

Incidencia, Mortalidad y Supervivencia de Cáncer de Endometrio en Manizales, Colombia 2003-2017: Estudio de base poblacional

María Camila Montoya González

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias para la Salud

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Manizales, Colombia

2021

Incidencia, Mortalidad y Supervivencia de Cáncer de Endometrio en Manizales, Colombia 2003-2017: Estudio de base poblacional

María Camila Montoya González

Trabajo de Investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Director:

Dr. Walter Antonio Arboleda Ruiz

Codirector:

Dr. Nelson Enrique Arias Ortiz

Grupo de Investigación:

Promoción de la salud y Prevención de la enfermedad

Línea de Investigación:

Prevención de la enfermedad

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias para la Salud

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Manizales, Colombia

2021

Agradecimientos

Al Doctor Nelson Enrique Arias, participe de este artículo por su paciencia y dedicación. Al Registro Poblacional de Cáncer de Manizales por la veracidad de sus datos.

Resumen

Objetivo: estimar la incidencia, mortalidad y supervivencia a cinco años de carcinoma endometrial en Manizales para el periodo 2003-2017.

Materiales y métodos: estudio observacional, retrospectivo, de base poblacional. Estimaciones de supervivencia de naturaleza descriptiva. Población de referencia constituida por los casos de carcinoma endometrial diagnosticados en Manizales entre 2003 y 2017 captados por el Registro Poblacional de Cáncer de la ciudad. Seguimiento por 60 meses.

Resultados: 210 fueron los casos incidentes. La edad promedio al diagnóstico fue de 61 años. El tipo histológico más frecuente fue el endometriode, bien diferenciado. La mayoría de pacientes estaban afiliadas al régimen contributivo y pertenecían al nivel socioeconómico medio. La tasa de incidencia ajustada por grupos de edad fue de 5.7 casos nuevos por cada 100,000 mujeres-año. Se identificaron 75 defunciones, con un pico de mortalidad en el grupo de 60 a 64 años. La supervivencia global fue 95.1% a los 12 meses y 83.8% a los 60 meses. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a favor de la histología epitelial, los estadios tempranos al momento del diagnóstico y la edad al diagnóstico menor a 60 años.

Conclusiones: Manizales sigue la conducta global de ascenso en la tasa de incidencia ajustada por edad con el paso del tiempo. Fue más probable sobrevivir al cáncer de endometrio en Manizales durante el periodo de estudio si el diagnóstico se realizó en un estadio temprano, si la edad de la paciente era menor de 60 años y si la histología tumoral era endometriode.

Palabras clave: Ginecología oncológica, Cáncer de endometrio, Mortalidad

Abstract

Objective: to estimate the incidence, mortality and five-year survival of endometrial carcinoma in Manizales for the period 2003-2017.

Materials and methods: observational, retrospective, population-based study. Descriptive survival estimates. Reference population made up of endometrial carcinoma cases diagnosed in Manizales between 2003 and 2017 captured by the city's Population Cancer Registry. Follow-up for 60 months.

Results: 210 were the incident cases. The average age at diagnosis was 61 years. The most frequent histological type was endometrioid, well differentiated. Most of the patients were affiliated to the contributory scheme and belonged to the middle socioeconomic level. The age-adjusted incidence rate was 5.7 new cases per 100,000 women-years. Seventy-five deaths were identified, with a peak in mortality in the 60-64 age group. Overall survival was 95.1% at 12 months and 83.8% at 60 months. Statistically significant differences were found in survival in favor of epithelial histology, early stages at the time of diagnosis, and age at diagnosis less than 60 years.

Conclusions: Manizales follows the global trend of rise in the age-adjusted incidence rate over time. It was more likely to survive endometrial cancer in Manizales during the study period if the diagnosis was made at an early stage, if the age of the patient was less than 60 years and if the tumor histology was endometrioid.

Keywords: gynecology oncology, endometrial cancer, mortality.

Tabla de Contenido

Introducción.....	9
Capítulo 1. Planteamiento del problema y Antecedentes de Investigación.....	12
1.1 Pregunta de investigación	14
1.2 Justificación del estudio	14
Capítulo 2. Marco Teórico	16
2.1 Definición	16
2.2 Clasificación del Carcinoma Endometrial	16
2.3 Sistemas de Estadificación del Cáncer de Endometrio	18
2.4 Factores de riesgo de recurrencia de Cáncer de Endometrio	21
2.5 Registro poblacional de cáncer.....	21
Capítulo 3. Objetivos de Investigación	23
3.1 Objetivo General	23
3.2 Objetivos Específicos	23
Capítulo 4. Metodología	24
4.1 Tipo de estudio.....	24
4.2 Población y muestra	24
4.3 Seguimiento de los casos	25
4.5 Análisis de la información	25
4.6 Consideraciones Éticas.....	27
Capítulo 5. Resultados	28
5.1 Incidencia de cáncer de endometrio Manizales 2003-2017	28
5.2 Características sociodemográficas de las pacientes diagnosticadas con Cáncer de Endometrio en el periodo de estudio	29
5.3 Clasificación y Estadificación del Cáncer de Endometrio Manizales, 2003-2017.....	31
5.4 Comportamiento del estadio del cáncer de endometrio según el nivel socioeconómico y el régimen de aseguramiento en salud	33
5.5 Tasas de incidencia de cáncer de endometrio Manizales 2003-2017.....	34
5.6 Mortalidad por Cáncer de Endometrio Manizales 2003-2017.....	36
5.7 Comportamiento de la mortalidad por cáncer de endometrio según el régimen de aseguramiento en salud en Manizales en el periodo 2003-2017.	38
5.8 Tasas de mortalidad por cáncer de endometrio Manizales 2003-2017.....	38
5.9 Supervivencia a Cáncer de endometrio Manizales, 2003-2017	40

Capítulo 6. Discusión	50
6.1 Consideraciones al respecto de la incidencia de Cáncer de Endometrio	50
6.2 Consideraciones acerca de la mortalidad en Cáncer de endometrio	52
6.3 Consideraciones al respecto de la supervivencia	54
Capítulo 7. Conclusiones.....	56
Referencias Bibliográficas.....	59

Listado de Tablas

Tabla 1. Estadificación del cáncer de endometrio.....	19
Tabla 2. Clasificación histológica OMS 2014, CIE-O 2011 de casos incidentes de Cáncer de Endometrio. Manizales 2003-2017	31
Tabla 3. Estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio. Manizales 2003-2017.....	32
Tabla 4. Grado tumoral al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio. Manizales 2003-2017.....	32
Tabla 5. Tasa cruda para cada periodo (quinquenio) y tasa ajustada por grupos de edad para cada periodo (quinquenio).	36
Tabla 6. Tasa de mortalidad por cáncer de endometrio ajustada por grupos de edad para cada periodo (quinquenio).....	39
Tabla 7. Supervivencia de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en el periodo 2003-2017 en Manizales a los 12, 36 y 60 meses de seguimiento	41
Tabla 9. Análisis de efectos simultáneos en supervivencia a Cáncer de endometrio de variables de interés. Manizales 2003-2017.....	47

Listado de Gráficos

Gráfico 1. Frecuencia de Casos de Cáncer de Endometrio según quinquenio de registro en Manizales 2003-2017	28
Gráfico 2. Histograma de la edad al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio. Manizales 2003-2019	29
Gráfico 3. Régimen de aseguramiento en salud al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio (n=210). Manizales, 2003-2017.....	30
Gráfico 4. Distribución de casos incidentes de Cáncer de Endometrio por estrato socioeconómico. Manizales, 2003-2017	30
Gráfico 5. Estadificación clínica al momento del diagnóstico del carcinoma de endometrio según el nivel socioeconómico. Manizales, 2003-2017	33
Gráfico 6. Distribución de estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio según el régimen de aseguramiento en salud 2003-2017	34
Gráfico 7. Tasas de incidencia específicas por grupos de edad por periodo de diagnóstico (quinquenio) para el cáncer de endometrio. Manizales, 2003-2017	35

Gráfico 8. Tasas de incidencia ajustadas por grupos de edad según población Segi por periodo de diagnóstico (quinquenio) para el cáncer de endometrio en Manizales, 2003-2017	35
Gráfico 9. Mortalidad por cáncer de endometrio por quinquenios. Manizales, 2003-2017	37
Gráfico 10. Defunciones por cáncer de endometrio según grupos de edad. Manizales 2003- 2017	37
Gráfico 11. Mortalidad por cáncer de endometrio especifica por grupos de edad Manizales 2003-2017	39
Gráfico 12. Tasa de mortalidad ajustada edad según periodo de diagnóstico de Cáncer de endometrio. Manizales, 2003-2017	40
Gráfico 13. Supervivencia global Cáncer de endometrio en todos los tipos histológicos Manizales, 2003-2017	41
Gráfico 14. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según periodo de diagnóstico Manizales 2003-2017	42
Gráfico 15. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según histología. Manizales 2003-2017	43
Gráfico 16. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según estadificación al momento del diagnóstico. Manizales 2003-2017	44
Gráfico 17. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según edad al momento del diagnóstico. Manizales 2003-2017	44
Gráfico 18. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según régimen de aseguramiento en salud. Manizales 2003-2017	45
Gráfico 19. Supervivencia especifica a cáncer de endometrio según nivel económico. Manizales 2003-2017	46

Introducción

El cáncer ginecológico se define como cualquier cáncer que comienza en los órganos reproductivos de la mujer. Los cinco tipos principales de cáncer ginecológico son: cáncer cervical, cáncer de ovario, cáncer uterino, cáncer vaginal y cáncer de vulva (1) Según datos estadísticos de los Centros para el Control y Prevención de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), en Estados Unidos, cerca de 94,000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer ginecológico anualmente entre 2012 y 2016. La tasa de incidencia de cánceres ginecológicos entre las mujeres varió según el tipo de cáncer y la raza; el cáncer ginecológico más común en Estados Unidos fue el cáncer uterino (26.82 casos por 100,000 habitantes) y el menos común fue el cáncer vaginal (0.66 casos por 100,000 habitantes) (1). El cáncer del cuerpo uterino a menudo se conoce como cáncer de endometrio porque más del 90% de los casos surgen en el endometrio (2).

En el año 2012, 527,600 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de útero en el mundo (3). El cáncer uterino es la segunda neoplasia maligna ginecológica más común en los países desarrollados, constituye la cuarta causa de cáncer en la población femenina después del carcinoma de mama, pulmón y colon en estos países (4) y es la séptima neoplasia maligna ginecológica más común en los países en vía de desarrollo, siendo superado por otros como el cáncer de cérvix, asociado directamente con las condiciones de vida de la mujer (5). Según datos del Observatorio de Cáncer Global (GLOBOCAN), propiedad de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en 2018 se estimaron 382,069 casos nuevos y 89,929 muertes atribuibles al cáncer de endometrio en el mundo; el país que para ese año contó con la mayor incidencia fue Bielorrusia con 24.9 casos x 100,000 mujeres y la menor correspondió a Puerto Rico con 17.4 casos por 100,000 mujeres (6).

En 2019 se publicaron los resultados del estudio “Global, Regional, and National Burden of Endometrial Cancer, 1990–2017: Results From the Global Burden of Disease Study, 2017” (GBD) (7) que informó datos como la incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer de endometrio para 195 países de 1990 a 2017. En este estudio se encontró que la tasa de incidencia ajustada por edad para el cáncer de endometrio cambió de 8.28 por 100,000 mujeres en 1990 a 9.57 por 100,000 mujeres en 2017 con un aumento sustancial del 0.58%

por año. Se observaron tendencias crecientes en 19 regiones para la tasa de incidencia ajustada por edad, con el nivel más alto observado en Asia Pacífico (10.40%) y, por el contrario, solo se observó una tendencia a la baja en África subsahariana central (7.45%).

Para 2020 se estimaron, en el mundo 417,367 casos nuevos y 97,370 muertes por cáncer de endometrio (8). Una mujer en los Estados Unidos tiene un 2.8% de riesgo de por vida de ser diagnosticada con cáncer de útero. La mayoría de las mujeres con cáncer de endometrio son diagnosticadas en una etapa temprana: confinados al sitio primario (67%); propagados a los órganos regionales y los ganglios linfáticos (21%); y metástasis a distancia (8%) (9). Más del 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años de edad, con una edad media de 63 años (10,11).

La mortalidad por causa del carcinoma endometrial ha incrementado con el paso del tiempo, lo cual parece estar relacionado con una mayor cantidad de diagnósticos realizados en estadios avanzados, mayor cantidad de diagnósticos histológicos de alto riesgo como el carcinoma seroso y pacientes diagnosticadas a edades más avanzadas (12) El programa *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) reportó que para Estados Unidos la tasa de mortalidad ajustada por edad en el periodo 2003-2007 fue de 2.6 por 100.000 mujeres y al periodo 2013-2017 aumentó a 4.5 por 100.000 mujeres año (9).

Las estadísticas GBD para mortalidad, por su parte muestran que la tasa de mortalidad ajustada por edad por cáncer de endometrio disminuyó de 2.69 por 100,000 mujeres (IC del: 2.58, 2.79) en 1990 a 2.00 por 100,000 mujeres (IC del 95%: 1.95, 2.05) en 2017, lo que representa una disminución del 1.19% (IC del 95%: -1.24, -1.14%) por año. La mayor tendencia descendente se detectó en Asia oriental (2.62% por año) y el mayor aumento se observó en la región de África subsahariana meridional (0.83% por año), que contribuyó al 55.43% de la tendencia general creciente (7).

Existen diferencias raciales para cáncer de endometrio cuando se habla de mortalidad. Esto se evidencia con hechos como que las mujeres negras representan aproximadamente el 33% de la tasa de mortalidad global, lo que está asociado a que tienen una prevalencia excepcionalmente alta de histologías de alto riesgo (13).

En cuanto a supervivencia, el programa SEER determina este parámetro según edad, estadio e histología (14). En las guías NCCN del año 2019 se refleja esta afirmación, mostrando que la supervivencia es mayor en las pacientes más jóvenes, en quienes se

detecta la enfermedad en un estadio más temprano y en quienes el grado histológico es bajo (12).

