Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2026; 94: e11458.

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458

Resultados histológicos del tratamiento conservador con metformina en pacientes con deseo futuro de embarazo y neoplasia endometrial

Metformin exposure and six-month histologic response in atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer.

Mariana Selene Paredes Contreras,[1] Luis Oswaldo de la O Pérez,[2] Joaquín Darío Treviño-Báez,[3] Marisela Castañeda Díaz,[4] Luis Fernando González Venegas,[5] Antonio Forgiarini[6]

Resumen

OBJETIVO: En pacientes con hiperplasia endometrial atípica o carcinoma de endometrio comparar, de forma exploratoria, la respuesta histológica a 3 y 6 meses de tratamiento conservador con DIU-LNG, según la exposición concomitante a la metformina.
MATERIALES Y MÉTODOS: Cohorte retrospectiva, longitudinal, comparativa y unicéntrica, basada en expedientes. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con deseo genésico futuro, diagnóstico basal de hiperplasia endometrial atípica o carcinoma endometrial, tratamiento con DIU-LNG con o sin metformina y seguimiento histológico basal, a 3 y 6 meses. Después de excluir dos registros con hiperplasia sin atipia, la muestra final fue de 19 pacientes: 11 con metformina y 8 sin metformina. El desenlace principal fue la respuesta histológica completa a 6 meses; el secundario, a 3 meses. Se usaron U de Mann-Whitney, prueba exacta de Fisher bilateral y razones de riesgo no ajustadas con IC95%.
RESULTADOS: La histología basal fue semejante entre grupos (carcinoma: 5/11 vs 5/8; p = 0.650). El grupo con metformina tuvo mayor frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 (6/11 vs 0/8; p = 0.018) y síndrome de ovario poliquístico (11/11 vs 4/8; p = 0.018), compatible con confusión por indicación. La respuesta completa a 3 meses fue 3 de 11 con metformina y 6 de 8 sin metformina (RR 0.36; IC95% 0.13-1.03; p = 0.070). A 6 meses fue 6 de 11 y 7 de 8, respectivamente (RR 0.62; IC95% 0.34-1.14; p = 0.177). En total, 13 de 19 pacientes alcanzaron respuesta completa a 6 meses; hubo una progresión en el grupo con metformina.
CONCLUSIÓN: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta histológica completa según la exposición a metformina. Por el tamaño muestral reducido, el diseño retrospectivo y el desequilibrio metabólico basal, los resultados son exploratorios y no permiten inferencias causales.

PALABRAS CLAVE: Hiperplasia endometrial atípica; neoplasia intraepitelial endometrial; cáncer endometrial; fertilidad; metformina; tratamiento conservador.

Abstract

OBJECTIVE: To compare histologic response at 3 and 6 months during fertility-sparing treatment with an LNG-IUD, according to concomitant metformin exposure, in patients with atypical endometrial hyperplasia or endometrial cancer.
MATERIALS AND METHODS: Retrospective, longitudinal, comparative, single-center

[1] Ginecoobstetra, con especialidad en Biología de la Reproducción Humana; investigadora, Fundación Nixarian.
[2] Ginecoobstetra con especialidad en Biología de la Reproducción Humana; profesor titular de Biología de la Reproducción Humana, Departamento de Ginecología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL.
[3] Pediatra, doctor en Ciencias Médicas; profesor titular de Investigación, Departamento de Enseñanza, Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Monterrey, NL.
[4] Ginecoobstetra con especialidad en Biología de la Reproducción Humana; profesora adjunta de Biología de la Reproducción Humana, Departamento de Ginecología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL
[5] Ginecoobstetra con especialidad en Urología Ginecológica; jefe de la División de Educación en Salud, Departamento de Enseñanza, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL.
[6] Ginecoobstetra con especialidad en Reproducción Humana; Departamento de Reproducción Asistida, IVI Valencia, España.

Recibido: 12 de agosto 2026

Aceptado: 10 de septiembre 2026

Correspondencia
Mariana Selene Paredes Contreras
mariana.paredesc@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Paredes-Contreras MS, de la O Pérez LO, Treviño-Báez JD, Castañeda-Díaz M, González-Venegas LF, Forgiarini A. Resultados histológicos del tratamiento conservador con metformina en pacientes con deseo futuro de embarazo y neoplasia endometrial. Ginecol Obstet Méx 2026; 94: e11458. https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458

cohort based on medical records. Eligible patients were older than 18 years, had future reproductive desire, baseline atypical endometrial hyperplasia or endometrial cancer, LNG-IUD treatment with or without metformin, and baseline, 3-month, and 6-month histologic follow-up. After excluding two records with non-atypical hyperplasia, 19 patients were analyzed: 11 with metformin and 8 without metformin. The primary outcome was complete histologic response at 6 months; the secondary outcome was complete response at 3 months. Mann-Whitney U, two-sided Fisher exact tests, and unadjusted risk ratios with 95% confidence intervals were used.

