

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL SECUNDARIO A TRATAMIENTO CON TAMOXIFENO EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DAVID SOLIS VAZQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS:

DR CARLOS ROBERTO MENESES CAMPOS

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

091.2021

CIUDAD DE MEXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA
SANGINÉS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR JUAN PABLO BARBA MARTÍN
PROFESOR TITULAR

DR CARLOS ROBERTO MENESES CAMPOS
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Introducción: La hiperplasia endometrial consiste en un crecimiento excesivo del endometrio por un estímulo sostenido de estrógenos. Los factores de riesgo son: postmenopausia, peso mayor de 90 kg, edad mayor de 45 años, antecedentes de infertilidad, nuliparidad, exposición a estrógenos sin oposición, historia familiar de cáncer de endometrio, diabetes mellitus, terapia con tamoxifeno, terapia hormonal mal diseñada. La evolución tiende hacia el cáncer de endometrio, por lo que la búsqueda de esta patología resultaría relevante en la población adecuada.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, analítico, de corte transversal con un índice de confianza del 95% y $p < 0.5$ para muestra para 36 participantes seleccionadas del servicio de Oncología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. A través de los expedientes clínicos, son las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno las que se someterán a un escrutinio para analizar el desarrollo de hiperplasia endometrial.

Resultados: De las 36 pacientes estudiadas el 64% (23) cursaron asintomáticas durante el uso de tamoxifeno, es decir con amenorrea o con ciclos regulares, mientras que el 36% (13) mostraron datos clínicos de sangrado uterino anormal (SUA). De las pacientes que se les practicó una biopsia y/o histerectomía (10 pacientes), el 60% (6) tuvieron hallazgos normales, el 30% (3) desarrolló un pólipo endometrial sin datos de malignidad y solo 1 paciente (10%) desarrolló hiperplasia endometrial simple sin atipia. Se observó que existe una prevalencia de 2.7 de hiperplasia endometrial en esta población por cada 100 pacientes que utilizan tamoxifeno.

Conclusión: El tamoxifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos utilizado principalmente en el tratamiento para cáncer de mama. De acuerdo con el ACOG y el RCOG en este contexto solo se debe valorar el realizar una evaluación endometrial en caso de que se presente sintomatología relacionada con cualquier sangrado transvaginal anormal, ya que la incidencia de lesiones premalignas y malignas endometriales secundarias al uso de tamoxifeno es baja y no se recomienda el cribado rutinario para cáncer endometrial en estas pacientes, lo que se relaciona con el actual estudio.

ABSTRACT

Introduction: Endometrial hyperplasia consists of an excessive growth of the endometrium due to a sustained stimulation of estrogens. Risk factors include postmenopausal, weight greater than 90 kg, age greater than 45 years, history of infertility, nulliparity, unopposed estrogen exposure, family history of endometrial cancer, diabetes mellitus, tamoxifen therapy, poorly designed hormone therapy. Evolution tends towards endometrial cancer, so the search for this pathology would be relevant in the appropriate population.

Methods: A prospective, analytical, cross-sectional study was carried out with a confidence index of 95% and $p < 0.5$ for a sample of 36 participants selected from the Oncology service of the Lic. Adolfo Lopez Mateos Regional Hospital. Through the clinical files, it is the patients diagnosed with breast cancer treated with tamoxifen who will undergo scrutiny to analyze the development of endometrial hyperplasia.

Results: Of the 36 patients studied, 64% (23) were asymptomatic during the use of tamoxifen, that is, with amenorrhea or regular cycles, while 36% (13) showed clinical data of abnormal uterine bleeding (AUB). Of the patients who underwent a biopsy and/or hysterectomy (10 patients), 60% (6) had normal findings, 30% (3) developed an endometrial polyp with no evidence of malignancy, and only 1 patient (10%) development of simple endometrial hyperplasia without atypia. It was observed that there is a prevalence of 2.7 of endometrial hyperplasia in this population for every 100 patients who use tamoxifen.

