal del estudio, priorizando aquellos relacionados con el carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y su posible asociación con el control glucémico.

Desenlace principal

El desenlace principal fue la presencia o diagnóstico de cáncer endometrial con especial énfasis en el subtipo endometrioide cuando fue reportado. Este desenlace fue priorizado por su relevancia clínica y por constituir la manifestación final del proceso de carcinogénesis endometrial.

Desenlaces secundarios

Como desenlaces secundarios se consideraron aquellas alteraciones endometriales que representan etapas precursoras o intermedias en la progresión hacia el cáncer endometrial, incluyendo:

- Hiperplasia endometrial
- Hiperplasia endometrial atípica
- Lesiones premalignas (como pólipos endometriales con potencial maligno)
- Cambios histopatológicos asociados a proliferación celular o displasia

Los desenlaces secundarios fueron incluidos con el fin de representar etapas intermedias del proceso de carcinogénesis endometrial, debido a la limitada disponibilidad de estudios que evalúen directamente carcinoma endometrial como desenlace principal.

Priorización de desenlaces

La priorización de los desenlaces se realizó en función de su relevancia clínica y de su proximidad con el desarrollo del carcinoma endometrioide:

1. Carcinoma endometrioide (desenlace principal)
2. Hiperplasia endometrial atípica (lesión precursora de alto riesgo)
3. Hiperplasia endometrial (lesión precursora temprana)
4. Otros cambios histopatológicos endometriales

En la interpretación de los resultados se priorizó la inclusión de estudios que reportaran directamente carcinoma endometrioide o cáncer endometrial. En ausencia de suficiente evidencia específica sobre el subtipo endometrioide, los desenlaces secundarios fueron considerados únicamente en la síntesis cualitativa, con el fin de mantener la coherencia metodológica en la interpretación de los resultados.

RIESGO DE SESGO EN ESTUDIOS INDIVIDUALES

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó con la finalidad de determinar la calidad metodológica y la validez interna de la evidencia considerada en la presente revisión sistemática.

Dado que se incluyeron estudios observacionales analíticos (cohortes y casos y controles) y ensayos clínicos, la valoración del riesgo de sesgo se llevó a cabo utilizando herramientas validadas específicas para cada tipo de diseño.

Para los estudios observacionales se empleó la escala Newcastle-Ottawa (NOS) para la evaluación de la calidad metodológica ⁽¹⁵⁾, la cual evalúa tres dominios principales: selección de la muestra, comparabilidad de los grupos y evaluación del desenlace o exposición. Cada estudio fue calificado mediante un sistema de estrellas, interpretándose en función del número de estrellas obtenidas, lo que permitió valorar la calidad metodológica de los estudios.

En el caso de los ensayos clínicos se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias (RoB 2) ⁽¹⁶⁾ que evalúa dominios como la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de participantes y evaluadores, los datos incompletos de resultados, el reporte selectivo y otros posibles sesgos.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó de forma independiente por dos revisores con el fin de minimizar la subjetividad en la valoración. En caso de discrepancias estas fueron resueltas mediante consenso o con la intervención de un tercer evaluador.

Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo fueron considerados en la interpretación de los hallazgos donde se tuvo en cuenta la calidad metodológica de los estudios incluidos para así valorar la consistencia y robustez de la evidencia de la investigación.

SÍNTESIS DE DATOS

La síntesis de los datos se realizó mediante un enfoque cualitativo descriptivo, integrando de manera sistemática y estructurada la evidencia disponible sobre la influencia del control glucémico en la reducción del riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

Se analizaron las características de los estudios incluidos, considerando su diseño metodológico, tamaño de muestra, características de la población, tipo de exposición relacionada con el control glucémico y los desenlaces endometriales reportados, incluyendo cáncer endometrial, con énfasis en el subtipo endometrioide, así como las lesiones precursoras asociadas.

Los resultados fueron organizados en tablas y descritos de forma narrativa, permitiendo identificar patrones, consistencia de los hallazgos y posibles asociaciones entre las variables estudiadas. No se realizó metaanálisis debido a la heterogeneidad en los diseños de estudio, las variables de exposición, los criterios diagnósticos y los desenlaces evaluados, lo que impide la combinación estadística de los resultados.