Adicionalmente el estudio PORTEC-1 enumera los factores predictores del riesgo alto de recurrencia “Edad >60 años, invasión miometrial profunda y grado histológico 3” (12). Según estadísticas del año 2019 de la Sociedad Americana de Cáncer, la supervivencia relativa a 5 años para el cáncer del cuerpo uterino es del 81%. Aproximadamente 6 de cada 10 casos son diagnosticados en el estadio I (generalmente debido a los síntomas) para los cuales la supervivencia a 5 años es del 96%. La supervivencia relativa a los 5 años para las mujeres blancas (83%) es sustancialmente mayor que la de las mujeres negras (62%) para todos los estadios combinados y para cada estadio independiente (2). En conjunto, según estadio la supervivencia a 5 años es del 95% cuando el cáncer es “localizado” (estadios I y II), 69% si se encuentra una diseminación regional (estadio III) y 17% con diseminación a distancia. Cuando el estadio es desconocido, la supervivencia es del 51.8% (2) La neoplasia endometrial de histología diferente a la endometrioide es más agresiva independientemente del estadio, y se considera de alto grado con la correspondiente repercusión en su manejo terapéutico y con una supervivencia global del 33%, en comparación con el adenocarcinoma endometrioide donde esta se aproxima al 90% (15,16)

Para el análisis de supervivencia de cáncer de endometrio, la edad es un factor pronóstico independiente. Las pacientes mayores de 60 años tienen peor supervivencia debido a mayor invasión miometrial y estadios más avanzados (15). En un estudio realizado en España que analizó la supervivencia al cáncer de endometrio durante el periodo comprendido entre los años 2001-2009, se encontró que los meses de supervivencia media para el subtipo endometrioide fueron significativamente mayores que para los de subtipo no endometrioide (122 *versus* 66 meses, $p < 0.001$). También se hizo referencia a la supervivencia según estadio FIGO, siendo mayor para el estadio I (124 meses) vs estadio II, III y IV (81, 77 y 49 meses respectivamente, $p < 0.001$). Según grado histológico, la mayor supervivencia se reportó para el grado I (130 meses) versus grado II y III (100 y 95 meses respectivamente, $p < 0.001$) (17).

Capítulo 1. Planteamiento del problema y Antecedentes de Investigación

Partiendo de ese contexto global del cáncer de endometrio mencionado en la introducción, para Colombia se evidencia que, la información estadística del carcinoma de endometrio difiere según la fuente de información.

Los datos calculados por el Instituto Nacional de Cancerología (INC) con base en los datos suministrados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), señalan una tasa de incidencia ajustada por edad de 3.9 casos por cada 100,000 mujeres/año (18).

Sin embargo, los registros poblacionales de cáncer muestran un comportamiento con cifras mayores, por ejemplo, las tasas de incidencia estandarizadas por edad oscilan entre 4.7 x 100,000 mujeres/año para Pasto entre los años 2003-2007 (19) y 6.4 x 100,000 mujeres/año para Manizales en el mismo periodo de tiempo (20).

Para el año 2018, según el informe GLOBOCAN, se registraron en Colombia 1583 casos nuevos de carcinoma de cuerpo uterino, correspondiendo al 1.6% del total de cáncer diagnosticado en el país para ese año y para 2020 la incidencia aumentó hasta 2635 casos nuevos, representando el 2.3% del total (21,22)

Según el contenido anuario estadístico del INC en el 2008 (23) la distribución de casos de cáncer de cuerpo uterino según régimen de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) fue: 24 para el régimen contributivo, 20 para el régimen subsidiado, 19 para el régimen vinculado, 7 para el particular y 5 para el especial.

El carcinoma endometrial en Colombia, presenta una incidencia menor a la de países desarrollados, sin embargo, mostró características asociadas a un peor pronóstico: mayor proporción de tumores mal diferenciados, mayor proporción de estadios avanzados y mayor proporción de invasión miometrial. La proporción de pacientes en cada estadio según la clasificación FIGO 2009 mostró que 78.3% de las pacientes se encontraban en estadios tempranos (I y II) y un 21.7% en estadios avanzados (III y IV) (18).

En la tesis “Factores histopatológicos asociados con el compromiso ganglionar de pacientes con cáncer de endometrio en Colombia, 2009-2016” (24) que incluyó datos de pacientes de las ciudades Bucaramanga, Bogotá, Barranquilla y Medellín, la incidencia del estadio I y II fue de 77.2% y de los estadios III y IV fue del 22.5%. La distribución de la frecuencia según subtipos histológicos fue del 84.5% para los tumores endometrioides 5.5% seroso papilar, 2.9% células claras y 6.9% para “otros”. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 60 años con un RIQ de 14 años, siendo las pacientes menores de 60 años el 49.3% (n=150) y las mayores de 60 años el 50.6% (n=154). Para el grado histológico la distribución fue grado I 34.8%, grado II 47.7% y grado III 17.4%.

Para 2014 la tasa de mortalidad ajustada por edad por carcinoma endometrial en Colombia fue de 6.77 x 100,000 mujeres según el Observatorio Nacional de Cáncer (25). Para 2018, la mortalidad por cáncer de endometrio fue de 0.78% (357 muertes) y para 2020 aumenta hasta el 1% con 576 muertes (21,26)

A nivel del departamento de Caldas, para el periodo 2007-2011 la tasa de mortalidad por cáncer de endometrio ajustada por edad fue 1.4 x 100,000 mujeres año, en otros departamentos se reportó en el mismo periodo: Antioquia 0.7 x 100,000 mujeres año, Valle del Cauca 1 x 100,000 mujeres año, Santander 0.7 x 100,000 mujeres año y Nariño 0.3 x 100,000 mujeres año (27)

Para ciudades específicas se han reportado tasas de mortalidad ajustadas por edad por periodos así: Pasto, para el periodo 2003-2007 de 1.5 x 100,000 pacientes año y para 2008-2012 de 0.5 x 100, 000 (19). Cali, para los periodos 2004-2008 de 1.7 x 100.000 pacientes año, sin variación para 2009-2013 y con un leve ascenso a 1.9 x 100,000 pacientes para 2014-2018 (28). Para Bucaramanga para el ítem “otros ca del útero (ICD-10 C54-C55)”, periodo 2003- 2007 fue 2 x 100,000 pacientes año (29), y para 2008-2012 fue de 1.6 x 100,000 pacientes año (30).

Cabe destacar que, para el análisis de la supervivencia, los datos de los cuales se dispone han sido obtenidos a través de estimados cuyas mediciones no se han realizado directamente sobre la población nacional. Por ejemplo, por parte del INC (26), se ha estimado utilizando las tasas de sobrevida del programa Cancer Survival in Africa Asia, the Caribbean and Central America (SurvCan), las estimaciones realizadas para el período 2007-2011 indicaron que la supervivencia absoluta a 1, 3 y 5 años para el cáncer de

endometrio es de 90.7%, 82.4%, y 79.4%, respectivamente. A su vez, la supervivencia relativa es de 91.9%, 85.8%, y 85.1%, a 1, 3 y 5 años, respectivamente.

De otra parte, es reconocido que, los Registros de Cáncer de Base Poblacional (RCBP) representan el estándar de oro en lo que se refiere al suministro de información sobre la incidencia del cáncer en una población definida; asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que los RCBP son uno de los elementos esenciales de la estrategia de control del cáncer y desempeñan un papel fundamental en la estimación de la carga del cáncer, en el examen de las tendencias recientes y en la predicción de su probable evolución futura (31).

En Colombia las ciudades que cuentan con Registros Poblacionales de Cáncer son: Cali, Bucaramanga, Pasto y Manizales (22); los cuales están indexados ante la Asociación Internacional de Registros de Cáncer y la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer y cumplen con los estándares de calidad exigidos por dichas organizaciones (32).

De acuerdo a todo lo anterior y teniendo en cuenta la magnitud del problema, así como el acceso a datos del Registro Poblacional de Cáncer en Manizales (RPCa-Ma); el presente proyecto de investigación se orientó a responder la siguiente pregunta de investigación.

1.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia, la mortalidad y la supervivencia a 5 años por cáncer de endometrio en Manizales entre 2003 y 2017?

1.2 Justificación del estudio

La incidencia y la mortalidad por cáncer de endometrio ha presentado una tendencia ascendente en el mundo y en Colombia, quizá relacionada con el aumento de factores de riesgo asociados con el hiperestrogenismo, el cual, a su vez se relaciona con comorbilidades médicas inherentes a la modernidad, como la obesidad y la diabetes(33,34), que tienen una alta prevalencia entre las mujeres negras e hispanas, de bajos ingresos y las que viven en áreas rurales(13).

Se cuenta con datos epidemiológicos derivados de los registros poblacionales de cáncer del país, en ciudades como Manizales, Cali, Pasto y Bucaramanga, que han aportado conocimiento principalmente sobre la incidencia, prevalencia y mortalidad, sin embargo respecto a la supervivencia de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio, el país no cuenta con datos propios, por lo que los cálculos de los que se dispone actualmente se derivan de estimados utilizando tasas de sobrevida de programas como SurvCan.

Manizales pertenece a las ciudades involucradas en el registro poblacional de Cáncer y se conoce que el riesgo de desarrollar cáncer o morir por esta causa en Manizales es intermedio y similar a las estimaciones nacionales (20), por lo que el presente estudio que estima la incidencia y la supervivencia del cáncer de endometrio en esta ciudad, a futuro puede facilitar un acercamiento al comportamiento nacional de esta enfermedad.

Un adecuado conocimiento de las estadísticas relacionadas con el carcinoma de endometrio permitirá una intervención proactiva por parte del sistema de salud que cubra las necesidades médicas y psicosociales especiales crecientes de las pacientes que lo padecen, siendo estas intervenciones claves para la supervivencia. A pesar de que cada vez crecen las herramientas que ayudan a mejorar este tipo de intervenciones, se necesitan más recursos basados en la evidencia para optimizar la atención (11). El obtener mediciones propias de incidencia y supervivencia de este cáncer en la población de la ciudad de Manizales, permite identificar las necesidades del sistema de salud y evaluar el desempeño de los actores de dicho sistema para abordar la enfermedad, explicándose de esta manera la relevancia de este proyecto.

Capítulo 2. Marco Teórico

Este referente teórico reúne los aspectos conceptuales y teóricos considerados pertinentes y relevantes en el abordaje de la problemática del proyecto. Comenzando con la definición y clasificación de cáncer endometrial, seguido de los sistemas de estadificación, factores de riesgo de recurrencia y finalmente se presenta un apartado sobre el Registro poblacional de cáncer.

2.1 Definición

El endometrio es el revestimiento más interno del útero y tiene capas funcionales y basales. La capa funcional es sensible a las hormonas y se desprende de modo cíclico durante la menstruación de las mujeres en edad reproductiva. Tanto el estrógeno como la progesterona son necesarios para mantener el revestimiento endometrial en condiciones normales. Sin embargo, los factores que conducen a un exceso de estrógeno, como la obesidad y la anovulación, aumentan los depósitos del revestimiento endometrial. Estos cambios pueden causar hiperplasia en el endometrio y, en algunos casos, cáncer de endometrio (35).

2.2 Clasificación del Carcinoma Endometrial

Se han reconocido dos tipos de carcinoma endometrial. Corresponden a aquellos que son dependientes de estrógenos o “endometrioides” (Tipo 1) y los carcinomas independientes de los estrógenos o “no endometrioides” (Tipo 2) (10).

- **Adenocarcinomas endometrioides (Tipo 1):** Representan el 80% de los carcinomas endometriales. Se componen de glándulas que se parecen a las del endometrio normal y se pueden asociar con o puede estar precedido por hiperplasia endometrial (10).
- **Carcinomas no endometrioides (Tipo 2):** Tienen como prototipo al carcinoma seroso. Similar a los carcinomas serosos del ovario o las trompas, están asociados con mutaciones de p53, inestabilidad cromosómica y se puede asociar con el carcinoma endometrial intraepitelial, una lesión que se considera precursora (10).

Por definición son histologías de “alto riesgo” y comprenden los carcinomas de tipo seroso, células claras, el carcinoma indiferenciado/ desdiferenciado y el carcinosarcoma endometrial. A pesar de que se consideran histológicamente más agresivos, el sistema de estadificación de la FIGO es igual que para los adenocarcinomas endometrioides (12).

Clasificación del cáncer endometrial OMS 2014

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2014 (36), el carcinoma endometrial puede clasificarse en tres grupos:

- 1) Carcinoma epitelial, dentro del cual está incluido el carcinoma endometrioide, mucinoso, seroso, células claras, células mixtas y los carcinomas indiferenciados y desdiferenciados
- 2) Tumores mesenquimales, dentro de los cuales se encuentran el sarcoma del estroma endometrial de alto grado, el sarcoma del estroma endometrial de bajo grado y el sarcoma indiferenciado.
- 3) Tumores mixtos, epiteliales y mesenquimales. A estos pertenecen el carcinosarcoma o “tumor mulleriano mixto”.

Clasificación según grado de diferenciación celular FIGO

Actualmente, a los carcinomas de endometrio endometrioides se les asigna un grado FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) basado en el grado de diferenciación glandular. Dado que los adenocarcinomas mucinosos del endometrio están estrechamente relacionados con los carcinomas endometrioides, es razonable utilizar el grado FIGO también para esos carcinomas. Todos los demás tipos de tumores endometriales tienen un grado tumoral intrínseco, por ejemplo, los carcinomas serosos, de células claras, carcinomas indiferenciados y los carcinosarcomas son de alto grado. Por su parte la recomendación de la Sociedad Internacional de Patólogos Ginecológicos (ISGP) para la clasificación de los carcinomas epiteliales mixtos (como el carcinoma mixto endometrioide y seroso o de células claras) se basa en el componente de grado más alto (37)

La octava edición del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), señala también sobre este punto que el grado IV se ha eliminado, incluyéndose estos tumores en el grado III.

Además refiere que los estudios clínico-patológicos e inmunohistoquímicos apoyan clasificar el carcinosarcoma (tumores mesodérmicos mixtos malignos) como neoplasias malignas de alto grado (G3) de origen epitelial en lugar de sarcomas con diferenciación mixta epitelial y mesenquimatosa, como en los sistemas de clasificación anteriores.(38) Sin embargo, se aclara que para el periodo de tiempo que involucra este estudio (2003-2017) otras apreciaciones patológicas para establecer el grado tumoral pudieron haberse utilizado, ya que para ese entonces eran aquellas las vigentes.

Las lesiones grado 1 (5% o menos de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular) son bien diferenciadas, a menudo están relacionadas con el exceso de estrógenos, se asemejan mucho a la hiperplasia endometrial y por lo general se asocian con un pronóstico favorable. Los tumores de grado 2 (6-50% de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular) son moderadamente diferenciados y tienen un pronóstico intermedio. Las lesiones grado 3 (Más del 50% de un patrón de crecimiento sólido no escamoso o no morular. Las células papilares serosas, claras y carcinosarcomas se consideran de alto grado) son pobremente diferenciadas, no se parecen endometrio normal y con frecuencia tienen un peor pronóstico. Por convención, los tumores serosos y de células claras son considerados tumores grado 3. Los tumores de alto grado (Grado 3), se asocian con una mayor incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos, la invasión del miometrio y un pronóstico desfavorable (24)

2.3 Sistemas de Estadificación del Cáncer de Endometrio

Los 2 sistemas utilizados para estadificar el cáncer de endometrio: el sistema FIGO y el sistema TNM de AJCC son básicamente iguales (39).