Conclusion: Tamoxifen is a selective modulator of estrogen receptors used mainly in the treatment of breast cancer. According to the ACOG and RCOG, in this context, endometrial evaluation should only be considered in the event of symptoms related to any abnormal transvaginal bleeding, since the incidence of premalignant and malignant endometrial lesions secondary to the use of tamoxifen is low and routine screening for endometrial cancer is not recommended in these patients, which is related to the current study.

AGRADECIMIENTOS

En mis padres y el resto de mi familia encontré el apoyo imprescindible hacia mis objetivos que, al final, los convirtieron en suyos.

Mis maestros continúan forjando el profesionalista que ahora soy.

A las pacientes que confiaron en mí no solo como médico, sino como persona.

Con mis compañeros de año la resiliencia afortunadamente se convirtió en amistad y competencia. Con los demás residentes el círculo de la enseñanza se afianza.

Sin MF no hubiera comprendido mis exigencias, limitaciones y metas.

Gracias.

ÍNDICE

1.- Introducción.....	1
2.- Planteamiento Del Problema.	2
3.- Justificación.....	3
4.- Objetivos	4
5.- Hipótesis.....	4
6.- Metodología.....	5
6.1 Consideraciones Éticas	6
6.2 Instrumentos Y Procedimientos	6
7.- Resultados	7
8.-Discusión.....	10
9.-Conclusiones.....	11
10.- Referencias Bibliográficas.....	12

1.- INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial consiste en un crecimiento excesivo del endometrio por un estímulo sostenido de estrógenos sin poder ser limitados por la acción de la progesterona, secundario a alteraciones menstruales, tumores productores de estrógenos, hiperplasia adrenocortical, terapia de reemplazo hormonal, etcétera. Los factores de riesgo son: postmenopausia, peso mayor de 90 kg, edad mayor de 45 años, antecedentes de infertilidad, nuliparidad, exposición a estrógenos sin oposición, historia familiar de cáncer de endometrio, diabetes mellitus, terapia con tamoxifeno, terapia hormonal mal diseñada. En estas pacientes el tamizaje sugerido se realiza con ultrasonido transvaginal para valorar la toma de biopsia bajo anestesia o histeroscopia. De acuerdo con el resultado se ofrecerá tratamiento conservador o no¹. El principal problema que existe con esta patología es su evolución latente hacia el cáncer de endometrio, por lo que la búsqueda de dicha enfermedad resultaría relevante en la población adecuada. Dada la relación que existe de esta patología con la edad se estima una incidencia de 133 por 100 000 mujeres año⁷.

El cáncer endometrial se puede dividir en dos: tipo I o adenocarcinoma endometriode y tipo II. La lesión precursora del tipo I, y el más común, es la neoplasia intraepitelial endometrial.⁷ La clasificación tradicional de la hiperplasia endometrial consistía en 4 categorías: simple y compleja, con o sin atipias, cada una con su tratamiento específico, evolución y riesgo de malignidad. Para el 2014 la Organización Mundial de la Salud, dados los avances genéticos e histopatológicos, modifico la clasificación anterior y la redujo a: hiperplasia sin atipia e hiperplasia con atipia (hiperplasia atípica o neoplasia intraepitelial endometrial), la cual conlleva un riesgo de hasta el 60% de desarrollar carcinoma endometrial invasor².

El tamoxifeno se desarrolló como un anticonceptivo oral, pero se descubrió que induce la ovulación y tiene efectos antiproliferativos sobre las líneas celulares del cáncer de mama dependiente de estrógenos. El tamoxifeno se prescribe para la terapia adyuvante del cáncer de mama en etapa inicial y para el tratamiento del cáncer de mama avanzado. Los órganos que muestran los efectos agonistas del tamoxifeno incluyen el endometrio uterino (hipertrofia endometrial, hemorragia vaginal y cáncer de endometrio)^{3,4}.