Registro del protocolo

La presente revisión sistemática no fue registrada en plataformas internacionales como PROSPERO u OSF. No obstante, el estudio se desarrolló a partir de un protocolo metodológico previamente definido por los autores, el cual incluyó la formulación de la pregunta de investigación, criterios de elegibilidad, estrategia de búsqueda, procesos de selección de estudios y métodos de análisis, siguiendo lineamientos establecidos para

revisiones sistemáticas. Durante el desarrollo del estudio no se realizaron modificaciones sustanciales al protocolo inicial.

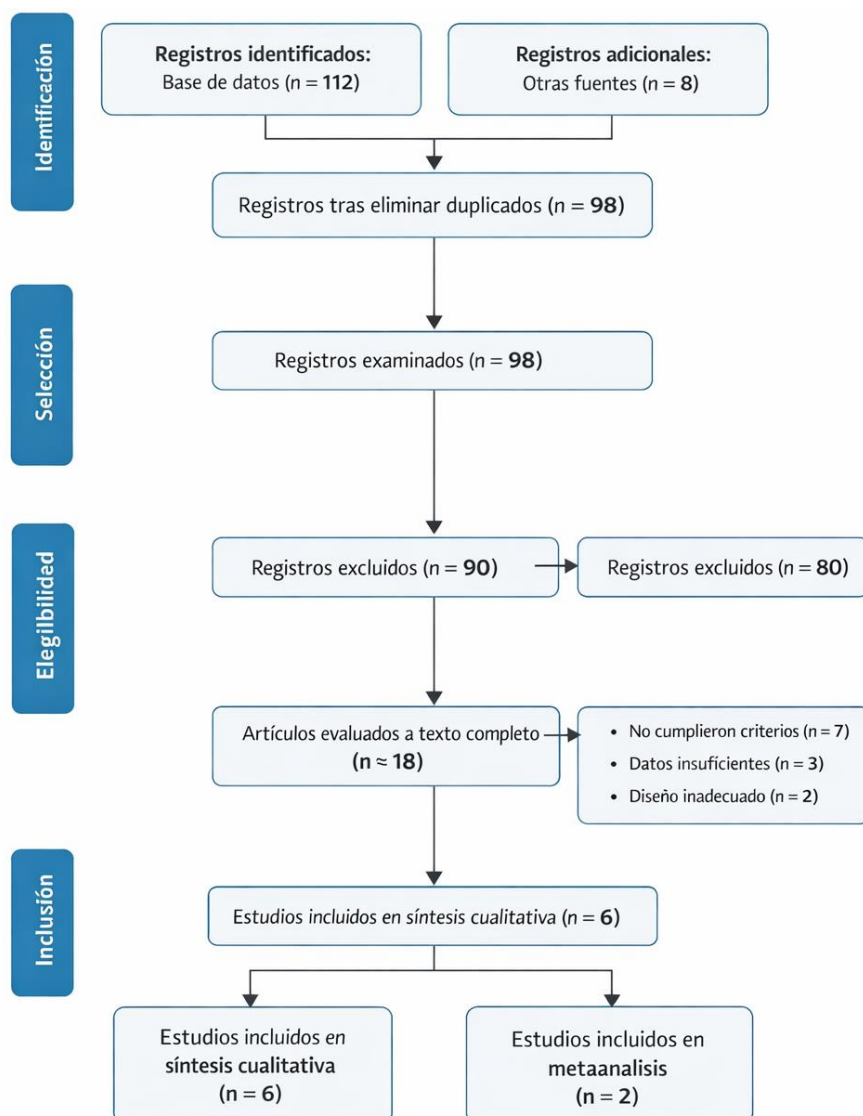
Selección de estudios

El proceso de selección de estudios se realizó acorde a las directrices de PRISMA. Inicialmente, se identificaron un total de 794 registros a través de diferentes bases de datos electrónicas y otras fuentes complementarias y literatura gris. Posteriormente tras la eliminación de duplicados se obtuvieron 612 registros para el proceso de cribado.

Estos títulos y resúmenes fueron evaluados excluyéndose 472 estudios por no llegar a cumplir con los criterios de inclusión establecidos. Se seleccionaron 140 artículos para revisión a texto completo, de los cuales 134 fueron excluidos por no cumplir con los criterios metodológicos o por no reportar desenlaces relevantes para el objetivo del estudio.

Finalmente, se incluyeron 6 estudios en la síntesis cualitativa, de la revisión sistemática. El proceso de selección de estudios se presenta de manera detallada en la **Ilustración 1**.

Ilustración 1: Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudio



Fuente: elaboración propia conforme a la guía PRISMA.