Ambos estadifican este cáncer en función de tres factores:

- **T:** Extensión o tamaño del tumor)
- **N:** La propagación a ganglios linfáticos cercanos
- **M:** La propagación (metástasis) a sitios distantes

Los números o letras después de T, N y M proporcionan más detalles sobre cada uno de estos factores. Números más altos significan que el cáncer está más avanzado. Una vez que se han determinado las categorías T, N y M de una paciente, esta información se combina en un proceso llamado “agrupación por etapas” para asignar una etapa general.

El sistema de estadificación habitual utiliza la etapa patológica. Se encuentra al examinar el tejido extraído durante una intervención quirúrgica. Esto también se conoce como “estadificación quirúrgica”. A veces, si la cirugía no es posible de inmediato, el cáncer recibirá una estadificación clínica. Esto se basa en los resultados de un examen físico, una biopsia y pruebas de imagen realizadas antes de la cirugía.

Tabla 1. Estadificación del cáncer de endometrio

AJCC	Agrupación por etapas	FIGO	Descripción del estadio
I	T1 N0 M0	I	El cáncer está creciendo dentro del útero. También puede estar creciendo hacia las glándulas del cuello uterino, pero no hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
IA	T1a N0 M0	IA	El cáncer se encuentra en el endometrio (revestimiento interno del útero) y puede haber crecido menos de la mitad a través de la capa muscular subyacente del útero (el miometrio) (T1a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
IB	T1b N0 M0	IB	El cáncer ha crecido del endometrio al miometrio. Ha crecido más de la mitad del miometrio, pero no se ha extendido más allá del cuerpo del útero (T1b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
II	T2 N0 M0	II	El cáncer se ha diseminado desde el cuerpo del útero y está creciendo hacia el tejido conectivo de soporte del cuello uterino (llamado estroma cervical). Pero no se ha extendido fuera del útero (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
III	T3 N0 M0	III	El cáncer se ha diseminado fuera del útero, pero no se ha extendido al revestimiento interno del recto o la vejiga urinaria (T3). No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).

IIIA	T3a	IIIA	El cáncer se ha diseminado a la superficie externa del útero (llamada serosa) y / o las trompas de Falopio u ovarios (los anexos) (T3a).
	N0 M0		No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
IIIB	T3b	IIIB	El cáncer se ha diseminado a la vagina o a los tejidos alrededor del útero (el parametrio) (T3b).
	N0 M0		No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
IIIC1	T1-T3	IIIC1	El cáncer está creciendo en el cuerpo del útero. Puede haberse extendido a algunos tejidos cercanos, pero no está creciendo hacia el interior de la vejiga o el recto (T1 a T3).
	N1, N1mi o N1a M0		También se ha diseminado a los ganglios linfáticos pélvicos (N1, N1mi o N1a), pero no a los ganglios linfáticos alrededor de la aorta o sitios distantes (M0).
IIIC2	T1-T3	IIIC2	El cáncer está creciendo en el cuerpo del útero. Puede haberse extendido a algunos tejidos cercanos, pero no está creciendo hacia el interior de la vejiga o el recto (T1 a T3).
	N2, N2mi o N2a M0		También se ha diseminado a los ganglios linfáticos alrededor de la aorta (ganglios linfáticos paraaórticos) (N2, N2mi o N2a), pero no a sitios distantes (M0).
IVA	T4	IVA	El cáncer se ha diseminado al revestimiento interno del recto o la vejiga urinaria (llamada mucosa) (T4).
	Cualquier N M0		Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos (Cualquier N), pero no se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVB	Cualquier T	IVB	El cáncer se diseminó hasta los ganglios linfáticos inguinales (ingle), la parte superior del abdomen, el epiplón o los órganos alejados del útero, como los pulmones, el hígado o los huesos (M1).
	Cualquier N M1		El cáncer puede ser de cualquier tamaño (cualquier T) y puede o no haberse propagado a otros ganglios linfáticos (cualquier N)

TX: El tumor principal no se puede evaluar debido a la falta de información.

T0: No hay evidencia de un tumor primario.

NX: Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar debido a la falta de información.

2.4 Factores de riesgo de recurrencia de Cáncer de Endometrio

Se han identificado varios factores de alto riesgo de recurrencia en la enfermedad: subtipo histológico, histología grado III, invasión miometrial mayor del 50%, invasión del espacio linfvascular, metástasis a los nódulos linfáticos y tumor con un diámetro mayor de 2 cm (10).

En este sentido, el carcinoma endometrial se puede estratificar en 3 grupos según los hallazgos patológicos (40):

- **Bajo riesgo:** Carcinoma endometriode estadio I, grado 1 a 2, mioinvasión de menos del 50%, sin invasión linfvascular.
- **Riesgo intermedio:** Carcinoma endometriode estadio I, grado 1 a 2 con más del 50% de mioinvasión o carcinoma endometriode estadio I, grado 3 con menos del 50% de mioinvasión.
- **Alto riesgo:** Carcinoma no endometriode en cualquier estadio y endometriode mayor o igual al estadio III que es más del 50% mioinvasivo.

A su vez, según la presencia de ciertos factores definidos por cada sistema de clasificación, como la edad, la presencia de invasión linfvascular, el compromiso del segmento uterino inferior, la afectación endocervical y el tamaño del tumor; el riesgo intermedio puede ser subdividido en “riesgo intermedio alto” o “riesgo intermedio bajo” (40).

2.5 Registro poblacional de cáncer

El registro de cáncer consiste en una recolección continua y sistemática de datos sobre la ocurrencia, las características y los resultados clínicos de los casos de cáncer que son susceptibles de notificación para poder evaluar y controlar el impacto del cáncer en la comunidad.

Una fuente importante de información y asesoramiento sobre los registros de cáncer basados en la población y los datos internacionales de dichos registros es la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), una parte de la OMS. Ubicada en

Lyon, Francia, se debe recurrir a IARC para ayudar en cualquier desarrollo planificado o reorganización de un registro de cáncer (41).

En el año 2011, la IARC, convocó la Iniciativa Mundial para el Desarrollo de Registros de Cáncer (GIRC), con el objetivo de aumentar la capacidad mundial de recolectar datos de alta calidad de los registros de cáncer de base poblacional (42). Se consideran fundamentales en cualquier programa de control de cáncer, ya que a través de ellos es posible conocer la incidencia real de cáncer, lo que a la vez posibilita la estimación de la carga de enfermedad, predicción de su evolución, realizar investigación etiológica y de prevención, recopilar información sobre prevalencia de factores de riesgo y su tendencia, y evaluar el desempeño y la calidad de los servicios de tamizaje, detección temprana, tratamiento y cuidado paliativo (43). Sin embargo, es esencial contar con el adecuado funcionamiento del sistema de salud para tener un pleno conocimiento de los casos y una visión objetiva de la verdadera carga del cáncer (31).

El énfasis de un registro de cáncer debe estar en la calidad de los datos recopilados, más que en la cantidad. Los registros en los países en desarrollo deben recopilar solo la información básica común a todos los registros. Esto incluye la identificación del sujeto (incluida la edad y el sexo), el origen étnico, la fecha de incidencia, el sitio y la histología del tumor. Otros ítems, que son extremadamente útiles, incluyen la extensión de la enfermedad (etapa) y el resultado de la enfermedad para la supervivencia. El establecimiento de estos registros son de alto valor para implementar Programas Nacionales de Control de Cáncer pues permiten medir la carga del cáncer el términos de supervivencia e incidencia (41).

La base de datos GLOBOCAN 2018, accesible en línea como parte de IARC, Global Cancer Observatory (GCO), proporciona estimaciones de incidencia y mortalidad en 185 países para 36 tipos de cáncer y para todos los sitios de cáncer combinados. Las estimaciones para Colombia se realizan con base en la información de los Registros Poblacionales de Cáncer en Colombia (Área Metropolitana de Manizales, Bucaramanga, Pasto y Cali) (22).

Alrededor del mundo existen más de 300 registros de cáncer de base poblacional, de los cuales 225 fueron incluidos en el volumen IX de Cancer Incidence in Five Continents (ci5c). De éstos, sólo 11 se encuentran en Latinoamérica y el Caribe y representan el 4,3% de la población de la región. Ninguno de los registros suramericanos hace parte de los informes de supervivencia de cáncer en los países en desarrollo del programa SurvCan (43).

Capítulo 3. Objetivos de Investigación

3.1 Objetivo General

Estimar la incidencia, la mortalidad y la supervivencia a cinco años de cáncer de endometrio en Manizales para el periodo 2003- 2017.

3.2 Objetivos Específicos

- Estimar la incidencia de cáncer de endometrio entre los años 2003 y 2017 en Manizales.
- Describir las características sociodemográficas de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de endometrio entre los años 2003 y 2017 en Manizales.
- Clasificar y Estadificar los casos de cáncer de endometrio entre los años 2003 y 2017 en Manizales.
- Describir el comportamiento del estadio del cáncer de endometrio según el nivel socioeconómico y el régimen de aseguramiento en salud en Manizales en el periodo 2003-2017.
- Estimar la mortalidad por cáncer de endometrio en Manizales y su distribución según los diferentes grupos etarios entre los años 2003 y 2017.
- Describir el comportamiento de la mortalidad por cáncer de endometrio según el régimen de aseguramiento en salud en Manizales en el periodo 2003-2017.
- Estimar la supervivencia a 5 años de las pacientes diagnosticadas con carcinoma de endometrio en el periodo 2003-2017 en Manizales, según características del cáncer y de la paciente.

Capítulo 4. Metodología

4.1 Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, de base poblacional.

La naturaleza de las estimaciones de supervivencia es descriptiva, toda vez que no se construyeron intencionalmente grupos equi-probabilísticos comparables que permitieran conclusiones desde el punto de vista de asociación causal o de predicción.

4.2 Población y muestra

La población de referencia estuvo constituida por todos los casos de Cáncer de Endometrio diagnosticados en Manizales entre los años 2003 y 2017 captados por el Registro Poblacional de Cáncer de Manizales (RPCa-M), el cual, por definición, obtiene información de base poblacional para la ciudad, que se considera de naturaleza censal.

Los casos incidentes se obtuvieron de la base de datos del RPCa-M filtrando los casos cuya morfología estaba codificada con el dígito “541” según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O), 3° edición. Se incluyeron únicamente los casos de “Cáncer de Endometrio” y se excluyeron los tumores de istmo y cuerpo uterino no localizados en endometrio.

La información sobre las características sociodemográficas, histológicas y clínicas de los casos se recolectó de la base de datos del RPCa-M. Aquellas variables no recolectadas rutinariamente por el RPCa-M se consultaron en las instituciones en las cuales fueron atendidos los pacientes. Se construyó la estadificación del cáncer para cada paciente con base en los criterios FIGO del 2018.

4.3 Seguimiento de los casos

Los casos tuvieron un seguimiento por un periodo de 60 meses para identificar el evento de interés (muerte por cáncer de endometrio) y los meses transcurridos desde el momento del diagnóstico hasta la aparición de éste. Así, el tiempo de supervivencia fue calculado como la diferencia entre la fecha de diagnóstico y la fecha de muerte, de último contacto con los servicios de salud o de pérdida de seguimiento. El estado vital de las pacientes se obtuvo de las plataformas virtuales de aseguramiento en salud Base de Datos Única de Afiliados (BDUA) y Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES) y de la Registraduría Nacional a través del número de documento de identidad de cada una de ellas. Posteriormente se verificó la fecha y causa de muerte de cada una de las fallecidas en los certificados de defunción disponibles en la plataforma Registro Único de Afiliados – Nacimientos y Defunciones (RUAF-ND).

4.5 Análisis de la información

Estimación de la incidencia de cáncer de endometrio

Las estimaciones de incidencia a partir de registros de base poblacional son consideradas el método más apropiado para conocer el riesgo de desarrollar la enfermedad en una población determinada. Esta metodología consiste en la búsqueda activa de casos nuevos en las instituciones de salud (hospitales, clínicas, laboratorios de anatomía patológica, centros de imágenes diagnósticas, consultorios, entre otros), entidades administrativas y en los reportes oficiales de defunciones.

Para el caso específico del cáncer de endometrio, el recuento de casos nuevos incluyó aquellos tumores de comportamiento maligno incluidos en la base de datos caracterizados con el código C.541 “Endometrio”.

Mortalidad por cáncer de endometrio

Para el análisis de la mortalidad por cáncer de endometrio en Manizales se utilizó la información disponible como microdato anonimizado en el sitio web del DANE para el período 2003-2017 (44). Se presentan tasas crudas y ajustadas por edad usando como referencia la población mundial Segi, así como también las tasas específicas por edad y por subtipo histológico.

Estimación de la supervivencia por cáncer de endometrio

Se calcularon las funciones de supervivencia de Kaplan-Meier globales y por subgrupos según covariables (edad, tipo histológico, régimen de seguridad social, estrato socioeconómico y estadio clínico al diagnóstico). Los resultados se presentan mediante gráficos de funciones de supervivencia con los correspondientes resultados en la prueba Log-rank.

Mediante Modelo de riesgos proporcionales de Cox se analizaron los efectos simultáneos de la edad, el tipo histológico, el régimen de seguridad social, el estrato socioeconómico y el estadio clínico al momento del diagnóstico.

En síntesis, se representaron las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas por edad a población Segi mediante tablas. Se determinaron las probabilidades de supervivencia de las pacientes según edad, régimen de aseguramiento, nivel socioeconómico, subtipo histológico de Cáncer de Endometrio y estadio clínico con el método Kaplan-Meier, y se establecieron comparaciones entre las diversas categorías de estas variables mediante la prueba de log-rank con el fin de determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre estas.

Los cálculos estadísticos se realizaron con el software Stata 14.

4.6 Consideraciones Éticas

Este proyecto cumplió con los parámetros enunciados por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (45) y la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (46); se consideró con riesgo mínimo dado que no se realizó ninguna manipulación biológica de las variables y ningún procedimiento que atentara contra la integridad física y moral de las personas.

Fue aprobado el 20 de marzo de 2020 por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias para la Salud como consta en Acta 004 de 2020 consecutivo CBCS-015.