A pesar del uso tan socorrido de los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, como el tamoxifeno, en la disminución de la recurrencia del cáncer de mama, existe el potencial riesgo de desarrollo de carcinoma endometrial aumentando en 2-3 veces el riesgo relativo estimado con su uso. Además, la morbilidad se aumenta en relación con los eventos cerebrovasculares y enfermedad tromboembólica. El riesgo de presentar cáncer endometrial en pacientes con cáncer de mama es de 1 en 1000, mientras que el riesgo se eleva aunado al uso de tamoxifeno de 2-3 por cada 1000. Con otros fármacos relacionados como el raloxifeno y ospemifeno no se ha observado aumento en el riesgo de hiperplasia endometrial o cáncer^{7,8,9}.

Exclusivamente para las pacientes bajo tratamiento adyuvante para cáncer de mama con tamoxifeno se debe informar del riesgo de presentar hiperplasia endometrial o cáncer y reportar cualquier alteración en el patrón menstrual. A pesar de que una opción preventiva es el manejo con dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel se desconoce su relación con el riesgo de recurrencia de cáncer de mama⁵.

El cáncer de endometrio es el principal cáncer ginecológico en Estados Unidos y el principal síntoma es el sangrado postmenopáusico. El ultrasonido transvaginal es una de las herramientas principales para la evaluación inicial con la medición del eco endometrial, menor a 4 mm en mujeres postmenopáusicas el valor predictivo negativo alcanza el 99% para cáncer endometrial; si ocurre lo contrario es imperatorio la evaluación endometrial⁶.

La histeroscopia es una herramienta diagnóstico-terapéutica con una amplia gama de recomendaciones bien establecidas para su uso. En este caso, se recomienda para el tratamiento de pólipos endometriales visualizados en el ultrasonido transvaginal o incluso para su detección, en pacientes premenopáusicas, para completar la biopsia de endometrio, sin embargo, su uso no ha sido estandarizado y se recomienda aún la toma de biopsia en consultorio con cánula de Pipelle o Novak.⁵

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperplasia endometrial constituye una patología con diversos escenarios dentro de los cuales destaca su relación como lesión premaligna hacia carcinoma endometrial. Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de endometrio son patrones que se asocian a una exposición continua de estrógenos: nuliparidad, infertilidad, falla ovárica prematura, síndrome de ovario poliquístico, menarca temprana, menopausia tardía, obesidad diabetes mellitus, hipertensión arterial y tratamiento con tamoxifeno, entre otros. En esta última circunstancia se incluyen las pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos en donde su administración se ha relacionado con una disminución en la recurrencia, sin embargo, existe el riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial por lo que conviene evaluar el seguimiento en este tipo de pacientes para sopesar el riesgo/beneficio.

3.- JUSTIFICACIÓN

La hiperplasia endometrial es una condición precursora de cáncer endometrial. Uno de los principales factores de riesgo y como etiología es el tratamiento con tamoxifeno el cual es utilizado para el tratamiento con cáncer de mama. El añadir una segunda comorbilidad con potencial oncogénico tendría serias repercusiones en la calidad de vida a nivel psico-biológica y, también, socioeconómico. Se pretende homogeneizar el seguimiento de hiperplasia endometrial en pacientes en tratamiento con tamoxifeno ya sea mediante técnicas no invasivas, como el ultrasonido transvaginal, o invasivas, como la histeroscopia, de acuerdo con el porcentaje de desarrollo de hiperplasia endometrial como método de cribado. La histeroscopia, a pesar de ser un método más caro y exclusivo, se asocia con menores tasas de complicaciones e inconformidad por la paciente por lo que se sugiere como método inicial de cribado y diagnóstico con lo que el seguimiento de este grupo de pacientes se podría ver mejorado al ser capaz de detectar hiperplasia endometrial de manera directa en un grupo con un claro riesgo. Como resultados, se espera un incremento en el desarrollo de hiperplasia endometrial secundario a uso con tamoxifeno en comparación con el grupo control.

4.- OBJETIVOS

Objetivos generales: Establecer la prevalencia de hiperplasia endometrial en pacientes con tratamiento con tamoxifeno por cáncer de mama tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

Objetivos específicos:

- Establecer la prevalencia de hiperplasia endometrial en pacientes en tratamiento con tamoxifeno.
- Evaluar la relación entre engrosamiento endometrial por ultrasonido transvaginal y el diagnóstico mediante histeroscopia de hiperplasia endometrial.