Características de los estudios incluidos

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática mostraron variabilidad en cuanto al diseño metodológico, características poblacionales y tipo de intervención evaluada. Predominaron estudios observacionales analíticos, incluyendo cohortes y estudios de casos

y controles, así como algunos ensayos clínicos que evaluaron intervenciones dirigidas al control glucémico.

Las poblaciones estudiadas estuvieron conformadas por mujeres diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico con variabilidad en edad, índice de masa corporal y presencia de comorbilidades metabólicas asociadas. Los estudios evaluados incluyeron parámetros de control glucémico como glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles de insulina, índice HOMA-IR, así como intervenciones farmacológicas como la metformina y no farmacológicas como dieta y ejercicio.

En relación con los desenlaces los estudios incluyeron cáncer endometrial con énfasis en el subtipo endometriode. La variabilidad en los desenlaces reportados fue considerada durante todo el proceso de análisis priorizando aquellos estudios que evaluaron directamente carcinoma endometriode.

En conjunto, los estudios evidencian una tendencia hacia la asociación entre alteraciones del control glucémico y un mayor riesgo de alteraciones endometriales, aunque con diferencias en la magnitud y consistencia de los hallazgos.

Tabla 2: Características de los estudios incluidos (n = 6)

Autor	Año	País	Diseño	Muestra	Exposición	Comparador	Desenlace	Medida de efecto	Calidad metodológica
Frandsen CLB et al.	2024	Dinamarca	Cohorte	>1,000,000 mujeres	Resistencia a la insulina / alteraciones metabólicas	SOP sin alteraciones metabólicas	Cáncer endometrial	HR ≈ 3.02 (IC 95%: 2.10–4.35)	Alta calidad
Iqbal K et al.	2023	Pakistán	Cohorte	70 mujeres	Resistencia a la insulina	SOP sin resistencia	Carcinoma endometrial	OR ≈ 10.54 (IC 95%: 2.50–44.40)	Calidad moderada
Zhong X et al.	2023	China	Retrospectivo	234 mujeres	Metformina / HOMA-IR	Sin tratamiento metabólico	Hiperplasia endometrial / cáncer endometrial	Asociación reportada con posible modulación del riesgo endometrial	Calidad moderada
Lu L et al.	2023	China	Retrospectivo	4,236 mujeres	Alteraciones metabólicas	Sin alteraciones metabólicas	Pólipos endometriales premalignos	Asociación significativa reportada	Calidad moderada

Kuai D et al.	2024	China	Retrospectivo	Mujeres con SOP	Índice de masa grasa elevado	IMC normal	Hiperplasia endometrial	Asociación significativa reportada	Calidad moderada
Hu M et al.	2020	China	Traslacional	Muestras endometriales	Metformina	Sin intervención	Cambios celulares endometriales	Efecto biológico in vitro	Baja calidad

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Tabla 3: Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos según herramienta metodológica

Estudio	Tipo de estudio	Herramienta	Puntaje / Evaluación	Riesgo de sesgo
Frandsen et al., 2024	Cohorte	NOS	9/9	Bajo
Iqbal et al., 2023	Cohorte	NOS	6/9	Moderado
Zhong et al., 2023	Retrospectivo	NOS	6/9	Moderado
Lu et al., 2023	Retrospectivo	NOS	7/9	Moderado
Kuai et al., 2024	Retrospectivo	NOS	6/9	Moderado
Hu M et al., 2020	Experimental	Evaluación cualitativa	Limitaciones metodológicas	Moderado

Fuente: elaboración propia a partir de la evaluación del riesgo de sesgo mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS) y valoración cualitativa aplicada a los estudios incluidos en la revisión sistemática.

RESULTADOS

Los estudios incluidos en la presente revisión sistemática evidencian una marcada variabilidad en cuanto a diseño metodológico, características poblacionales y tipo de exposición evaluada. Predominaron los estudios observacionales analíticos, principalmente de cohorte y retrospectivos complementados por un estudio de carácter experimental que aportó evidencia mecanística sobre los efectos de intervenciones metabólicas a nivel endometrial. Debido a la escasez de estudios que evalúan directamente carcinoma endometrial, los hallazgos se complementaron con desenlaces intermedios.

En conjunto, se observa una amplia heterogeneidad en el tamaño muestral que oscila desde estudios con muestras reducidas hasta cohortes poblacionales de gran escala lo que condiciona diferencias en la precisión de las estimaciones reportadas. Asimismo, la distribución geográfica evidencia un predominio de estudios realizados en población asiática, seguido de estudios europeos lo cual debe considerarse al momento de interpretar la generalización de los resultados.