RESULTS: Baseline histology was similar between groups (cancer: 5/11 vs 5/8; p = 0.650). The metformin group had higher frequencies of type 2 diabetes mellitus (6/11 vs 0/8; p = 0.018) and polycystic ovary syndrome (11/11 vs 4/8; p = 0.018), consistent with confounding by indication. Complete response at 3 months was 3/11 with metformin and 6/8 without metformin (RR 0.36; 95% CI 0.13-1.03; p = 0.070). At 6 months, it was 6/11 and 7/8, respectively (RR 0.62; 95% CI 0.34-1.14; p = 0.177). Overall, 13/19 patients achieved complete response at 6 months; one progression occurred in the metformin group.

CONCLUSIONS: Complete histologic response did not differ statistically according to metformin exposure. Because of the small sample, retrospective design, and baseline metabolic imbalance, findings are exploratory and do not support causal inference.

KEY WORDS: Atypical endometrial hyperplasia; endometrial intraepithelial neoplasia; endometrial cancer; fertility preservation; metformin; fertility-sparing treatment.

ANTECEDENTES

La hiperplasia atípica de endometrio es una lesión precursora del carcinoma endometrioide, y forma parte del espectro de padecimientos para los que se han descrito opciones de tratamiento conservador uterino en pacientes seleccionadas.[1] En mujeres jóvenes con hiperplasia atípica de endometrio o carcinoma endometrioide grado 1, estadio IA y sin invasión miometrial, el tratamiento conservador puede considerarse cuando existe deseo de embarazo, con selección rigurosa y vigilancia estrecha.[2,3]

Las estrategias conservadoras se basan, principalmente, en progestágenos, administrados de forma sistémica o mediante un DIU-LNG.[2,3] Las guías ESGO/ESHRE/ESGE consideran que la resección histeroscópica del tumor seguida de progestágenos orales o DIU-LNG se asocia con tasas favorables de respuesta completa y desenlaces reproductivos entre las opciones evaluadas.[2] Sin embargo, la revisión Cochrane más reciente califica con certeza baja gran parte de la evidencia comparativa y señala que sigue sin estar claro qué intervención, vía o dosis de progestágeno es óptima.[3] Los metanálisis recientes han descrito resultados de respuesta para progestágenos orales, DIU-LNG y estrategias basadas en resección histeroscópica, con heterogeneidad relevante entre estudios.[4,5]

La obesidad, la exposición estrogénica sin oposición, el síndrome de ovario poliquístico-anovulación crónica y la hiperinsulinemia son factores clínicos relevantes en hiperplasia endome-

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458

trial atípica y cáncer de endometrio. La resistencia a la insulina y la diabetes también son frecuentes en esta población.[1,6] La metformina se ha estudiado como coadyuvante por sus efectos metabólicos y por mecanismos antiproliferativos descritos en estudios preclínicos de cáncer de endometrio, entre ellos la activación de AMPK y el aumento de la expresión del receptor de progesterona.[6] La evidencia clínica de su beneficio añadido a los progestágenos es heterogénea y no uniforme.[3,7,8,9]

El objetivo de este estudio fue: comparar, de forma exploratoria, la respuesta histológica a 3 y 6 meses al tratamiento conservador con DIU-LNG, según la exposición concomitante a metformina, en pacientes con hiperplasia endometrial atípica o carcinoma de endometrio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional de cohorte retrospectiva, longitudinal, comparativo y unicéntrico, basado en expedientes clínicos del Departamento de Biología de la Reproducción Humana de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 23 Dr. Ignacio Morones Prieto, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León. Los registros clínicos elegibles correspondieron a pacientes atendidas entre enero de 2018 y enero de 2022. El seguimiento histológico analizado en cada expediente incluyó las valoraciones basal, a los tres y seis meses.