5.- HIPÓTESIS

- El utilizar tratamiento con tamoxifeno para pacientes con cáncer de mama entonces se elevará el riesgo de desarrollo de hiperplasia endometrial.
- El uso de la histeroscopia confiere mayor sensibilidad y especificidad que el ultrasonido transvaginal para el seguimiento y diagnóstico de hiperplasia endometrial.
- El riesgo de hiperplasia endometrial secundario a uso con tamoxifeno se relaciona con la postmenopausia y el tiempo de exposición.

6.- METODOLOGÍA

Se realizó un estudio prospectivo, analítico de corte transversal. Con un índice de confianza del 95% y $p < 0.5$ para una población de 40 pacientes de acuerdo con servicio de Oncología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos se realizó el cálculo de la muestra para 36 participantes mediante la fórmula para un muestreo aleatorio simple para estimar una proporción con la fórmula. La información se obtuvo a través de los expedientes clínicos, son las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno las que se someterán a un escrutinio endometrial para analizar el desarrollo de hiperplasia endometrial.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes de sexo femenino, edad entre 30 y 60 años, con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama con receptores hormonales positivos, bajo tratamiento con tamoxifeno por al menos 5 años.

Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 30 años, sin diagnóstico de cáncer de mama y con hiperplasia endometrial, pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con histerectomía previa al diagnóstico y pacientes que no decidan participar. Finalmente, como criterios de eliminación fueron pacientes que se nieguen al seguimiento, diagnóstico histopatológico no concluyente, pacientes sin apego al tratamiento.

Además, basado en la información de los expedientes clínicos y con la autorización de participar en el protocolo de estudio con consentimiento informado de la realización del procedimiento de histeroscopia y/o toma de biopsia de endometrio con cánula de Pipelle o de Novak.

La definición de variables es establecida en la tabla 1.

Tabla 1. Definición de variables.

Variable	Definición	Unidades de medida	Escala de clasificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Años, 30 a 60 años	Cuantitativa, continua, de razón.
Cáncer de mama	Diagnóstico histopatológico de cáncer de mama	Con cáncer, sin cáncer.	Nominal, dicotómica
Tratamiento con tamoxifeno	Cáncer de mama con receptores hormonales positivos	Con tratamiento, sin tratamiento. Tiempo de tratamiento: <1 año, >1 año	Escala nominal Dicotómica
Hiperplasia endometrial	Diagnóstico histopatológico de hiperplasia endometrial.	Hiperplasia sin atipia, hiperplasia con atipia	Nominal
Engrosamiento endometrial	Hallazgo ultrasonográfico en relación con el eco endometrial.	>25 mm en mujeres premenopáusicas, >5 mm en mujeres postmenopáusicas	Dicotómica Continua
Menopausia	Falta de periodo menstrual durante un año	premenopáusica, postmenopáusica	Nominal

El procesamiento de los datos se realizará mediante hojas de cálculo en el programa Excel y, a través de análisis multivariado se realizará la correlación de datos obtenidos.

El programa de trabajo es presentado en la tabla 2.

Tabla 2. Programa de actividades.

Actividad	Jun-Jul 2020	Ago-Sep 2020	Oct-Nov 2020	Dic-Ene 2021	Feb-Mar 2021	Abr-May 2021	Jun-Jul 2021	Agos-Sept 2021	Oct-Nov 2021	Dic-Ene 2022	Feb-Mar 2022	Abr-May 2022
Redacción	■	■										
Entrega de formatos		■										
Reclutamiento		■	■	■	■	■	■	■				
Análisis									■			
Escritura de tesis									■	■	■	
Difusión de investigación												■
Terminación												■