Todos los estudios incluyeron mujeres diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico con variabilidad en edad, índice de masa corporal y presencia de comorbilidades metabólicas. Esta heterogeneidad resulta relevante ya que el estado metabólico constituye un factor determinante en la fisiopatología de las alteraciones endometriales. Algunos estudios establecieron comparaciones internas dentro de la población con SOP diferenciando entre mujeres con y sin alteraciones metabólicas lo

que permitió evaluar con mayor precisión el impacto del control glucémico sobre los desenlaces endometriales.

Las exposiciones evaluadas se centraron en el estado del control glucémico y metabólico, operacionalizado mediante indicadores clínicos y bioquímicos como glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles de insulina e índice HOMA-IR. Adicionalmente se consideraron intervenciones dirigidas a la modulación de estas alteraciones e incluyendo el uso de metformina y estrategias no farmacológicas como dieta y ejercicio. La inclusión de estas variables permitió abordar tanto el impacto del desbalance metabólico como el efecto potencial de su control sobre el tejido endometrial.

En cuanto a los desenlaces los estudios reportaron tanto cáncer endometrial con énfasis en el subtipo endometriode cuando fue especificado como alteraciones precursoras, entre ellas hiperplasia endometrial, hiperplasia atípica y cambios histopatológicos asociados a proliferación celular. Esta aproximación permitió analizar el proceso progresivo de la carcinogénesis endometrial, especialmente en un contexto donde los estudios que evalúan directamente cáncer endometrial son limitados.

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se presenta en la **Tabla 3** y se evidenció que la mayoría de los estudios observacionales presentan una calidad metodológica moderada mientras que el estudio de cohorte de mayor tamaño mostró un bajo riesgo de sesgo. Este hallazgo es relevante ya que los estudios con mayor tamaño muestral aportan estimaciones más precisas y con menor probabilidad de error sistemático. Por otro lado, el estudio de carácter experimental no fue evaluable

mediante herramientas estandarizadas, aunque fue considerado como evidencia complementaria para sustentar mecanismos biológicos subyacentes.

En la síntesis de los hallazgos se identificó una tendencia consistente hacia la asociación entre alteraciones del control glucémico y un mayor riesgo de alteraciones endometriales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Los estudios de cohorte evidenciaron que la presencia de resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas se asocia con un aumento significativo en el riesgo de cáncer endometrial con estimaciones que sugieren un aumento clínicamente relevante del riesgo en comparación con poblaciones con perfil metabólico normal. ^{(18) (19)}

Con el fin de sintetizar de manera estructurada los principales hallazgos de los estudios incluidos se presenta la **Tabla 4** en la cual se resumen las exposiciones evaluadas, los desenlaces analizados y la dirección de las asociaciones reportadas, facilitando la comparación e interpretación de los resultados.

La mayoría de los estudios reportan una asociación positiva entre las alteraciones del control glucémico y el desarrollo de alteraciones endometriales. Asimismo, se evidencia que las intervenciones dirigidas al control metabólico, particularmente el uso de metformina, se asocian con una posible modulación del riesgo endometrial, aunque con variabilidad en los resultados reportados.

Tabla 4: Síntesis de los principales hallazgos de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor	Tipo de estudio	Exposición	Desenlace	Resultado principal	Interpretación
-------	-----------------	------------	-----------	---------------------	----------------

Frandsen et al., 2024	Cohorte	Alteraciones metabólicas	Cáncer endometrial	HR $\approx$ 3.02 (IC 95%: 2.10–4.35)	Asociación positiva clínicamente relevante
Iqbal et al., 2023	Cohorte	Resistencia a la insulina	Carcinoma endometrial	OR $\approx$ 10.54 (IC 95%: 2.50–44.40)	Incremento significativo del riesgo
Zhong et al., 2023	Retrospectivo	Metformina / HOMA-IR	Hiperplasia / cáncer	Asociación con posible modulación del riesgo endometrial	Evidencia limitada de asociación con alteraciones endometriales
Lu et al., 2023	Retrospectivo	Alteraciones metabólicas	Pólipos premalignos	Asociación significativa reportada	Relación positiva con lesiones precursoras
Kuai et al., 2024	Retrospectivo	Masa grasa elevada	Hiperplasia endometrial	Asociación significativa reportada	Incremento del riesgo endometrial
Hu M et al., 2020	Experimental	Metformina	Cambios celulares	Efecto biológico in vitro	Evidencia mecanística de modulación endometrial

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Los estudios que evaluaron desenlaces intermedios reportaron una mayor frecuencia de hiperplasia endometrial y otras lesiones precursoras en mujeres con alteraciones metabólicas lo cual refuerza la hipótesis de un proceso progresivo mediado por la hiperinsulinemia, el desbalance hormonal y la proliferación celular endometrial. ⁽¹⁷⁾ Estos hallazgos son consistentes donde la resistencia a la insulina actúa como un factor promotor del crecimiento endometrial anormal.