Criterios de inclusión: edad mayor de 18 años, atención en el Departamento de Biología de la Reproducción Humana, diagnóstico basal de hiperplasia de endometrio con atipia o carcinoma de endometrio elegible para tratamiento conservador, deseo futuro de embarazo, tratamiento con DIU-LNG con o sin metformina durante seis meses y reporte histopatológico al finalizar el seguimiento. *Criterio de exclusión:* pacientes con expedientes incompletos. En la depuración para el reanálisis se excluyeron dos registros cuyo diagnóstico basal era hiperplasia endometrial sin atipia, por no cumplir el criterio histológico preespecificado. La muestra analítica final fue de 19 pacientes.

El grupo expuesto a metformina incluyó 11 pacientes que recibieron DIU-LNG y metformina. El grupo no expuesto incluyó 8 pacientes tratadas con DIU-LNG sin metformina. La prescripción de metformina (850 mg cada 12 horas) se determinó en la práctica clínica de acuerdo con el perfil metabólico. Por ello, se consideró *a priori* la posibilidad de confusión por indicación. Durante el tratamiento, algunas pacientes recibieron además 50 mg al día de medroxiprogesterona por vía oral a criterio médico. Esta cointervención ocurrió en 6 de 11 pacientes del grupo con metformina y en 4 de 8 del grupo sin metformina, lo que añade heterogeneidad terapéutica aun cuando la frecuencia fue parecida entre grupos. **Cuadros 1 y 2**

El protocolo asistencial descrito en los expedientes incluyó: histeroscopia inicial con biopsia endometrial dirigida y colocación del DIU-LNG, evaluación histológica de control aproximadamente a los tres meses y una nueva valoración a los seis meses. La base de datos no registró la resección histeroscópica terapéutica como variable estructurada, por lo que su efecto no pudo analizarse.

El desenlace principal fue la respuesta histológica completa a los seis meses, definida por el hallazgo de endometrio normal en la muestra de control, sin evidencia de hiperplasia o carcinoma. El desenlace secundario fue la respuesta completa a los tres meses. Se consideró respuesta parcial la mejoría histológica con persistencia de una lesión de menor gravedad; persistencia, la ausencia de mejoría dentro de la misma categoría premaligna o maligna; y progresión, la evolución de hiperplasia endometrial atípica a carcinoma de endometrio. **Cuadro 3**

Cuadro 1. Características clínicas basales según exposición a metformina.

	DIU-LNG + metformina n = 11	DIU-LNG sin metformina n = 8	*P*
Edad (a)	31 (28.5-34)	32.5 (28.3-36.3)	0.678
Peso (kg)	86 (79-98.5)	85.5 (67.5-91.3)	0.591
IMC (kg/m^2)	33.3 (31.5-35.8)	33.1 (27.2-35.7)	0.840
Embarazo previo	4/11 (36.4%)	3/8 (37.5%)	1
Hijos vivos	2/11 (18.2%)	2/8 (25%)	1
Diabetes tipo 2	6/11 (54.5%)	0/8 (0%)	0.018
Hipertensión arterial sistémica	0/11 (0%)	1/8 (12.5%)	0.421
Síndrome de ovario poliquístico	11/11 (100%)	4/8 (50%)	0.018
Progestina sistémica	6/11 (54.5%)	4/8 (50%)	1

Análisis comparativo de datos continuos mediante U de Mann-Whitney, para datos categóricos mediante prueba exacta de Fisher bilateral.

Cuadro 2. Características metabólicas basales según exposición a metformina

	DIU-LNG + metformina n = 11	DIU-LNG sin metformina n = 8	*P*
Glucosa (mg/dl)	107 (96-172.5)	93.5 (90.3-98.8)	0.137
Insulina (µU/mL)	45 (26-55.5)	22.5 (17.5-27.8)	0.063
HOMA-IR	12.2 (7-21.5)	5.5 (3.8-6.5)	0.062

HOMA-IR: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina. Análisis comparativo de datos continuos mediante U de Mann-Whitney.