6.1 CONSIDERACIONES ÉTICAS

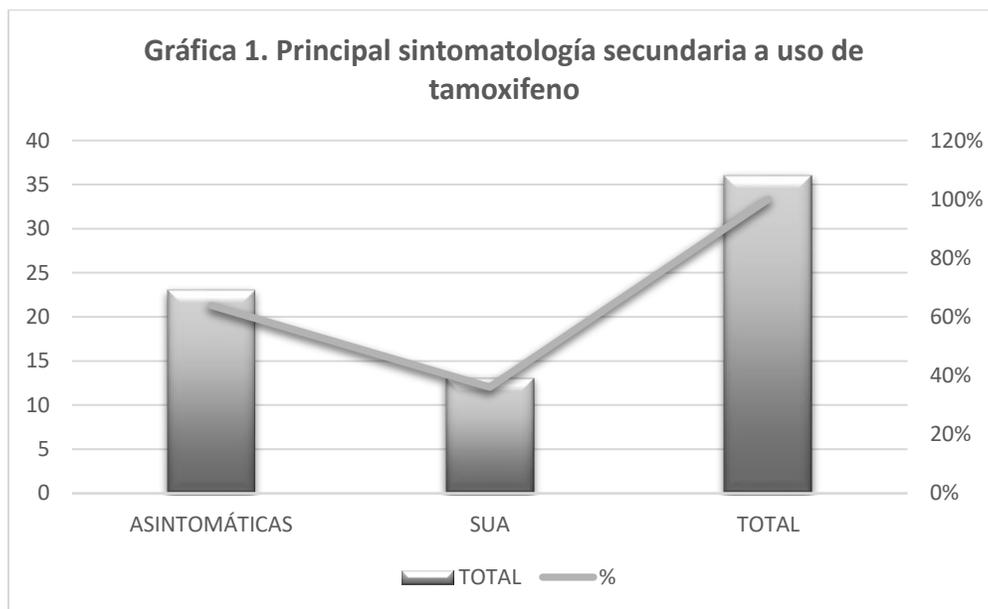
Bajo preceptos de declaración de Helsinki y la Ley General de Salud, se conservarán los preceptos éticos en cuestión. En caso de ser necesario, se recurrirá a utilizar consentimiento informado según la norma oficial mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico además de las disposiciones particulares del ISSSTE.

6.2 INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS

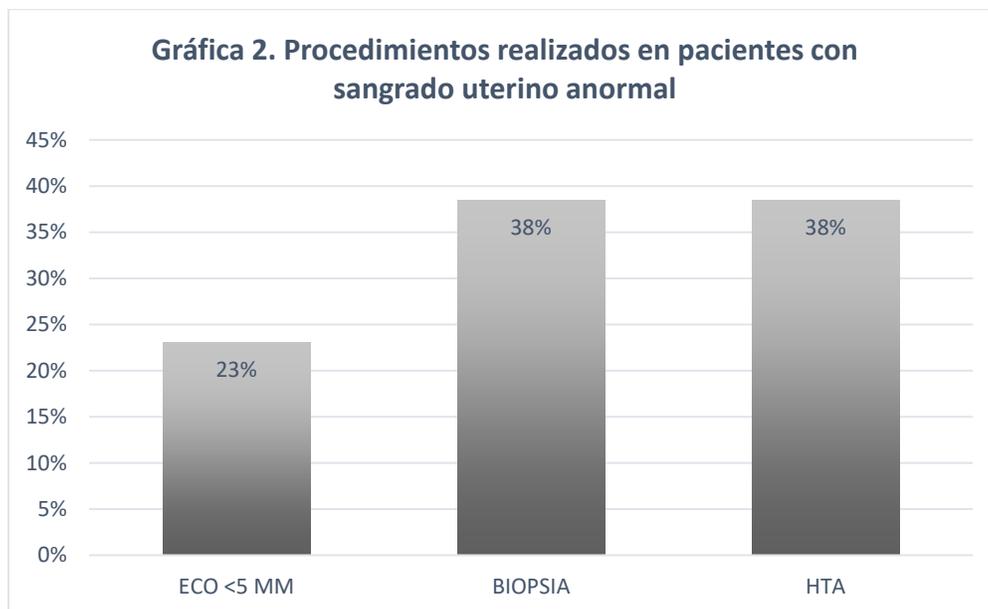
Se solicito a la coordinación de Oncología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado el registro de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bajo tratamiento actual con tamoxifeno para la búsqueda de expedientes clínicos. En aquellas pacientes detectadas con sangrado uterino anormal se realizará toma de biopsia en consultorio con cánula de Novak o Pipelle (dependiendo la disponibilidad), además se tomará en cuenta aquellas pacientes que cuenten con biopsia previa o ultrasonido transvaginal con engrosamiento endometrial, incluso con histerectomía durante el tratamiento. Debido a la pandemia COVID-19 no fue posible utilizar la histeroscopia por suspensión de convenios y de consulta externa de ginecología. El procesamiento de los datos se realizará mediante hojas de cálculo en el programa Excel y, a través de análisis multivariado se realizará la correlación de datos obtenidos.