En relación con las intervenciones algunos estudios reportaron que el uso de metformina se asocia con una posible modulación del entorno endometrial. Este efecto podría estar mediado por la mejora en la sensibilidad a la insulina y la regulación del entorno hormonal lo que sugiere un potencial rol modulador en el contexto metabólico, sin permitir establecer conclusiones causales definitivas.

No obstante, se identificó variabilidad en la magnitud de las asociaciones reportadas, atribuible a diferencias en los diseños de estudio, tamaño muestral, criterios diagnósticos y control de variables de confusión. Asimismo, la predominancia de estudios observacionales limita la capacidad para establecer relaciones causales, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela.

En conjunto, los hallazgos de la presente revisión sistemática evidencian que las alteraciones del control glucémico y del estado metabólico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico se asocian con un mayor riesgo de desarrollar alteraciones endometriales ⁽¹⁷⁾, incluyendo lesiones precursoras y cáncer endometrial. Estos resultados destacan la importancia del control metabólico como un factor potencialmente modificable en la prevención del riesgo endometrial en esta población.

Sesgo de publicación y limitaciones de la evidencia

La evaluación del sesgo de publicación y de las limitaciones metodológicas se realizó mediante un enfoque cualitativo, en concordancia con el diseño de la presente revisión sistemática, considerando las características de los estudios incluidos, la disponibilidad de la evidencia y la consistencia de los hallazgos reportados.

La inclusión de un número limitado de estudios ($n = 6$) impidió la aplicación de técnicas cuantitativas convencionales para la evaluación del sesgo de publicación, como los gráficos de embudo o las pruebas de asimetría estadística, cuya validez depende de un volumen mayor de evidencia. En consecuencia, se optó por una aproximación cualitativa sustentada en el análisis crítico de los estudios seleccionados, orientada a identificar posibles fuentes de sesgo que pudieran comprometer la solidez de los hallazgos.

En este marco, se observó una clara predominancia de diseños observacionales, especialmente estudios retrospectivos y de cohorte. Aunque estos enfoques resultan pertinentes para analizar asociaciones en contextos clínicos, presentan limitaciones metodológicas relevantes. Entre ellas destacan el sesgo de selección, derivado de posibles restricciones en la representatividad de las muestras, así como el sesgo de información, asociado a la calidad y precisión de los registros utilizados. A ello se suma la potencial presencia de factores de confusión no controlados, lo que puede distorsionar la interpretación de las relaciones observadas.

Adicionalmente, se identificó una marcada heterogeneidad en los tamaños muestrales de los estudios incluidos. Mientras algunas investigaciones se sustentan en bases poblacionales amplias, otras recurren a muestras de menor escala, lo que introduce variabilidad en la precisión de las estimaciones. Esta disparidad puede condicionar el peso relativo de los estudios más grandes en la síntesis global, generando una posible sobreinfluencia en la interpretación de la evidencia, aspecto que debe ser considerado de manera crítica al momento de formular conclusiones.

Un aspecto que merece atención es la falta de uniformidad en la definición y medición tanto de las variables de exposición como de los desenlaces. Los estudios analizados emplearon distintos indicadores para evaluar el control glucémico, entre ellos glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), niveles de insulina e índice HOMA-IR. Esta diversidad metodológica limita la comparación directa entre resultados. Algo similar ocurre con los desenlaces endometriales: en algunos casos se considera cáncer endometrial confirmado, mientras que en otros se incluyen lesiones precursoras. Esta amplitud de criterios introduce una variabilidad clínica que condiciona la interpretación de las asociaciones encontradas.