Capítulo 5. Resultados

5.1 Incidencia de cáncer de endometrio Manizales 2003-2017

Para el período de estudio (2003-2017) se identificaron en el RPCa-M, 210 casos incidentes de cáncer de endometrio.

En el gráfico 1 se muestra la distribución de los casos de Cáncer de Endometrio por quinquenio de registro, puede observarse que la variación entre los quinquenios 2003-07 y 2008-12 fue mínima, pero entre éstos y el quinquenio 2013-17 se observa un aumento en la frecuencia.

Gráfico 1. Frecuencia de Casos de Cáncer de Endometrio según quinquenio de registro en Manizales 2003-2017

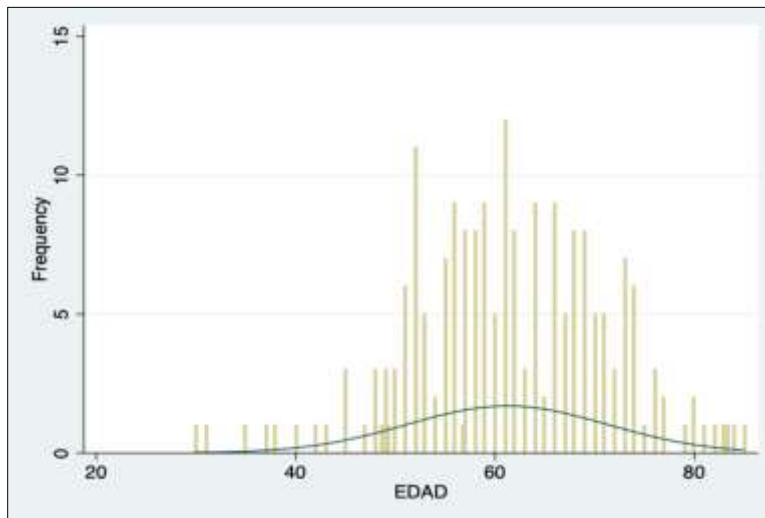


Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.2 Características sociodemográficas de las pacientes diagnosticadas con Cáncer de Endometrio en el periodo de estudio

La variable “edad” al momento del diagnóstico demostró una distribución normal tras ser sometida a la prueba de Shapiro-Wilk. Ante esto se obtuvo que la edad promedio al momento del diagnóstico de Cáncer de Endometrio en Manizales para el periodo 2003-2017 fue 61.22 años con una desviación estándar de 10.1 años, con un rango de edades entre los 30 y los 85 años y una mediana de edad al momento del diagnóstico de 61 años (RIQ= 20 años). (Gráfico 2)

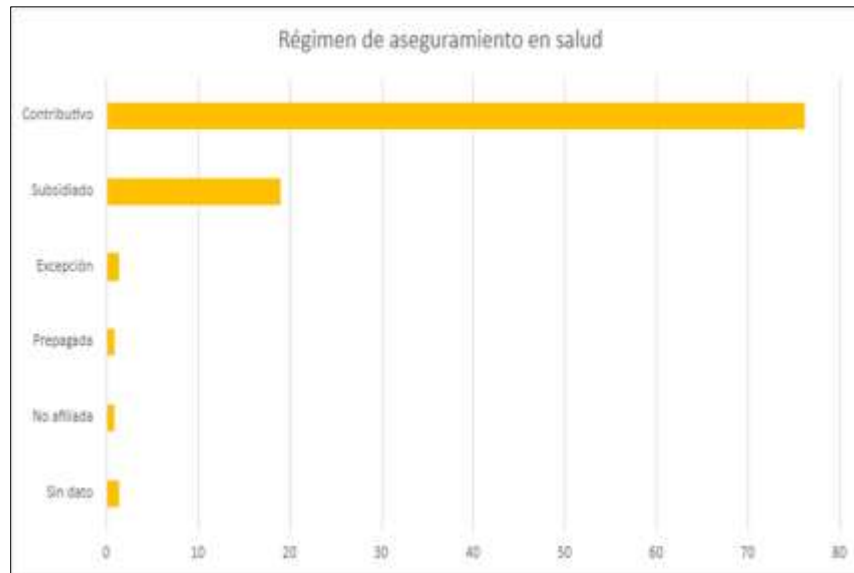
Gráfico 2. Histograma de la edad al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio. Manizales 2003-2019



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

El aseguramiento al Sistema General de Seguridad Social (SGSSS) se presenta por régimen de afiliación. El análisis mostró en mayor porcentaje afiliadas al régimen contributivo en un 76.2%, seguido de régimen subsidiado en un 19.1% (n=210). El porcentaje restante se distribuyó entre aquellos casos incidentes de pacientes afiliadas a régimen de excepción, planes complementarios de salud (medicina prepagada), sin afiliación o sin dato. (Gráfico 3).

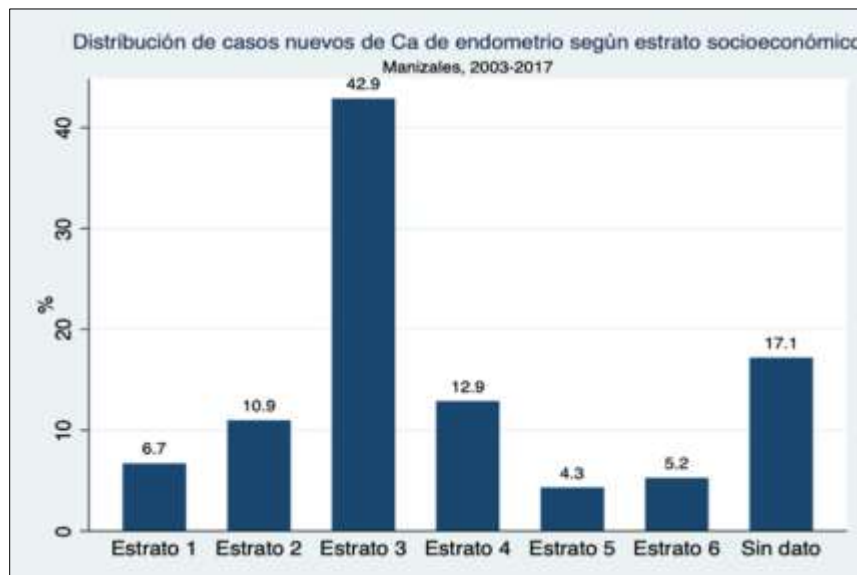
Gráfico 3. Régimen de aseguramiento en salud al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio (n=210). Manizales, 2003-2017.



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

El nivel socioeconómico se analizó a partir del estrato socioeconómico agrupado así: Nivel socioeconómico Bajo (estratos 1 y 2) 17.6%, Medio (estratos 3 y 4) 55.8% y Alto (estratos 5 y 6) 9.5%. (Gráfico 4)

Gráfico 4. Distribución de casos incidentes de Cáncer de Endometrio por estrato socioeconómico. Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.3 Clasificación y Estadificación del Cáncer de Endometrio Manizales, 2003-2017

Con respecto a la tipificación histológica de los tumores de endometrio analizados en este estudio, se depuró la información según los datos de la base del RPCa-M, que se confrontó con la clasificación CIE 10 2011 y con la clasificación OMS 2014 de los tumores del cuerpo uterino. Con el fin de estandarizar los subtipos morfológicos, se establecieron 3 grupos o subtipos, las cuales se muestran con su respectivo porcentaje en la siguiente tabla: (Tabla 2)

Tabla 2. Clasificación histológica OMS 2014, CIE-O 2011 de casos incidentes de Cáncer de Endometrio. Manizales 2003-2017

Grupo/Subtipo	Frecuencia	%
Tumores epiteliales (adenocarcinomas)	202	96.3
Carcinoma endometrioide	156	74.3
Mucinoso	1	0.5
Seroso papilar	2	1
Células claras	2	1
Adenocarcinoma Células Mixtas	4	1.9
SAI	37	17.6
Tumores Mesenquimales	4	2
Sarcoma del estroma endometrial de alto grado	2	1
Sarcoma del estroma endometrial de bajo grado	1	0.5
Sarcoma Indiferenciado (SAI)	1	0.5
Tumores Mixtos (epiteliales y mesenquimales)	4	2
Carcinosarcoma (tumor Mülleriano mixto)	3	1.5
Sarcoma mesenquimatoso mixto	1	0.5

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Para describir el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, se tomaron en cuenta solo las pacientes que contaron con estadificación completa; ante esto se excluyeron 54 casos sin dato. Se tomó como estándar el compromiso anatómico de la FIGO. La mayor frecuencia fue para el estadio I con un 47% (n=156).

Tabla 3. Estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio.
Manizales 2003-2017

Estadio clínico	Frecuencia	%	% acumulado
I	73	46,79	49,79
II	23	14,74	61,53
III	29	18,59	80,12
IV	31	19,88	100
Total	156	100	

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

El grado tumoral se obtuvo a través del reporte de la patología de cada una de las pacientes basado en el sistema FIGO que se apoya en el grado de diferenciación glandular (37). Se incluyeron para el análisis los casos en los cuales hubo disponibilidad del dato (153 casos) con censura de los casos sin grado tumoral (57 casos). El grado histológico más frecuentemente encontrado al momento del diagnóstico de Cáncer de Endometrio en Manizales en el periodo de estudio fue el grado 1 con un 61.4 % (n= 153) de pacientes diagnosticadas. (Tabla 4)

Tabla 4. Grado tumoral al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio.
Manizales 2003-2017

Grado tumoral	Frecuencia	%	% acumulado
1	94	61,44	61,44
2	41	26,79	88,23
3	18	11,76	100
Total	153	100	

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.4 Comportamiento del estadio del cáncer de endometrio según el nivel socioeconómico y el régimen de aseguramiento en salud

Se analizó la distribución de la estadificación clínica al momento del diagnóstico según el nivel socio-económico mediante la prueba de Kruskal Wallis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (chi cuadrado de Pearson= 0.254; valor p= 0.881). (Gráfico 5)

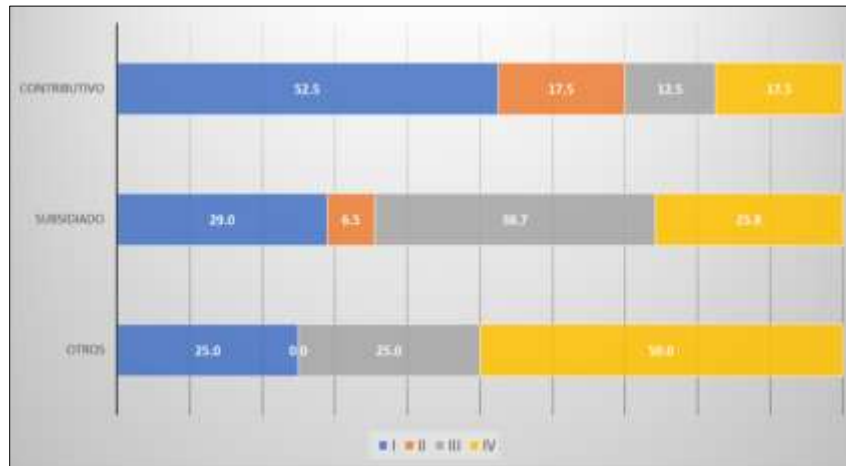
Gráfico 5. Estadificación clínica al momento del diagnóstico del carcinoma de endometrio según el nivel socioeconómico. Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Al analizar la asociación entre el estadio al momento del diagnóstico y el régimen de aseguramiento en salud, la prueba de Kruskal Wallis indica que la distribución de estadificación clínica según aseguramiento es estadísticamente diferente para los grupos de régimen de aseguramiento en salud (chi cuadrado de Pearson con 2 grados de libertad=9.0 con un valor de p=0.0112) (Gráfico 6).

Gráfico 6. Distribución de estadio clínico al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio según el régimen de aseguramiento en salud 2003-2017



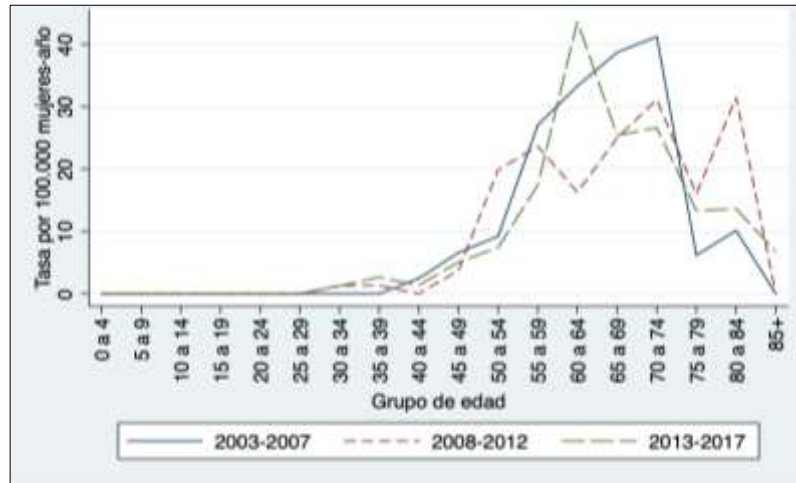
Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.5 Tasas de incidencia de cáncer de endometrio Manizales 2003-2017

Con respecto a las tasas de incidencia, se calculó la tasa específica por grupos de edad y la tasa ajustada por edad usando como referencia a la población mundial de Segi, se analizaron por grupos etarios de 5 años, desde los 0 hasta los 85 o más años y por quinquenios desde el año 2003 hasta el año 2017.