Cuadro 3. Evolución histopatológica a 3 y 6 meses

	DIU-LNG + metformina n = 11	DIU-LNG sin metformina n = 8
Histopatología inicial		
Cáncer de endometrio	5/11 (45.5%)	5/8 (62.5%)
Hiperplasia con atipia	6/11 (54.5%)	3/8 (37.5%)
Histopatología a los 3 meses		
Cáncer de endometrio	1/11 (9.1%)	0/8 (0%)
Hiperplasia con atipia	3/11 (27.3%)	1/8 (12.5%)
Hiperplasia sin atipia	4/11 (36.4%)	1/8 (12.5%)
Endometrio normal	3/11 (27.3%)	6/8 (75.0%)
Histopatología a los 6 meses		
Cáncer de endometrio	1/11 (9.1%)	0/8 (0%)
Hiperplasia con atipia	2/11 (18.2%)	1/8 (12.5%)
Hiperplasia sin atipia	2/11 (18.2%)	0/8 (0%)
Endometrio normal	6/11 (54.5%)	7/8 (87.5%)

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458

El protocolo inicial estimó 36 pacientes por grupo mediante una fórmula para comparación de dos proporciones independientes, con 95% de confianza y 80% de potencia, a partir de proporciones esperadas de respuesta de 98% y 76%. Debido a la disponibilidad limitada de casos, se incluyó la totalidad de pacientes consecutivas elegibles. Después de aplicar nuevamente los criterios histológicos preespecificados, el análisis quedó constituido por 19 pacientes. No se efectuó cálculo de potencia *post hoc* y los resultados se interpretaron como exploratorios.

Por el tamaño de la muestra y la distribución de los datos, las variables continuas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico y se compararon con la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron en número total (%) y se compararon mediante la prueba exacta de Fisher bilateral. Para la respuesta completa se estimaron razones de riesgo (RR) no ajustadas con intervalos de confianza del 95%. Se consideró $p < 0.05$ como umbral de significación estadística, sin interpretar la ausencia de significación como equivalencia entre tratamientos.

RESULTADOS

La base original contenía 21 pacientes. Dos registros del grupo sin metformina tuvieron hiperplasia de endometrio sin atipia como diagnóstico basal y fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión histológicos del protocolo. La cohorte final incluyó 19 pacientes: 11 expuestas a metformina y 8 no expuestas.

La edad, el peso y el IMC fueron semejantes entre grupos. La mediana de edad fue 31.0 años (RIC: 28.5-34.0) en el grupo con metformina y 32.5 años (RIC: 28.3-36.3) en el grupo sin metformina. La distribución histológica inicial tampoco difirió significativamente: 5 de 11 en comparación con 5 de 8 pacientes tenían carcinoma endometrial y 6 de 11 frente a 3 de 8 hiperplasia endometrial atípica ($p = 0.650$).

En contraste, existió un desequilibrio metabólico relevante. La diabetes mellitus tipo 2 coexistió en 6 de 11 pacientes expuestas a metformina y en ninguna de las 8 no expuestas ($p = 0.018$). El síndrome de ovario poliquístico se documentó en 11 de 11 y 4 de 8, respectivamente ($p = 0.018$). La insulina basal y el índice HOMA también fueron numéricamente mayores en el grupo con metformina, aunque sin alcanzar el umbral convencional de significación ($p = 0.063$ y $p = 0.062$). Estas diferencias son compatibles con confusión por indicación.

A los 3 meses, 3 de 11 pacientes del grupo con metformina y 6 de 8 del grupo sin metformina alcanzaron respuesta histológica completa (RR no ajustada 0.36; IC95%: 0.13-1.03; $p = 0.070$). A los seis meses, la respuesta completa se observó en 6 de 11 y en 7 de 8 (87.5%), respectivamente (RR no ajustada 0.62; IC95%: 0.34-1.14; $p = 0.177$). En la cohorte total, 13 de 19 pacientes mostraron respuesta completa a los seis meses.

A los seis meses, en el grupo expuesto a metformina se registraron, además, 2 de 11 respuestas parciales, 2 de 11 persistencias y 1 de 11 evolución a hiperplasia endometrial atípica y a carcinoma de endometrio. En el grupo sin metformina se observó 1 de 8 persistencia y no se documentaron progresiones. Debido a los pocos eventos, estos resultados se muestran de forma descriptiva. **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

En esta cohorte retrospectiva de pacientes con hiperplasia endometrial atípica o carcinoma de endometrio en protocolo de tratamiento conservador, la proporción de respuesta histológica completa fue numéricamente menor entre las pacientes expuestas a metformina, tanto a tres