También es importante considerar que varios estudios incorporan desenlaces intermedios, como hiperplasia endometrial o alteraciones histológicas. Aunque su inclusión es coherente desde el punto de vista fisiopatológico, no siempre es posible extrapolar estos hallazgos al desarrollo de carcinoma endometrioide sin cierto grado de incertidumbre. Aun así, esta estrategia permitió ampliar el análisis en un escenario donde los estudios centrados exclusivamente en cáncer endometrial son escasos, ofreciendo una aproximación más completa al proceso de carcinogénesis.

Respecto a los factores de confusión, no todos los estudios realizaron ajustes de manera consistente. Variables como obesidad, índice de masa corporal, uso de anticonceptivos hormonales, antecedentes reproductivos y otros componentes endocrinos fueron consideradas de forma desigual. Esta falta de control homogéneo puede influir en la magnitud de las asociaciones observadas, dado que estos factores se relacionan tanto con el síndrome de ovario poliquístico como con las alteraciones endometriales.

No puede descartarse la presencia de sesgo de publicación, ya que los estudios que reportan asociaciones estadísticamente significativas tienden a tener mayor visibilidad en la literatura científica, a diferencia de aquellos con resultados nulos o no concluyentes. Este fenómeno podría distorsionar la estimación real de la relación entre el control glucémico y el riesgo de alteraciones endometriales, favoreciendo una aparente mayor consistencia en los hallazgos.

Otro aspecto a considerar es la distribución geográfica de la evidencia disponible. La mayoría de los estudios incluidos se desarrollaron en poblaciones asiáticas, lo que plantea interrogantes sobre la aplicabilidad de los resultados en otros contextos. Las diferencias en factores genéticos, ambientales y socioeconómicos podrían modificar el comportamiento de las variables analizadas, limitando la validez externa de las conclusiones.

En cuanto al tipo de evidencia, se incorporó un estudio experimental que explora los efectos de la metformina a nivel endometrial desde una perspectiva mecanística. Si bien este aporte resulta relevante para comprender posibles vías fisiopatológicas, su naturaleza difiere de los estudios clínicos incluidos, por lo que sus resultados deben interpretarse como complementarios y no equiparables a evidencia clínica directa.

En términos globales, los hallazgos sugieren una tendencia hacia la asociación entre alteraciones del control glucémico y el riesgo de cambios endometriales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. No obstante, la consistencia de esta relación se ve condicionada por las limitaciones metodológicas identificadas, lo que introduce un grado de incertidumbre moderado. En este sentido, resulta necesario fortalecer la

evidencia mediante estudios con diseños más rigurosos, tamaños muestrales adecuados y estrategias más sólidas para el control de variables de confusión.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren una relación consistente entre el síndrome de ovario poliquístico y el incremento del riesgo de alteraciones endometriales, incluido el cáncer endometrial. Esta tendencia coincide con lo reportado en estudios recientes como los de ⁽¹⁸⁾ y ⁽¹⁹⁾, en los que a partir de diseños de cohorte, se describe una mayor probabilidad de desarrollar neoplasias endometriales en mujeres con SOP. Dicho riesgo parece acentuarse cuando coexisten alteraciones metabólicas, lo que resalta el papel del componente metabólico en la evolución de la patología.

La relación observada puede interpretarse a la luz de mecanismos fisiopatológicos complejos de naturaleza endocrino-metabólica. En el síndrome de ovario poliquístico, la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia favorece la activación de vías proliferativas, incluyendo el aumento de factores de crecimiento como IGF-1, así como la disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales. Este entorno hormonal propicia una exposición sostenida del endometrio a estrógenos sin una adecuada contraparte progestacional, lo que puede inducir proliferación celular descontrolada, inestabilidad tisular y, eventualmente, cambios de tipo neoplásico. ⁽²⁰⁾ Este modelo fisiopatológico es ampliamente aceptado y proporciona un sustento biológico sólido a los hallazgos observados.

En esta misma línea, la evidencia reciente sugiere que las alteraciones metabólicas no solo acompañan al cuadro clínico, sino que participan activamente en la modulación del

riesgo endometrial. Estudios como los de ⁽²¹⁾ y ⁽²²⁾ han documentado que variables como la resistencia a la insulina, el aumento del índice de masa corporal y el deterioro del control glucémico se relacionan con una mayor frecuencia de hiperplasia endometrial, considerada un estadio previo en la progresión hacia el carcinoma endometriode. De igual manera, ⁽²³⁾ reportaron un incremento en la frecuencia de lesiones premalignas en mujeres con SOP, lo cual refuerza la hipótesis de un proceso progresivo en el que las alteraciones metabólicas actúan como impulsores de la carcinogénesis endometrial.