La gráfica de Tasas de incidencia específicas por grupos de edad por quinquenio, en términos generales, demuestra que el riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio en Manizales en el periodo 2003-2017 fue similar, con un aumento en la incidencia a los 35 años, con una tasa de incidencia máxima entre los 60 y 75 años. De manera más minuciosa pone en evidencia una distribución unimodal para el quinquenio 2003-2007 (mayor incidencia en el grupo de edad de 70 a 74 años), trimodal para 2008-2012 (mayor incidencia en los grupos de edad 55-59, 70-74 y 8-84 años) y nuevamente unimodal para 2013-2017 (mayor incidencia en el grupo de 60-64 años). (Gráfico 7)

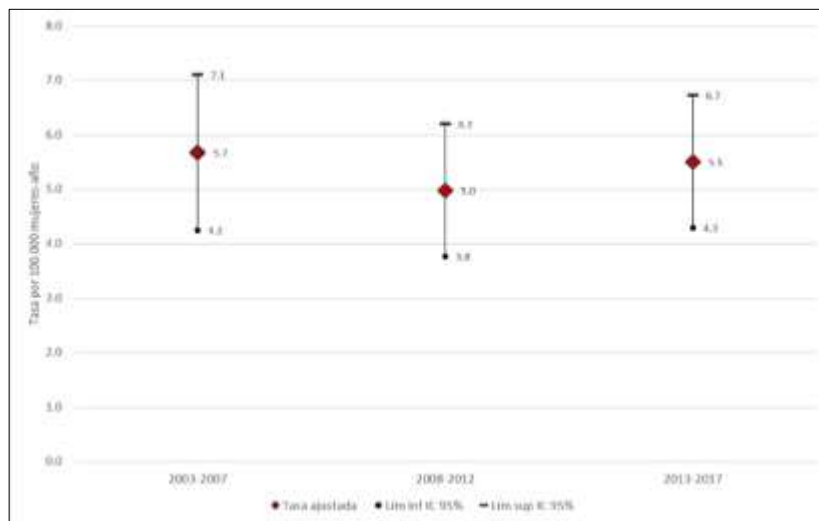
Gráfico 7. Tasas de incidencia específicas por grupos de edad por periodo de diagnóstico (quinquenio) para el cáncer de endometrio. Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

En cuanto a la tasa de incidencia ajustada por grupos de edad en el periodo 2003-2007, se diagnosticaron 5.7 casos nuevos por cada 100,000 mujeres-año. En el periodo 2008-2012, 5 casos nuevos por cada 100,000 mujeres-año y para el periodo 2013-2017, 5.5 casos por cada 100,000 mujeres-año. (Gráfico 8 y Tabla 5).

Gráfico 8. Tasas de incidencia ajustadas por grupos de edad según población Segi por periodo de diagnóstico (quinquenio) para el cáncer de endometrio en Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Tabla 5. Tasa cruda para cada periodo (quinquenio) y tasa ajustada por grupos de edad para cada periodo (quinquenio).

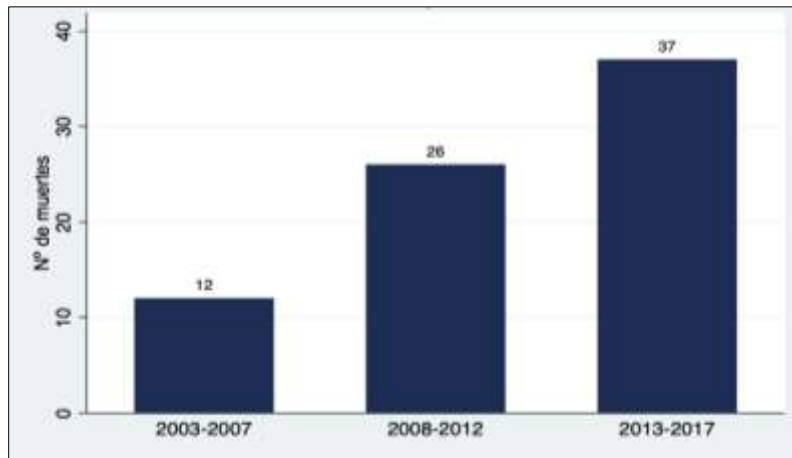
Periodo	Tasa cruda	Tasa ajustada	IC 95%
2003-2007	6,2	5,7	4,2- 7,1
2008-2012	6,6	5	3,8- 6,2
2013-2017	7,8	5,5	4,3-6,7

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.6 Mortalidad por Cáncer de Endometrio Manizales 2003-2017

Para este análisis se tomaron los datos de mortalidad por Cáncer de Endometrio en el periodo 2003-2017 en la ciudad de Manizales, filtrando aquellas muertes con causa CIE 10 con códigos para localizaciones anatómicas definidas para endometrio C541. Se obtuvieron entonces 75 defunciones. Se excluyeron las muertes por otras causas distintas al cáncer de endometrio. Se observa que la mortalidad por esta patología en Manizales fue mayor en el quinquenio 2013-2017, con un patrón ascendente desde el quinquenio 2003-2007. Esto puede demostrar un incremento real en la mortalidad por esta enfermedad o una mejoría en el registro. (Gráfico 9)

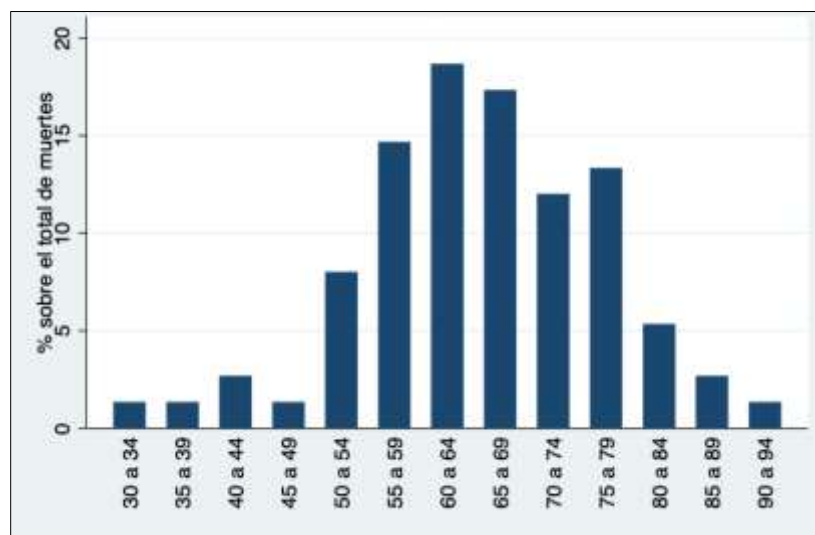
Gráfico 9. Mortalidad por cáncer de endometrio por quinquenios. Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

La distribución de las defunciones por edad muestra el pico de mortalidad en el grupo de 60 a 64 años, con ascenso en la mortalidad que inicia en las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio a la edad de 50 años hasta los 84 años. Antes y después de estos extremos, la mortalidad por grupos de edad es baja, menor al 5%. (Gráfico 10).

Gráfico 10. Defunciones por cáncer de endometrio según grupos de edad. Manizales 2003- 2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.7 Comportamiento de la mortalidad por cáncer de endometrio según el régimen de aseguramiento en salud en Manizales en el periodo 2003-2017.

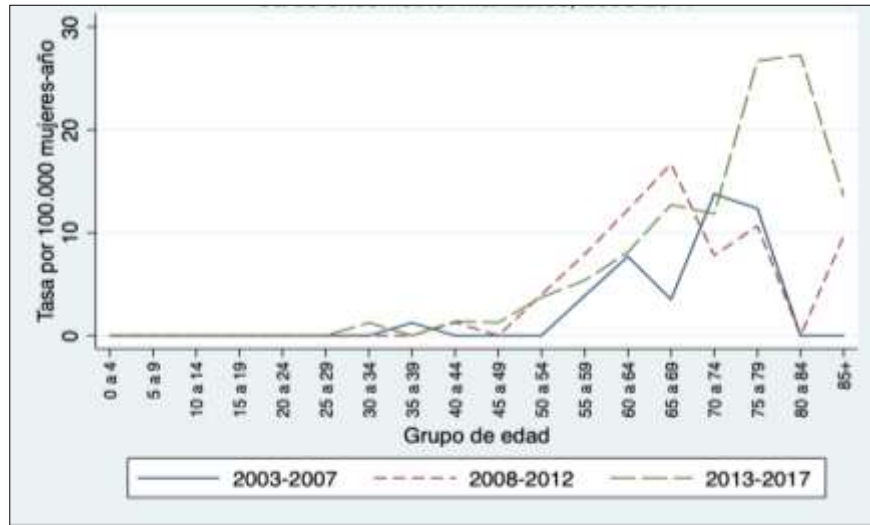
Se encontró que las 75 pacientes fallecidas estaban aseguradas en salud. La mayor parte de defunciones ocurrieron en pacientes afiliadas al régimen contributivo, seguidas por las afiliadas al régimen subsidiado, representando en conjunto el 92% de las muertes registradas en el período de observación. El 8% restante correspondió a los regímenes especial y de excepción.

5.8 Tasas de mortalidad por cáncer de endometrio Manizales 2003-2017

Se calculó la tasa de mortalidad específica por grupos de edad y la tasa de mortalidad ajustada por edad según periodo de diagnóstico usando como referencia a la población mundial de Segi, se analizaron por grupos etarios de 5 años, desde los 0 hasta los 85 o más años y por quinquenios desde el año 2003 hasta el año 2017.

La gráfica de Tasas de mortalidad específica por grupos de edad por quinquenio, en términos generales demuestra que el riesgo de morir por cáncer de endometrio en Manizales en el periodo 2003-2017 tuvo picos en diferentes grupos de edad para cada uno de los quinquenios analizados. En el quinquenio 2003-2007 hubo un comportamiento unimodal, siendo el mayor pico de mortalidad el correspondiente al grupo 70-74 años. Para 2008-2012 la distribución de la mortalidad fue también unimodal, con el pico de mayor mortalidad en el grupo de 65 a 69 años. En 2013-2017 el comportamiento fue bimodal, conteniendo el pico de mortalidad en dos grupos de edad, abarcando desde los 75 hasta los 84 años. (Gráfico 11).

Gráfico 11. Mortalidad por cáncer de endometrio específica por grupos de edad Manizales 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

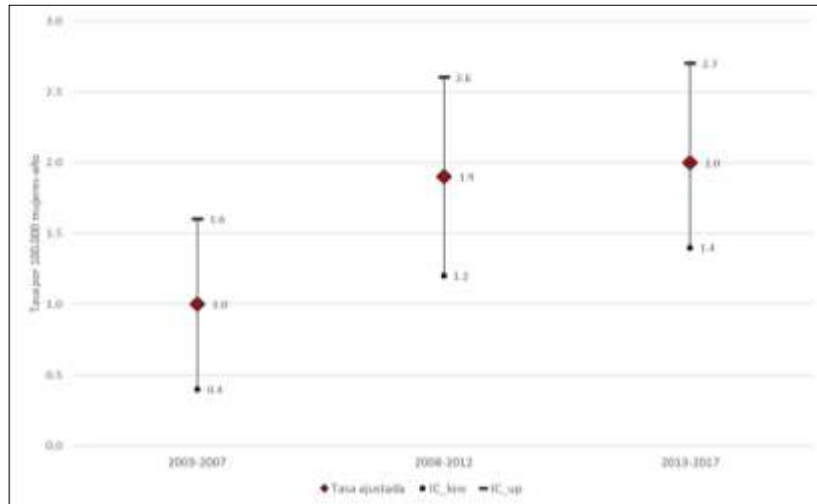
En cuanto a la tasa de mortalidad ajustada por grupos de edad por cáncer de endometrio en el periodo 2003-2007, falleció 1 por cada 100,000 mujeres- año. En el periodo 2008-2012, 1.9 fallecimientos por cada 100,000 mujeres-año y para el periodo 2013-2017, 2 muertes por cada 100,000 mujeres-año. (Tabla 6 y Gráfico 12).

Tabla 6. Tasa de mortalidad por cáncer de endometrio ajustada por grupos de edad para cada periodo (quinquenio).

Periodo	Tasa ajustada	IC 95%
2003-2007	1	0.4- 1.6
2008-2012	1,9	1.2- 2.6
2013-2017	2	1.4- 2.7

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Gráfico 12. Tasa de mortalidad ajustada edad según periodo de diagnóstico de Cáncer de endometrio. Manizales, 2003-2017



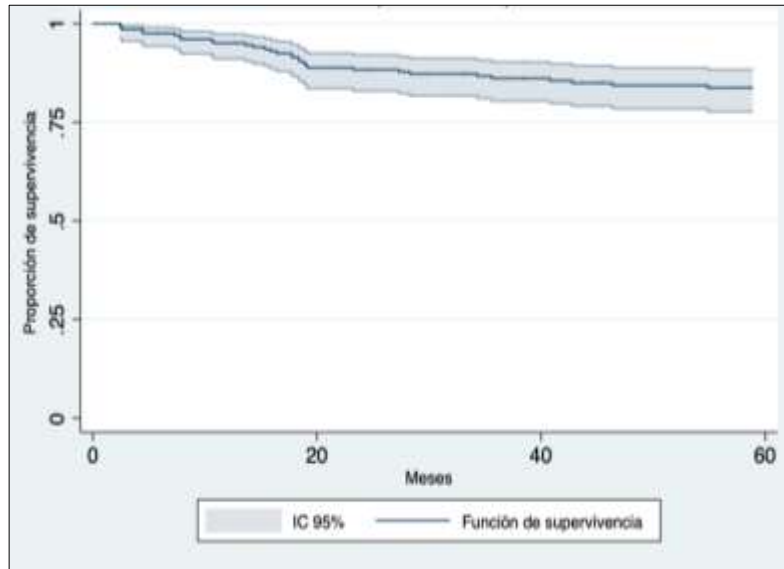
Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

5.9 Supervivencia a Cáncer de endometrio Manizales, 2003-2017

Se inició el análisis de supervivencia con 210 observaciones. Tras actualizar la base de datos con la fecha de último contacto, se obtuvieron a la fecha 134 pacientes vivas y 76 fallecidas. De las fallecidas 31 pacientes murieron por ca de endometrio, 34 por otra causa y 11 por causa desconocida (45 pacientes censuradas, excluidas del análisis de supervivencia). Entre las vivas se encontró que en el año 2003 hubo una pérdida del seguimiento representando el 0.5% del total de casos. Las demás pacientes vivas contaron con seguimiento mínimo de 60 meses para el diagnóstico realizado en el año 2015 o antes, más de 48 meses para el diagnóstico en 2016 y más de 36 meses para el diagnóstico en 2017.