Cuadro 4. Respuesta histológica según exposición a metformina

	DIU-LNG + metformina n = 11	DIU-LNG sin metformina n = 8	RR	IC95%	*P*
Respuesta a los 3 meses					
Completa	3/11 (27.3%)	6/8 (75.0%)	0.36	0.13-1.03	0.070
Parcial	5/11 (45.5%)	1/8 (12.5%)	-	-	-
Persistencia	3/11 (27.3%)	1/8 (12.5%)	-	-	-
Respuesta a los 6 meses					
Completa	6/11 (54.5%)	7/8 (87.5%)	0.62	0.34-1.14	0.177
Parcial	2/11 (18.2%)	0/8 (0%)	-	-	-
Persistencia	2/11 (18.2%)	1/8 (12.5%)	-	-	-
Progresión	1/11 (9.1%)	0/8 (0%)	-	-	-

*Prueba exacta de Fisher bilateral para respuesta completa frente a respuesta no completa. RR: razón de riesgos no ajustada. Las categorías con muy pocos eventos se muestran de manera descriptiva.

como a seis meses, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística después de aplicar pruebas exactas apropiadas para el tamaño de muestra. La interpretación central no es que la metformina empeore la respuesta, sino que los grupos reflejan poblaciones clínicas distintas.

La indicación de metformina estuvo estrechamente asociada con el fenotipo metabólico: todas las pacientes del grupo expuesto tenían síndrome de ovario poliquístico y más de la mitad diabetes mellitus tipo 2, mientras que estas afecciones fueron menos frecuentes o inexistentes en el grupo comparador. La obesidad, la anovulación crónica, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la diabetes se han relacionado con hiperplasia atípica de endometrio y cáncer endometrial y forman parte del contexto clínico en el que se ha estudiado la metformina.[1,6] En la cohorte aquí reportada, este desequilibrio basal es compatible con confusión por indicación: las pacientes con mayor carga metabólica fueron precisamente las que con mayor probabilidad recibieron metformina. Con 19 pacientes y pocos eventos, un ajuste multivariable de varios confusores habría sido inestable y con alto riesgo de sobreajuste.

La bibliografía contemporánea tampoco demuestra un beneficio uniforme de la metformina. La revisión Cochrane de 2025 informó que la adición de metformina a progestágenos podría aumentar la respuesta completa (RR 1.85; IC95%: 1.07-3.19; 2 ensayos aleatorizados, 141 mujeres), aunque calificó esta evidencia como de certeza baja.[3] El metanálisis de Adamyan y su grupo encontró una mayor respuesta completa en el subgrupo con hiperplasia endometrial atípica (RR 1.10; IC95%: 1.02-1.20),[7] mientras que el metanálisis restringido a ensayos aleatorizados de Factor y Pasamba no identificó un efecto significativo en la respuesta clínica en hiperplasia endometrial atípica y cáncer de endometrio.[8] En una revisión previa, Chae-Kim y coautores observaron tasas de remisión similares con y sin metformina, aunque con menor recaída en el grupo combinado.[9] La heterogeneidad entre estudios se ha atribuido, entre otros factores, a diferencias en las características de las pacientes, dosis y duración de metformina, tratamiento progestacional y uso concomitante de histeroscopia.[6]

Otro aspecto relevante es la heterogeneidad del tratamiento hormonal. Si bien todas las pacientes

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458

recibieron DIU-LNG, aproximadamente la mitad recibió, además, medroxiprogesterona oral. Esta intervención adicional fue similar entre los grupos de la cohorte, pero limita la atribución de cualquier diferencia a la metformina. Las guías ESGO/ESHRE/ESGE recomiendan, cuando se indica tratamiento oral, 400 a 600 mg al día de acetato de medroxiprogesterona o 160 a 320 mg al día de acetato de megestrol. También consideran el DIU-LNG de 52 mg, solo o combinado con progestágenos orales, una opción segura y efectiva. Asimismo, describen la resección histeroscópica tumoral seguida de progestágenos orales o DIU-LNG como una estrategia asociada con desenlaces favorables, aunque la elección de intervención debe interpretarse en el contexto de la calidad y heterogeneidad de la evidencia disponible.[2]

La tasa global de respuesta completa de la cohorte fue de 68.4% a los 6 meses. La comparación directa con metanálisis debe hacerse con cautela por las diferencias en diagnóstico, intervención y duración del seguimiento. En carcinoma endometrial estadio IA, Suzuki y su equipo estimaron respuestas completas en los primeros 12 meses de 66% con progestágenos orales y 86% con DIU-LNG.[4] En estrategias basadas en resección histeroscópica, Zhao y su grupo comunicaron respuestas completas agrupadas de 88.6% en carcinoma endometrioide y 97.0% en hiperplasia endometrial atípica.[5] En un metanálisis de 2025 restringido a hiperplasia endometrial atípica, la respuesta completa agrupada fue del 85%.[10] Estas estimaciones ilustran la amplitud de resultados publicados y no constituyen una comparación directa con la cohorte aquí reportada. La vigilancia histológica estrecha sigue siendo un componente esencial del tratamiento conservador.[2]