Los hallazgos obtenidos apuntan a una posible asociación entre el uso de metformina y cambios en el entorno endometrial. Diversos estudios como los de ⁽²¹⁾ y ⁽²⁴⁾ indican que este fármaco no solo contribuye a mejorar el perfil metabólico a través de la disminución de la resistencia a la insulina, sino que también actúa a nivel endometrial. En particular, se ha descrito su capacidad para influir en procesos como la proliferación celular, la apoptosis y la transición epitelio-mesénquima. Estas acciones podrían estar asociadas con cambios en la dinámica del tejido endometrial, sin que la evidencia disponible permita establecer una reducción directa del riesgo de progresión hacia cáncer endometrial. En este sentido, el control glucémico adquiere relevancia dentro del abordaje integral de mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Conviene señalar que la mayoría de los estudios recientes no consideran el carcinoma endometriode como desenlace principal, sino que se enfocan en alteraciones intermedias, como la hiperplasia endometrial o cambios histopatológicos. Esta situación refleja la escasez de investigaciones longitudinales con seguimiento prolongado y desenlaces clínicos definitivos, lo que obliga a interpretar los hallazgos dentro de un marco inferencial. Bajo este enfoque, la inclusión de desenlaces secundarios en la

presente revisión permitió ampliar la comprensión del proceso patológico, aunque introduce dificultades al comparar directamente los resultados entre estudios.

La evidencia disponible muestra, además, una heterogeneidad importante en cuanto a diseño metodológico, tamaño de muestra y control de factores de confusión. Variables como obesidad, uso de anticonceptivos hormonales, antecedentes reproductivos y otros componentes endocrinos no fueron ajustadas de manera consistente. Esta falta de uniformidad puede modificar la magnitud de las asociaciones observadas. A ello se suma el predominio de estudios observacionales, lo que restringe la posibilidad de establecer relaciones causales firmes y exige cautela en la interpretación.

También resulta relevante considerar la concentración geográfica de los estudios, mayoritariamente desarrollados en poblaciones asiáticas. Este aspecto limita la extrapolación de los resultados a otros contextos con distintas características genéticas, ambientales y sociales. De forma paralela, el número reducido de estudios incluidos constituye una limitación inherente, aunque parcialmente compensada por la consistencia en la dirección de los hallazgos.

Pese a estas restricciones, la evidencia analizada mantiene coherencia en señalar una relación entre el control glucémico y el riesgo de alteraciones endometriales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. En particular, se destaca el papel de las alteraciones metabólicas como un elemento central en la progresión hacia lesiones de mayor severidad.

En conjunto, los datos sugieren que el control glucémico no solo refleja el estado metabólico, sino que podría estar asociado con la modulación del riesgo endometrial.

Esto plantea la necesidad de estrategias de intervención temprana orientadas al manejo integral del componente metabólico en mujeres con SOP, así como el desarrollo de estudios prospectivos con mayor solidez metodológica que permitan establecer relaciones causales con mayor precisión.

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poliquístico está asociado a un mayor riesgo de alteraciones a nivel endometrial, incluyendo cáncer endometrial especialmente en presencia de alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina y descontrol glucémico.

El control metabólico, particularmente mediante el manejo de la glucemia y el uso de metformina, podría estar asociado con la modulación del riesgo endometrial.

No obstante, la evidencia disponible es limitada y predominantemente observacional, por lo que se requieren estudios prospectivos que permitan establecer con mayor precisión esta relación.

RECOMENDACIONES

Se recomienda el desarrollo de estudios prospectivos y ensayos clínicos que evalúen de manera directa la relación entre el control glucémico y el riesgo de carcinoma endometrioide en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, con el fin de fortalecer la evidencia disponible.

Se propone priorizar estrategias preventivas centradas en el control metabólico en esta población, integrando tanto intervenciones farmacológicas como el uso de metformina como cambios sostenidos en el estilo de vida.

De igual manera, resulta fundamental reforzar el seguimiento clínico y ginecológico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, con el fin de identificar oportunamente alteraciones endometriales y disminuir el riesgo de progresión hacia procesos neoplásicos.