Se establece la función de supervivencia global con prueba de Kaplan Meier para todos los tumores malignos del endometrio en el periodo 2003-2017, la cual fue 95.1% a los 12 meses, 86.1% a los 36 y 83.8% a los 60 meses de seguimiento. Estas estimaciones son estimaciones consistentes con las de la American Cancer Society. (Gráfico 13 y Tabla 7)

Gráfico 13. Supervivencia global Cáncer de endometrio en todos los tipos histológicos Manizales, 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Tabla 7. Supervivencia de las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio en el periodo 2003-2017 en Manizales a los 12, 36 y 60 meses de seguimiento

Seguimiento	Muertes	Supervivencia	IC95%
12 meses	10	95,10%	(91,1-97,3%)
36 meses	17	86,10%	(80,4- 90,2%
60 meses	4	83,80%	(77,7- 88,3%)

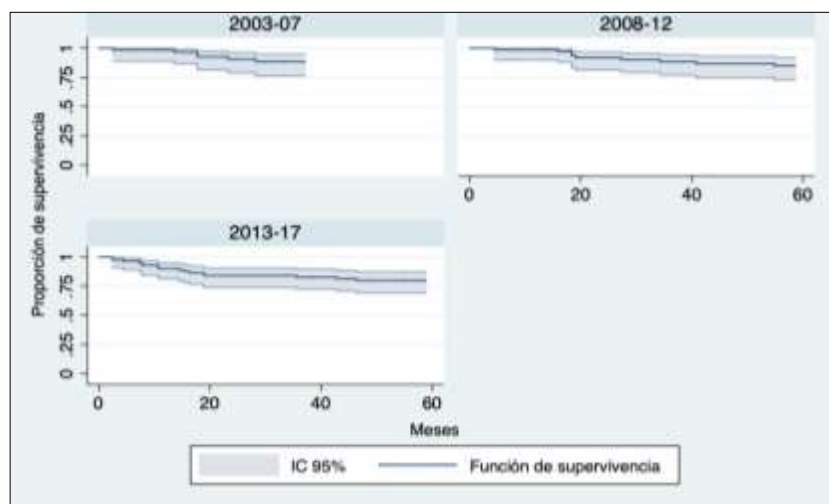
Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

A continuación, se presentan los resultados del análisis de supervivencia a cáncer de endometrio según características del cáncer y de la paciente; variables que podían ser dicotómicas o politómicas, para ello se usó el método de Kaplan Meier para estimar supervivencia y además se aplicó la prueba de log-rank (en esencia una prueba de chi cuadrado modificado) para comprobar si las diferencias de la supervivencia entre los subgrupos de una variable fueron o no significativas.

Supervivencia específica a cáncer de endometrio según características del cáncer

Según el **periodo de diagnóstico**, se observó que las estimaciones de sobrevida parecen descender según cada uno de ellos. La supervivencia a 36 meses para el periodo 2003-2007 fue del 88.5% IC95% (76.1- 94.7%). Debe tenerse en cuenta que el seguimiento de las pacientes de este periodo se truncó a los 40 meses debido a que en este grupo se registró la mayor pérdida de datos para la causa de muerte. Hay una alta proporción de pacientes con cáncer de endometrio que fallecieron por otra causa, por eso en la gráfica de supervivencia se refleja que no se presentaron muertes por cáncer de endometrio después de los 36 meses de seguimiento en la subcohorte 2003-2007. La supervivencia a 60 meses para el periodo 2008-2012 fue del 84.7% IC95% (72.8- 91.8%) y para el periodo 2013-2017 del 79.8% IC95% (69.1-87.1%). Por otro lado, las diferencias en la sobrevida entre 2003- 2007 (las más altas) *versus* 2013-2017 (las más bajas) no fueron estadísticamente significativas, ya que los IC de ambas se superponen entre sí, además porque cuando se aplicó el log rank test a la supervivencia según periodo de diagnóstico se obtuvo un $X^2= 1.8$ con una $P= 0.4$, reafirmando la insignificancia estadística del periodo de diagnóstico en la sobrevida de las pacientes. (Gráfico 14)

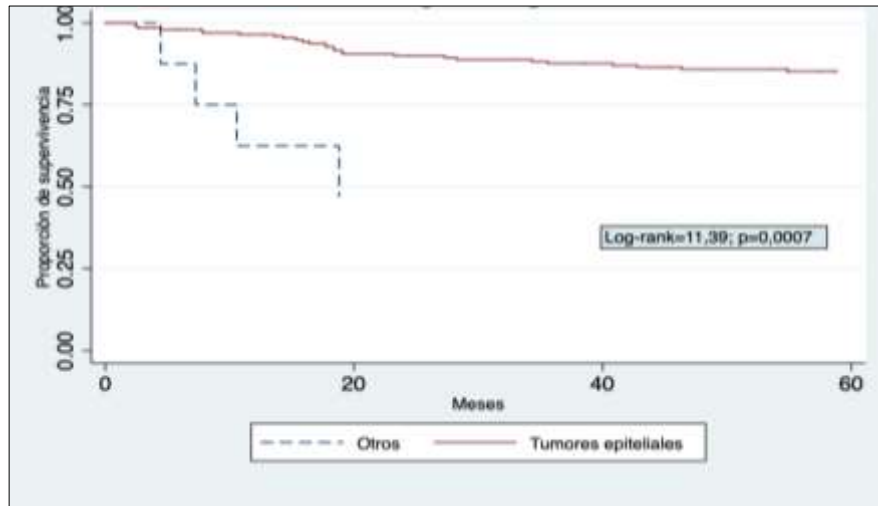
Gráfico 14. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según periodo de diagnóstico Manizales 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Con respecto a supervivencia específica según **tipo histológico** (tumores epiteliales y “otros”), se obtuvo un valor de $\chi^2= 11.39$ y un valor de $p=0.0007$, con diferencias estadísticamente significativas. (Gráfico 15)

Gráfico 15. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según histología. Manizales 2003-2017

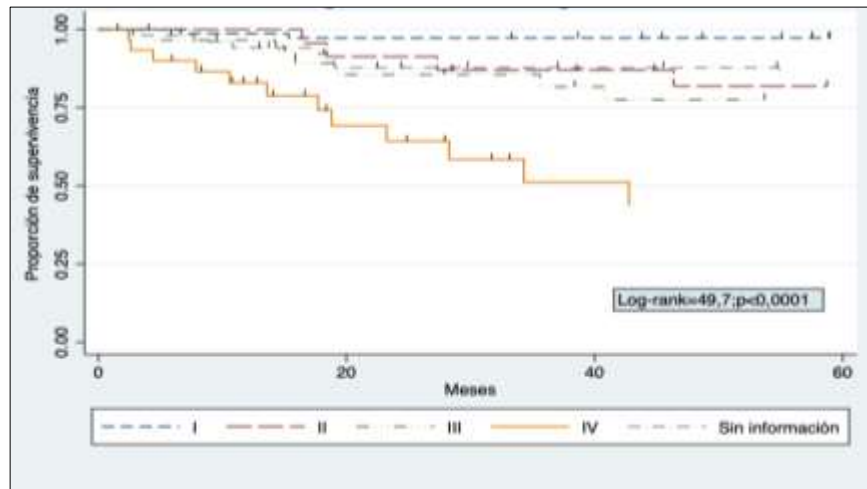


Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

En el análisis, según **estadio clínico** al momento del diagnóstico de cáncer de endometrio se obtuvo un $\chi^2= 43.7$ y un valor de $p= < 0.001$, con diferencias estadísticamente significativas. (Gráfico 16)

Así, se observaron diferencias significativas en la supervivencia a favor de aquellas pacientes con histologías compatibles con carcinomas epiteliales (endometrioides, células claras, mucinoso, seroso) y estadios tempranos (I y II) al momento del diagnóstico.

Gráfico 16. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según estadificación al momento del diagnóstico. Manizales 2003-2017

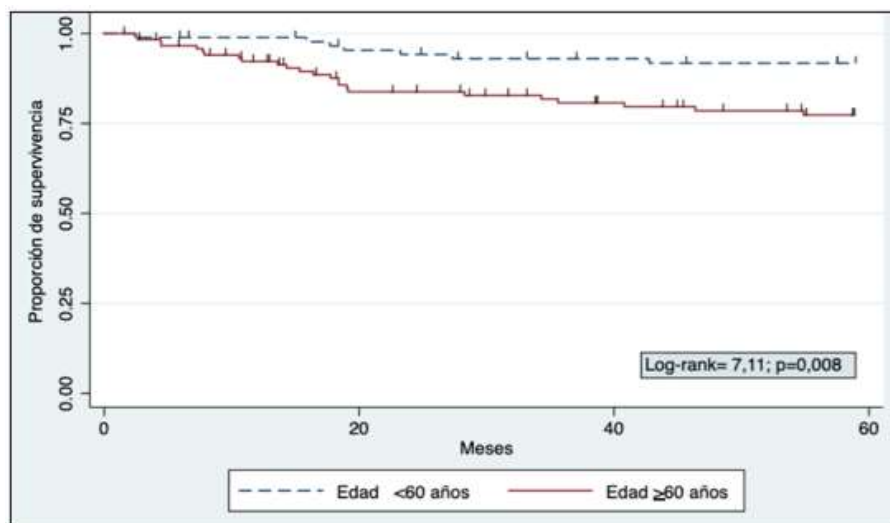


Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Supervivencia específica a cáncer de endometrio según características de las pacientes

En el análisis de supervivencia específica según la **edad al momento del diagnóstico** (mayor o menor de 60 años) se obtuvo un $\chi^2= 13.74$ y un valor de $p= 0.0002$, con diferencias estadísticamente significativas. (Gráfico 17)

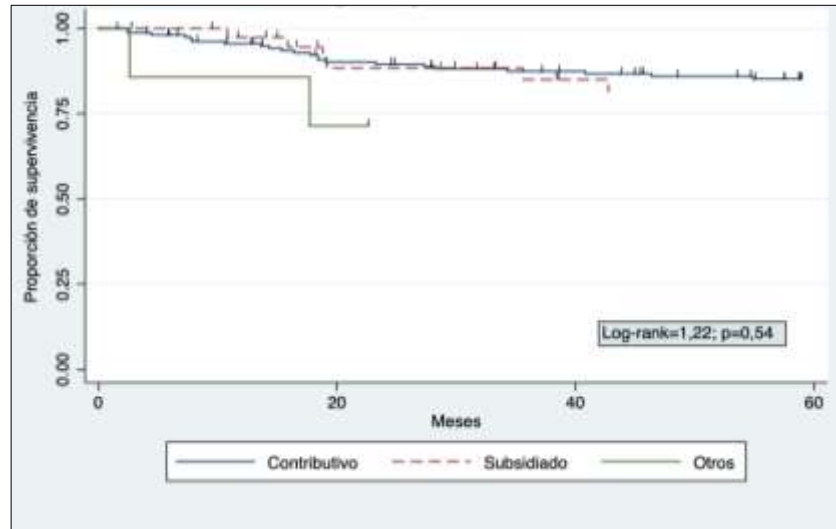
Gráfico 17. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según edad al momento del diagnóstico. Manizales 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Según el **régimen de aseguramiento en salud** (contributivo, subsidiado u otros) no se observaron diferencias estadísticamente significativas, con un $\chi^2 = 1.22$ y un valor de $p=0.54$. (Gráfico 18)

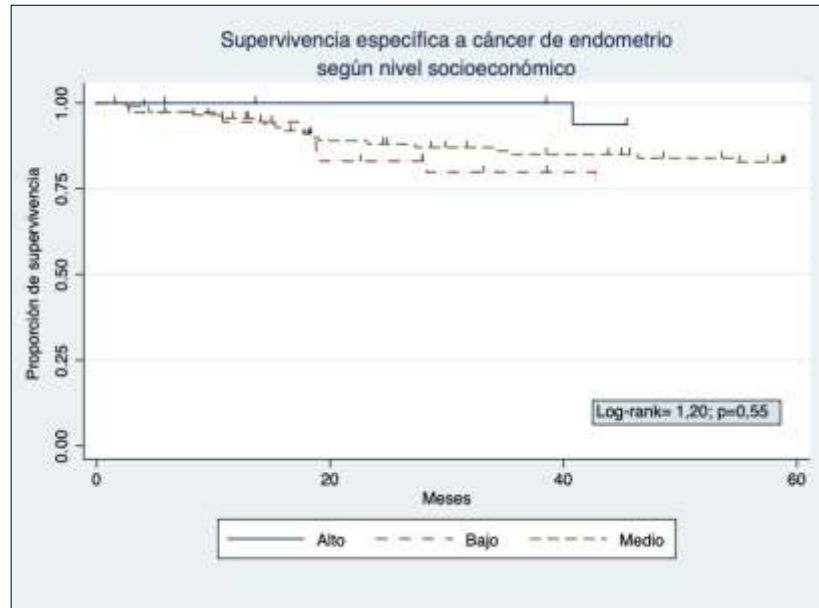
Gráfico 18. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según régimen de aseguramiento en salud. Manizales 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Así mismo, al analizar la supervivencia según **el nivel socioeconómico** tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas con un $\chi^2= 1.20$ y un valor de $p=0.55$ (Gráfico 19)

Gráfico 19. Supervivencia específica a cáncer de endometrio según nivel económico. Manizales 2003-2017



Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Mediante Modelo de riesgos proporcionales de Cox se analizaron los efectos simultáneos de variables o factores de interés así: régimen de aseguramiento en salud, estrato o nivel socioeconómico, subtipo histológico, estadio clínico y edad al momento del diagnóstico. Se realizó análisis univariado inicialmente y después se realizó el análisis multivariado que reflejó el comportamiento de estas variables con diferentes ajustes entre ellas. (Tabla 9)

Tabla 8. Análisis de efectos simultáneos en supervivencia a Cáncer de endometrio de variables de interés. Manizales 20032017

	Análisis Univariado		Análisis Multivariado	
	HR (IC 95%)	<i>p</i>	HR (IC 95%)	<i>p</i>
Estadio				
I	REF		REF	
II	6.46 (1.18-35.29)	0.031	7.7 (0.78-75.98)	0.08
III	10.03 (2.08-48.36)	0.004	18.4 (2.15-156.4)	0.008
IV	29.0 (6.50-130.)	0	61.5 (7.85-482.39)	0
Sin información	5.50 (1.14-26.54)	0.033	7.15 (0.83-62)	0.074
Subtipo histológico				
Endometrioide	REF		REF	
Otros	4.95 (1.73-14.16)	0.003	3.14 (0.63-15.63)	0.16
Edad				
< 60 años	REF		REF	
>= 60 años	2.8 (1.29-6.29)	0.01	2.72 (1.09-6.74)	0.031
Nivel socioeconómico				
Bajo	REF		REF	
Medio	0.77 (0.34-1.77)	0.55	0.69 (0.26-1.80)	0.45
Alto	0.44 (0.09-2.1)	0.3	0.32 (0.06-1.69)	0.18
Régimen de salud				
Contributivo	REF		REF	
Subsidiado	1.14 (0.47-2.79)	0.77	0.49 (0.17-1.42)	0.19
Otros	2.23 (0.52-9.44)	0.27	2.77 (0.58-13.2)	0.2

Fuente: elaboración propia a partir de datos del RPCa-M, 2003-2017

Para el análisis univariado se estableció que el riesgo de fallecer por cáncer de endometrio hasta los 60 meses posteriores al diagnóstico es distinto según el estadio al momento del diagnóstico. Se incrementa cuando el estadio es mayor al I, siendo 5.5 (HR=6.5; IC 95% 1.18- 35.29 $p= 0.031$) veces mayor en aquellas pacientes con estadio II, 9 (HR=10.03 IC95% 2.08- 48.4 $p= 0.004$) veces mayor para el estadio III, 28 (HR 29.07 IC95% 6.5-130.0) veces mayor para el estadio IV y 4.5 (HR= 5.50 IC95% 1.14- 26.54 $p= 0.033$) veces mayor para las pacientes cuyo estadio no se conocía al momento del diagnóstico. Las diferencias con mayor significancia estadística se presentaron entre los estadios tempranos y avanzados, (I y II vs III y IV), encontrándose también que el ítem “sin información” tuvo un comportamiento similar al de las pacientes con estadios tempranos. De igual forma si se observa el comportamiento de la variable tipo histológico, muestra que el riesgo de fallecer fue 4 (HR=4.95; IC95% 1.73- 14.16) veces mayor para la categoría histológica “otros” (tumores mesenquimales, mixtos y epiteliales distintos del endometrioide) que para la

histología más usual que es el tumor de tipo endometriode. La edad en el análisis univariado fue también una variable que mostró significancia estadística, siendo 1.8 (HR= 2.8; IC95% 1.29-6.29) veces mayor el riesgo de morir en las pacientes de 60 años o más al momento del diagnóstico en comparación con las menores de 60 años.