Este estudio tiene varias limitaciones: tamaño de muestra pequeño, diseño retrospectivo, ausencia de aleatorización, confusión por indicación y tratamiento concomitante no completamente estandarizado. La exclusión de dos casos de hiperplasia sin atipia en el reanálisis corrigió una desviación respecto de los criterios histológicos originales y evitó incluir una entidad que no formaba parte de la población preespecificada. Como fortaleza, la cohorte dispone de información histológica seriada y datos metabólicos individuales, y el reanálisis utilizó métodos exactos acordes con el tamaño de la muestra.

Por estas razones, los resultados deben entenderse como evidencia clínica exploratoria de práctica real y no como una comparación causal de eficacia. Los estudios prospectivos con criterios diagnósticos homogéneos, tratamiento protocolizado y tamaño suficiente para ajustar por factores metabólicos son necesarios para definir qué pacientes podrían beneficiarse de la adición de metformina.

CONCLUSIONES

En esta cohorte retrospectiva no se identificó una diferencia estadísticamente significativa en la respuesta histológica completa a 3 o 6 meses entre pacientes tratadas con DIU-LNG según la exposición concomitante a metformina. La marcada mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome de ovario poliquístico en el grupo que recibió metformina indica un importante potencial de confusión por indicación. Por ello, los datos no permiten establecer que la metformina mejore o empeore la regresión histológica. La asociación observada debe considerarse exploratoria y confirmarse en estudios prospectivos y protocolizados.

DECLARACIONES

Aspectos éticos: el protocolo fue evaluado y aprobado por los comités de Investigación y de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 23 del IMSS. El registro institucional del protocolo fue R-2022-1905-024.

Financiamiento: el estudio no recibió financiamiento externo.

Advertencias: los resultados propios derivan de la cohorte analizada; por ello, se muestran sin referencias bibliográficas. Las referencias se emplean solo para contextualizar antecedentes, guías y evidencia externa en la discusión.

REFERENCIAS

1. Adjei NN, Borthwick Bowen M, Nitecki Wilke R, Yates MS, et al. Uterine-conserving treatment options for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer. Curr Oncol Rep 2024; 26 (11): 1367-79. https://doi.org/10.1007/s11912-024-01603-9
2. Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, Acien M, et al. ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. Hum Reprod Open 2023; 2023 (1): hoac057. https://doi.org/10.1093/hropen/hoac057
3. Fernandez-Montoli ME, Sabadell J, Contreras Perez NA, Verdaguer Menéndez-Arango P, et al. Fertility-sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev 2025; 7 (7): CD013111. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013111.pub2
4. Suzuki Y, Ferris JS, Chen L, Dioun S, et al. Fertility-preserving treatment for stage IA endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2024; 231 (6): 599-610.e17. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.07.018
5. Zhao S, Zhang J, Yan Y, Tian L, et al. Oncological and reproductive outcomes of endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer patients undergoing conservative therapy with hysteroscopic resection: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2024; 103 (8): 1498-512. https://doi.org/10.1111/aogs.14815
6. Guan J, Chen XJ. The present status of metformin in fertility-preserving treatment in atypical endometrial hyperplasia and endometrioid endometrial cancer. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 1041535. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1041535
7. Adamyan L, Pivazyan L, Isaeva S, Shapovalenko R, et al. Metformin and progestins in women with atypical hyperplasia or endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2024; 309 (6): 2289-305. https://doi.org/10.1007/s00404-024-07416-2
8. Factor PAA, Pasamba KC. Metformin as an adjunct to progestin therapy in endometrial hyperplasia and early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Med Philipp 2024; 58 (11): 62-71. https://doi.org/10.47895/amp.v58i11.8155
9. Chae-Kim J, Garg G, Gavrilova-Jordan L, Blake LE, et al. Outcomes of women treated with progestin and metformin for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer 2021; 31 (12): 1499-1505. https://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002699
10. Sebok P, Keszthelyi M, Vida B, Lőczi L, et al. Oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing treatments for endometrial hyperplasia with atypia: a systematic review and meta-analysis. Cancers (Basel) 2025; 17 (24): 3966. https://doi.org/10.3390/cancers17243966

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11458