REFERENCIAS

1. Zou L, Huang J, Zhang Q, Mo H, Xia W, Zhu C, et al. The humanin analogue (HNG) alleviates intrauterine adhesions by inhibiting endometrial epithelial cells ferroptosis: a rat model-based study. *Human Reproduction*. 2023 Diciembre; 38((12), 2422-2432). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humrep/dead196>
2. Bai F, Wang DY, Fan YJ, Qiu J, Wang L, Dai Y, et al. Assisted reproductive technology service availability, efficacy and safety in mainland China: 2016. *Human Reproduction*. 2020 Febrero; 35((2), 446-452). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez245>
3. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: consequences, challenges, and guiding treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021 Marzo; 106((3), e1071-e1083). Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa839>
4. Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, Juhasz-Böss I, Brucker S, Tempfer CB, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2022 Enero; 306((2), 407-421). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06380-5>
5. Hou R, Huang R, Zhou Y, Lin D, Xu J, Yang L, et al. Single-cell profiling of the microenvironment in decidual tissue from women with missed abortions. *Fertility and sterility*. 2023 Marzo; 119((3), 492-503). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.016>
6. Amiri M, Bidhendi-Yarandi R, Fallahzadeh A, Marzban Z, Tehrani FR. Risk of endometrial, ovarian, and breast cancers in women with polycystic ovary

syndrome: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Reproductive Biomedicine*. 2022 Marzo; 20((11), 893). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu012>

7. Molehin D, Filleur S, Pruitt K. Regulation of aromatase expression: Potential therapeutic insight into breast cancer treatment. *Molecular and cellular endocrinology*. 2021 Julio; 531(531, 111321). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111321>
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021 Febrero; 71((3), 209-249.). Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
9. Gershenson DM, Okamoto A, Ray-Coquard I. Rare gynecologic tumors: coming of age. *Gynecologic Oncology*. 2020 Abril; 157((1), 1-2). Disponible en: [10.1016/j.ygyno.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.03.001)
10. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2023 Enero; 73((1), 17-48). Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21763>.
11. Dapas M, Dunaif A. Deconstructing a syndrome: genomic insights into PCOS causal mechanisms and classification. *Endocrine reviews*. 2022 Enero; 43((6), 927-965). Disponible en: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac001>
12. Palomba S, Piltonen TT, Giudice LC. Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Human reproduction update*. 2021 Diciembre; 27((3), 584-618). Disponible en: [10.1093/humupd/dmaa051](https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa051)

13. Allen LA, Shrikrishnapalasuriyar N, Rees DA. Long-term health outcomes in young women with polycystic ovary syndrome: a narrative review. *Clinical Endocrinology*. 2022 Octubre; 97((2), 187-198). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cen.1460>
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Marzo; 372(71). Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
15. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [Online].; 2020 [cited 2026 Marzo 20]. Disponible en: <https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale>.
16. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Agosto; 366(l4898). Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
17. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester (UK): John Wiley & Sons. 2021; 6.2. Disponible en: <https://training.cochrane.org/handbook>
18. Frandsen CLB, Gottschau M, Nøhr B, Viuff JH, Maltesen T, Kjær SK, et al. Polycystic ovary syndrome and endometrial cancer risk: results from a nationwide cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 2024 Octubre; 193((10), 1399-1406).
19. Iqbal K, Khanum Z, Parveen A. Association of polycystic ovarian syndrome with endometrial carcinoma among premenopausal females. *Risk*. 2023 Mayo; 42((57.1), 100).

20. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020 Noviembre; 383((21), 2053-2064). Disponible en: 10.1056/NEJMra1514010
21. Zhong X, Li Y, Liang W, Hu Q, Zeng A, Ding M, et al. Clinical and metabolic characteristics of endometrial lesions in polycystic ovary syndrome at reproductive age. *BMC Women's Health*. 2023 Mayo; 23((1), 236).
22. Kuai D, Li M, He L, Li X, He Y, Liu S, et al. High fat mass index is associated with endometrial hyperplasia in polycystic ovary syndrome patients: a retrospective study. *International Journal of Women's Health*. 2024 Noviembre; 30:16(2065-2075).
23. Lu L, Luo J, Deng J, Huang C, Li C. Polycystic ovary syndrome is associated with a higher risk of premalignant and malignant endometrial polyps in premenopausal women: a retrospective study in a tertiary teaching hospital. *BMC Women's Health*. 2023 Marzo; 23((1), 127).
24. Hu M, Zhang Y, Li X, Cui P, Li J, Brännström M, et al. Alterations of endometrial epithelial–mesenchymal transition and MAPK signalling components in women with PCOS are partially modulated by metformin in vitro. *Molecular Human Reproduction*. 2020 Mayo; 26((5), 312-326).