En el análisis univariado, se encontró que otras variables como el aseguramiento y el nivel socioeconómico no impactaron significativamente en la supervivencia de las pacientes.

En el análisis multivariado, se encontró que entre el estadio I y II y entre el estadio I y el ítem “sin información” no existen diferencias estadísticamente significativas. Esto quiere decir que el comportamiento en cuanto a supervivencia de las pacientes cuya estadificación al momento del diagnóstico no se logró puntualizar con las fuentes de información a las que se tuvo acceso, fue semejante al de las pacientes diagnosticadas en estadios tempranos (I y II). Ahora, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la supervivencia cuando se comparó la referencia con los estadios avanzados, siendo el riesgo de morir 17.4 veces mayor si al momento del diagnóstico el estadio es III y 60.5 veces mayor si el estadio al momento del diagnóstico es IV. Estos resultados reafirman y fortalecen aún más los hallazgos del análisis univariado, pero además demuestran que cuando el estadio avanzado (III- IV) de la enfermedad al momento del diagnóstico, se ajusta por la edad, la histología del tumor, el estado socioeconómico y el aseguramiento, sigue conllevando un mayor riesgo de muerte, es decir, el estadio avanzado es un factor que disminuye la supervivencia independientemente de otras variables.

En cuanto a la edad, cuando se ajustó por las demás variables, también se encontró un impacto estadísticamente significativo para la supervivencia, siendo el riesgo de morir 1.7 veces mayor para las pacientes con 60 años o más comparado con las menores de 60 años. La edad mayor o igual de 60 años es entonces también un factor que predice un riesgo mayor de mortalidad, independiente de otras variables como el estadio, la morfología, el nivel socioeconómico y el régimen de aseguramiento en salud.

Para la histología, cambió el comportamiento con respecto al análisis univariado, en el cual el riesgo de fallecer era superior cuando el tumor presentaba una diferenciación histológica distinta a “endometriode”. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia según el tipo histológico cuando se ajustó por las demás variables, lo que para este caso deja ver que las diferencias en supervivencia en los subtipos histológicos vistas en el análisis univariado se explicaron principalmente por la influencia de la edad y el

estadio, pero no por el subtipo en sí, lo que quiere decir que la morfología tumoral no es un predictor de supervivencia independiente para el cáncer de endometrio en Manizales en el periodo 2003-2017.

Una vez más cuando las variables nivel socioeconómico y régimen de aseguramiento en salud se ajustaron por edad, morfología tumoral y estadio al momento del diagnóstico, el impacto en la sobrevida no fue estadísticamente significativo.

Capítulo 6. Discusión

6.1 Consideraciones al respecto de la incidencia de Cáncer de Endometrio

En cuanto a la frecuencia del cáncer de endometrio en Manizales, inicialmente se realizó una diferenciación según la misma por quinquenio. Se encontró que entre los quinquenios 2003-2007 y 2008-2012 la diferencia de frecuencias fue mínima, no siendo así al comparar 2003- 2012 *versus* 2013-2017, quinquenio en el que la frecuencia fue superior. Este hallazgo, más allá de representar el incremento real de los casos, puede deberse a una mejoría gradual en la actividad de registro.

En las mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio en la ciudad de Manizales para el periodo 2003-2017, la edad media al momento del diagnóstico fue 61.22 ± 10 años, ligeramente más temprana que la reportada por la Sociedad Europea de Medicina Oncológica en 2018 que informa que más del 90% de los casos ocurren en mujeres mayores de 50 años de edad, con una edad media de 63 años (10).

La distribución de los tumores endometriales por grupos histológicos en este estudio fue similar a la documentada según la OMS 2014 para los tumores endometrioides (74.3% vs. 70-80%, respectivamente) y para los mixtos (OMS menos del 5%, en este estudio 2%), más baja para los tumores mucinosos (1-9% OMS vs 0.5% en este estudio) y para los tumores de células claras (2% OMS vs 1% para este estudio) y una frecuencia mayor para los tumores mesenquimatosos (2% vs menor del 1% para la OMS).

El aseguramiento al SGSSS mostró que por afiliación, al régimen contributivo correspondieron el 76.2%, subsidiado 19.1%, de excepción 1.43% y no afiliadas 0.95%. El comportamiento de estas cifras se asemeja con la enunciada en el contenido anuario estadístico del INC para el año 2008 (23) pero difiere de la de 2017 donde la mayoría de los casos nuevos se presentaron en las pacientes afiliadas al régimen subsidiado (47). En cuanto a la distribución por nivel socioeconómico se encontró que la mayoría de los casos se presentan en pacientes nivel medio (estratos III- IV) abarcando un 55.8% de los casos.

El grado histológico más frecuentemente encontrado al momento del diagnóstico del cáncer de endometrio en Manizales en el periodo 2003- 2017 fue el grado 1 con un 61.4% de pacientes diagnosticadas, seguido del grado 2 con un 26.79% de diagnósticos y por último el grado 3 con un 11.76% de diagnósticos. Este comportamiento difiere de la frecuencia reportada en la tesis “Factores histopatológicos asociados con el compromiso ganglionar de pacientes con cáncer de endometrio en Colombia, 2009-2016” donde se encontró que para el grado histológico la distribución fue grado I 34.8%, grado II 47.7% y grado III 17.4% (24), lo que quiere decir que en Manizales es más frecuente hallar un mejor grado de diferenciación en las pacientes diagnosticadas con cáncer de endometrio que en otras ciudades de Colombia.

La frecuencia según el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, fue para estadios I y II del 61.5%, y del 38.5% fue para los estadios III y IV, en comparación con los estudios previos enunciados en el marco teórico de este trabajo, donde se reportó que la incidencia en una institución específica de Bogotá, Colombia en el periodo 2007-2012 fue de 78.3% para estadios tempranos (I y II) y un 21.7% en estadios avanzados (III y IV) (18) y en la otra bibliografía que abarcó 5 ciudades del país para el periodo 2009-2016, se demostró una incidencia del estadio I y II de 77.2% y de los estadios III y IV del 22.5% (24). A pesar de que los resultados de este estudio muestran que, para Manizales, la frecuencia de estadios tempranos es menor que en los estudios previamente mencionados, esto puede deberse a que el presente es un estudio de base poblacional, mientras que las referencias son estudios realizados en poblaciones específicas de instituciones hospitalarias, donde el seguimiento y el acceso a los datos completos de los casos es mucho más efectivo que en los estudios que surgen de registros de base poblacional

La tasa de incidencia específica por grupos de edad mostró que la incidencia máxima en Manizales para cáncer de endometrio se da en las edades comprendidas entre los 60 y los 75 años, coincidiendo con la edad en la que, incrementan otros indicadores como la mortalidad y disminuye la supervivencia.

En cuanto a la tasa ajustada por grupos de edad, en Manizales en el periodo 2003-2007, se diagnosticaron 5.7 casos nuevos por cada 100.000 mujeres- año, menor que la reportada por GLOBOCAN para el 2007 (25.21 por 100.000 mujeres) y por el GBD tanto en 1990 como en 2017. En el periodo 2008-2012, 5 casos nuevos por cada 100,000 mujeres-año, también menor que la reportada por GLOBOCAN para 2012 (27.54 por 100,000 mujeres) y por GBD en los dos periodos enunciados. Para el periodo 2013-2017, 5.5 casos por cada

100,000 mujeres-año, menor que la reportada por GBD que para 2017 específicamente fue de 9.57 por 100,000 mujeres y que la reportada por GLOBOCAN para 2017 que fue de 28.64 por 100,000 mujeres. Se observa entonces que, Manizales se ajusta a la conducta global de ascenso en la tasa de incidencia ajustada por edad con el paso del tiempo.

Cuando se comparan las tasas de incidencia ajustadas por edad para cáncer de endometrio en Manizales *versus* otras ciudades de Colombia, se observa en primer lugar que para todos los periodos de tiempo evaluados, la incidencia en Manizales supera el dato suministrado por el INC que basado en datos suministrados por el DANE, para 2010 señaló una tasa de incidencia ajustada por edad de 3.9 casos por cada 100,000 mujeres/año, aunque ésta es cercana al límite inferior del IC95% para el periodo 2008-2012 en Manizales. La tasa de incidencia ajustada por edad en Manizales, comparada con los datos a los que se tiene acceso ofrecidos por IARC para el periodo 2003-2007 es superior a la encontradas en Pasto (4.7 x 100,000 mujeres/año) y similar a la de Cali y Bucaramanga (5.5 y 5.8 x 100,000 mujeres/año, respectivamente). Todo lo mencionado refleja que Manizales en términos de incidencia, tiene un comportamiento similar al de otras ciudades de Colombia, demostrando, al igual que ellas, un comportamiento mayor que el del país en general. A pesar de que la incidencia con el paso del tiempo incrementó desde el 2003 hasta el 2017, al igual que ocurrió en las estadísticas mundiales, esta es mucho más baja para Manizales que para la población mundial en general. Adicionalmente en Manizales, la mayoría de los carcinomas de endometrio se diagnostican en estadios tempranos probablemente por la morbilidad que conlleva su presentación clínica, lo que impacta positivamente en la sobrevida, al igual que el hecho de que la mayoría de los tumores tengan una histología usual de tipo endometriode. Para estas características, la distribución de Manizales es similar a la de otras ciudades de Colombia y otros países del mundo.

6.2 Consideraciones acerca de la mortalidad en Cáncer de endometrio

En este estudio la tasa de mortalidad ajustada por edad para cáncer de endometrio en Manizales mostró un comportamiento ascendente pasando de 1 muerte x100,000 mujeres año en el periodo 2003- 2007 a duplicarse hasta 2 muertes x 100,000 mujeres año en el periodo 2013- 2017. Esta tendencia ascendente se asemeja a la de países como Estados

Unidos en el que según datos SEER la tasa de mortalidad ajustada por edad en el periodo 2003-2007 fue de 2.6 por 100,000 mujeres y al periodo 2013-2017 aumentó a 4.5 por 100,000 mujeres año. Comparado con los datos del GBD, en cambio, la conducta de Manizales difiere de la estudiada para los 195 países comprendidos en este estudio, ya que en éstos la tendencia de la tasa de mortalidad ajustada por edad por el cáncer de endometrio disminuyó de 2.69 por 100,000 mujeres (IC del 95%: 2,58, 2,79) en 1990 a 2.00 por 100,000 mujeres (IC del 95%: 1,95, 2,05) en 2017 (7).

Comparando el comportamiento de la tasa de mortalidad por cáncer de endometrio en Manizales con otros departamentos del territorio colombiano, se observa que por ejemplo, para el periodo 2007-2011 la tasa de mortalidad ajustada por edad para Caldas (1.4 x 100,000 mujeres año), Antioquia (0.7 x 100,000 mujeres año), Valle del Cauca (1 x 100,000 mujeres año), Santander (0.7 x 100,000 mujeres año) y Nariño (0.3 x 100,000 mujeres año) fueron menores que los registrados específicamente para Manizales durante el periodo de estudio (44). En cuanto a ciudades específicas de Colombia involucradas en el registro poblacional de cáncer también reportan Tasa de Mortalidad Específica (TMAE) para periodos de seguimiento similares a los de este estudio: Pasto, para el periodo 2003-2007 de 1.5 x 100,000 pacientes año, para 2008-2012 0.5 x 100,000 (19). Cali, para los periodos 2004-2008 la TMAE fue de 1.7 x 100,000 pacientes año, sin variación para 2009-2013 y con un leve ascenso a 1.9x100,000 pacientes para 2014-2018 (28). Para Bucaramanga para el ítem “otros cáncer del útero (ICD-10 C54-C55)”, periodo 2003- 2007 fue 2 x 100,000 pacientes año, y para 2008-2012 fue de 1.6 x 100,000 pacientes año (29)(30). Es llamativo que a diferencia de estas ciudades (excepto Cali), la TMAE por cáncer de endometrio en Manizales tiende a aumentar con el paso del tiempo.

Para la edad, se encontró que desde los 50 hasta los 79 años se incrementa la mortalidad en estas pacientes. Después de los 79 años comienza a descender, ya que probablemente comienzan a cobrar mayor importancia para la mortalidad otras condiciones patológicas. Cuando se analizan las gráficas de las tasas de mortalidad específica por grupos de edad por quinquenio, en términos generales se observa que el riesgo de morir por cáncer de endometrio en Manizales en el periodo 2003-2017 tuvo picos en diferentes grupos de edad para cada uno de los quinquenios analizados. En el quinquenio 2003-2007 hubo un comportamiento unimodal, siendo el mayor pico de mortalidad en correspondiente al grupo 70-74 años. Para 2008-2012 la distribución de la mortalidad fue también unimodal, con el pico de mayor mortalidad en el grupo de 65 a 69 años. En 2013-2017 el comportamiento

fue bimodal, conteniendo el pico de mortalidad en dos grupos de edad, abarcando desde los 75 hasta los 84 años. El hecho de que en el quinquenio más reciente exista mortalidad por cáncer de endometrio en edades tan tardías como los 84 años, puede reflejar que a medida que ha avanzado el tiempo, las pacientes con esta patología mueren a una edad más avanzada, lo que indirectamente puede reflejar mejoras en el seguimiento y control de estas pacientes.

6.3 Consideraciones al respecto de la supervivencia

En el presente estudio se observó que, la supervivencia a cáncer de endometrio en la ciudad de Manizales fue 83.8% a los 60 meses de seguimiento, similar e incluso superior a la reportada para el año 2019 por la American Cancer Society, que calcula que la supervivencia relativa a 5 años para el cáncer del cuerpo uterino es del 81%. El hallazgo de supervivencia es muy similar a la reportada por SEER para las pacientes de raza blanca (83%), lo cual puede ser válido teniendo en cuenta que gran parte de la población de Manizales es blanca (o mestiza y no se declara con pertenencia étnica comunmente), aunque en este estudio no se realizaron estimaciones de supervivencia con respecto a esta variable.

Para las variables asociadas con la supervivencia, se encontraron relaciones estadísticamente significativas con la edad, encontrando una disminución en la supervivencia cuando la edad del diagnóstico es mayor o igual a 60 años, lo cual concuerda con la literatura mundial (criterio para pronóstico en el estudio PORTEC-1), con el estadio al momento del diagnóstico, encontrándose una distribución de la supervivencia muy similar a la reportada por SEER, siendo mayor para los estadios tempranos (I y II) que además muestran una distribución similar a la de las pacientes no estadificadas y menor para los estadios avanzados (III y IV). También se encontró en el análisis univariado de la supervivencia, que las histologías distintas a la usual (endometriode) están asociadas con un riesgo mayor de fallecer, lo cual concuerda con la literatura mundial. Las asociaciones entre riesgo de morir, edad y estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, siguieron conservándose en el análisis multivariado, no así para el tipo histológico, por lo que se puede concluir que las diferencias en supervivencia en los subtipos histológicos vistas en el análisis univariado se explicaron principalmente por la influencia de la edad y el

estadio, más que por el subtipo histológico en sí, lo que quiere decir que la histología tumoral no es un predictor de supervivencia independiente para el cáncer de endometrio específicamente en este estudio en la ciudad de Manizales, lo cual difiere del concepto tradicional que apoya el hecho de que la supervivencia se afecta negativamente cuando la histología del carcinoma endometrial no es de tipo endometriode. Se puede presumir que esta es una observación que se ajusta a los aportes más recientes sobre el perfil de riesgo del carcinoma endometrial que más allá de la tipificación histológica, plantea que este perfil se construye a partir de las características moleculares e inmunohistoquímicas del tumor. El estudio del atlas de genómica del cáncer de endometrio ha permitido clasificar los tumores en ultramutados en polimerasa (POLE mutated), ultramutados con inestabilidad en microsatelites, con disminución en el número de copias o con aumento en el número de copias. Esta nueva clasificación genómica tiene implicaciones pronósticas y sobre la elección del tratamiento, e integrarla con los parámetros histopatológicos aporta a un mayor valor pronóstico que la clasificación histológica aislada (48). Adicional a esto, comienza a surgir también la importancia de otros marcadores como los receptores hormonales de estrógenos y progesterona y el estado del HER2, que permiten ver el cáncer de endometrio como una enfermedad dinámica y heterogénea, obligando a analizar a cada paciente de manera individual, pues el estado de los receptores hormonales puede variar para diferentes características clínico patológicas (49). Esto explica el por qué el subtipo histológico por sí solo no influye significativamente en la supervivencia y realza la necesidad de comenzar a integrar otros marcadores en el análisis patológico para emitir desde la perspectiva de la “histología tumoral” una conclusión significativa para la supervivencia al cáncer de endometrio en Manizales.

Cuando las variables estado socioeconómico y régimen de aseguramiento en salud se sometieron a análisis univariado y multivariado ajustados por edad, morfología tumoral y estadio al momento del diagnóstico, el impacto en la sobrevida no fue estadísticamente significativo.

Finalmente, las variables que más determinan la supervivencia en cáncer de endometrio en Manizales para el periodo 2003-2017 fueron la edad y el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico.

Capítulo 7. Conclusiones

- En Manizales el carcinoma de endometrio durante el periodo 2003-2017 se diagnosticó a una edad promedio de 61 años, con una desviación estándar de 10 años. La mayoría de pacientes estaban afiliadas al régimen de aseguramiento en salud contributivo y pertenecían al estrato socioeconómico medio.
- El carcinoma que se diagnosticó con mayor frecuencia en ese lapso de tiempo fue el endometriode, con un buen patrón de diferenciación (grado 1).
- El riesgo de desarrollar cáncer de endometrio en Manizales entre el 2003 y 2017 comenzó a aumentar a los 35 años de edad, con un riesgo máximo entre los 60 y los 75 años.
- Entre el 2003 y el 2017, el 61.5% de las pacientes con cáncer de endometrio se diagnosticaron en un estadio temprano de la enfermedad
- No existe relación entre el nivel socioeconómico y el estadio de diagnóstico de la enfermedad. Pero cuando se confronta esta segunda variable con el régimen de aseguramiento en salud, se identifica que entre 2003 y 2017 fue más probable identificar a una paciente en estadio temprano si pertenecía al régimen contributivo que a los demás.
- Comparado con el comportamiento mundial del cáncer de endometrio en los periodos abarcados por este estudio, en Manizales se presentó una tasa de incidencia menor. A pesar de esto, Manizales siguió la conducta global de ascenso en la tasa de incidencia ajustada por edad con el paso del tiempo.
- Manizales en términos de incidencia, tiene un comportamiento similar al de otras ciudades de Colombia, demostrando al igual que ellas un comportamiento mayor que el del país en general.

- La tasa de mortalidad en Manizales ha ido en aumento con el paso del tiempo, comportamiento que según la fuente consultada se asemeja o difiere de otras ciudades de Colombia y países del mundo.
- Entre 2003 y 2017 en Manizales, fue más probable fallecer por cáncer de endometrio en las edades comprendidas entre los 60 y los 84 años, pero hubo casos de fallecimientos por esta patología incluso desde los 50 años.
- La probabilidad de sobrevivir al cáncer de endometrio en Manizales entre el 2003 y 2017 fue del 83.8% similar e incluso superior a la reportada para el año 2019 por la American Cancer Society, que calcula que la supervivencia relativa a 5 años para el cáncer del cuerpo uterino es del 81%.
- La supervivencia estimada para el periodo de estudio en Manizales es igual a la reportada por SEER para la supervivencia de las pacientes blancas con ca de endometrio, lo cual es esperable debido a las características raciales de las habitantes de la ciudad.
- Fue más probable sobrevivir al cáncer de endometrio en Manizales durante el periodo de estudio si el diagnóstico se realizó en un estadio temprano, si la edad de la paciente era menor de 60 años y si la histología tumoral era endometriode. Sin embargo, cuando estas tres variables se ajustaron entre sí y por las otras en estudio como el nivel socioeconómico y el régimen de aseguramiento en salud, se desestimó el poder pronóstico del tipo histológico para la supervivencia. Esto difiere del resto de la literatura, ya que en general, los carcinomas endometrioides tienden a otorgar a las pacientes un pronóstico de sobrevida mejor que el hecho de presentar otras histologías. Sin embargo, esta conclusión anima a enriquecer el análisis patológico con herramientas genómicas y marcadores hormonales que permitan emitir una clasificación más exhaustiva y por lo tanto un concepto más específico para la supervivencia desde la perspectiva de la “histología tumoral”.
- La supervivencia por cáncer de endometrio no está influenciada por el nivel socioeconómico ni por el régimen de aseguramiento en salud.

- La educación a las pacientes acerca de la sintomatología de esta patología es clave para que consulten tempranamente y puedan cumplir al momento de la captación con la mayoría de los factores que favorecen la supervivencia.

Referencias Bibliográficas

1. Centers for Disease Control and Prevention. Gynecologic Cancer Incidence , United States 2012-2016. *US Cancer Stat.* 2019;(11).
2. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(5):363–85.
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J. *Global Cancer Statistics* , 2012. 2015;65(2):87–108.
4. Chang Z, Talukdar S, Mullany SA, Winterhoff B. Molecular characterization of endometrial cancer and therapeutic implications. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(1):24–30.
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359–86.
6. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 2019;144(8):1941–53.
7. Zhang S, Gong TT, Liu FH, Jiang YT, Sun H, Ma XX, et al. Global, Regional, and National Burden of Endometrial Cancer, 1990–2017: Results From the Global Burden of Disease Study, 2017. *Front Oncol.* 2019;9(December):1–12.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R. *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* 2018;
9. SEER. *Cancer Stat Facts: Uterine Cancer* [Internet]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>
10. *Endometrial Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines.* 2013. p. 33–8.
11. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2016;66(4):271–89. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21349>
12. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, Bradley K. Uterine Neoplasm. *NCCN Clin Pract Guidel Oncol.* 2019;
13. Temkin SM, Rimel BJ, Bruegl AS, Gunderson CC, Beavis AL, Doll KM. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2018;149(1):70–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.11.013>
14. Cormier B, Rozenholc A, Gotlieb W. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol.* 2015;478–85.

15. Greven KM, Randall ME, Lanciano RM, Corn B, Case D. Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer*. 1993;71(11):3697–702.
16. Boggess J, Kilgore J. Uterine Cancer. In: *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed. 2014. p. 1575–91.
17. Ibarrola Vidaurre M, Muruzábal Torquemada JC, Aguirre Gorospe S, Segura Ortega V, Tarrio Fernández O, Lapeña Calavia S. Supervivencia según vía de abordaje quirúrgico en pacientes con adenocarcinoma de endometrio tratadas en Navarra en el periodo 2001-2009. *An Sist Sanit Navar*. 2015;38(1):61–9.
18. Ruiz Povea JF. Características clínicas e histopatológicas de pacientes con carcinoma epitelial de endometrio tratadas con cirugía en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) durante agosto-2007 a agosto 2012. Universidad Militar Nueva Granada; 2013.
19. Yépez MC, Bravo LE, Hidalgo Troya A, Jurado DM, Bravo LM. Cancer incidence and mortality in the municipality of Pasto, 1998 - 2007. *Colomb Med*. 2012;43(4):256–66.
20. Arias-Ortiz NE, Lopez-Guarnizo G, Arboleda-Ruiz WA. Cancer incidence and mortality in Manizales 2003-2007. *Colomb Med*. 2012;43(4):281–9.
21. GLOBOCAN. Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site, Colombia 2018. 2019;
22. INC. Cifras y estimaciones de cáncer en el mundo. GLOBOCAN e IARC. Instituto Nacional de Cancerología. 2018.
23. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico del INC. 2008.
24. Fernández-Mercado RS, Miranda-Mejía MA, Fletcher-Prieto AV, Rodríguez-Gallego JA, Mora-Padilla E, Orostegui-Correa S, et al. PREVALENCIA DEL COMPROMISO GANGLIONAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO, COLOMBIA 2009-2016: ANÁLISIS EXPLORATORIO DE FACTORES ASOCIADOS. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2020;71(2):38–44.
25. Gaviria A, Dávila CE, Correa LF, Girón SL. Observatorio Nacional de Cáncer. MINSALUD, Gob Colomb. 2018;
26. Estadísticas | Instituto Nacional de Cancerología [Internet]. [cited 2018 Jul 13]. Available from: http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras
27. Pardo Ramos C, Cendales Duarte R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de Cáncer en Colombia 2007-2011. 1st ed. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología; 2015. 1–148 p.
28. Correa P. The Cali Cancer Registry An example for Latin America. *Colomb Med*. 2012;43(4).
29. Uribe C, Osma S, Herrera V. Cancer incidence and mortality in the Bucaramanga metropolitan area, 2003-2007. *Colomb Med*. 2012;43(4):290–7.
30. Pérez CJU, Gómez SES, Sánchez CMH. Cancer incidence and mortality in Bucaramanga, Colombia. 2008-2012. *Colomb Med*. 2018;49(1):73–80.

31. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Rajaraman S, Ullrich A, et al. Capítulo 2. El rol y la situación de los registros de cáncer de base poblacional. In: Planificación y Desarrollo de registros de cáncer de base poblacional en los países de ingresos bajos y medios. IARC Publicaciones; 2015. p. 3–7.
32. Arias-Ortiz N, López-Guarnizo G. Evaluación de Calidad de los Datos del Registro Poblacional de Cáncer de Manizales, Colombia. *Rev Colomb Cancerol*. 2013;17(4):132–41.
33. Benedetto C, Salvagno F, Canuto EM, Gennarelli G. Obesity and female malignancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2015;29(4):528–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.01.003>
34. Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2009;114(1):121–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.039>
35. Cáncer de endometrio (PDQ®)—Versión para profesionales de salud - National Cancer Institute [Internet]. [cited 2018 Jul 14]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/uterino/pro/tratamiento-endometrio-pdq#link/_374_toc
36. Hermelink HK, Eds HCC. World Health Organization Classification of Tumours. 2014. p. 156–67.
37. Soslow RA, Tornos C, Park KJ, Malpica A, Matias-Guiu X, Oliva E, et al. Endometrial Carcinoma Diagnosis: Use of FIGO Grading and Genomic Subcategories in Clinical Practice: Recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38(1):S64–74.
38. AJCC. Cancer staging manual eighth edition. 2017;
39. American Cancer Society. Endometrial Cancer Stages [Internet]. 2019. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
40. Parkash V, Fadare O. Endometrial Carcinoma: Grossing, Frozen Section Evaluation, Staging, and Sentinel Lymph Node Evaluation. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2019;12(2):329–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.02.002>
41. World Health Organization. Cancer registry in the Region [Internet]. Available from: <http://www.emro.who.int/noncommunicable-diseases/information-resources/cancer-registry.html>
42. CDC FETP. Principios de los Registros de Cáncer [Internet]. 2017 [cited 2018 Sep 28]. Available from: http://www.tephinet.org/sites/default/files/3.1 Module 3_Principles of Cancer Registry 08 01 2017 Final for 508_Spanish.pdf
43. Arias-Ortiz NE. Registros poblacionales de cáncer: avances en Colombia , Chile y Brasil. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2013;31(1):127–35.
44. Pardo C, Cendales R. Estimaciones de incidencia y mortalidad para los principales cinco tipos de cáncer en Colombia, 2007-2011. *Colomb Med*. 2018;49(1):16–22.

45. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Rev Asoc Médica Mund.* 2008;1–8.
46. República de Colombia. Ministerio de Salud. Resolución N° 8430 de 1993: Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Colombia; 1993.
47. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2017. 2017. p. 1–136.
48. Franco G, Odetto D, Bianchi F, Rossini M, Di Fiore H, Navarini R, et al. Consenso de ginecología FASGO 2019. “Cáncer de endometrio.” *Com Consensos Fed Argentina Soc Ginecol y Obstet FASGO.* 2019;
49. Wang C, Tran D, Fu M, Chen W, Fu S, Li X. Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and HER2 Receptor Markers in Endometrial Cancer. *J Cancer.* 2020;11.