7.- RESULTADOS

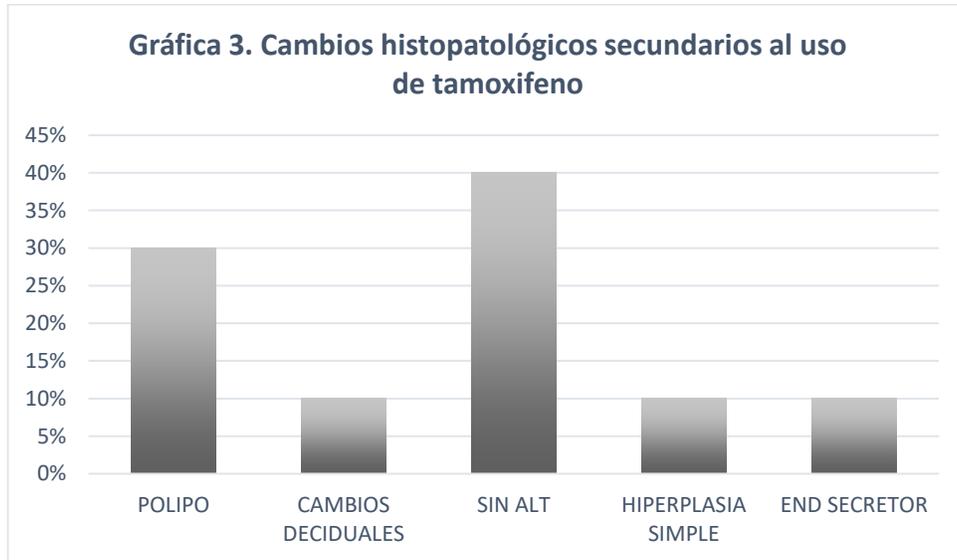
De las 36 pacientes estudiadas, el promedio de edad fue de 51 años; el 64% (23) cursaron asintomáticas durante el uso de tamoxifeno, es decir con amenorrea o con ciclos regulares, mientras que el 36% (13) (gráfica 1) mostraron datos clínicos de sangrado uterino anormal (SUA), ya sea que se presentará aumento en la cantidad o en la duración de la menstruación, o que se presentaran ciclos antes de los 21 días (tabla 1), por lo que se determina una prevalencia de 36 casos de sangrado uterino anormal por cada 100 pacientes.



Ahora, de las 13 (100%) pacientes que presentaron SUA, 8 se sometieron a ultrasonido transvaginal de las cuales el 23% (3) tuvieron un eco endometrial < 5 mm, el 38% (5) presentaron engrosamiento endometrial y se les realizó una biopsia endometrial con cánula de Novak en consultorio. Durante la búsqueda de pacientes se encontró que otro 38% (5) de las pacientes con SUA fueron intervenidas y se les practico una histerectomía (HTA) con esa indicación (gráfica 2).



De acuerdo con los reportes de histopatología, los resultados obtenidos fueron los siguientes: de las pacientes que se les practico una biopsia y/o histerectomía (10 pacientes), el 60% (6) tuvieron hallazgos prácticamente normales (4 sin alteraciones, 1 con cambios deciduales y 1 con endometrio secretor), en el 30% (3) se obtuvo como resultado un pólipo endometrial sin datos de malignidad y solo 1 paciente (10%) desarrollo hiperplasia endometrial simple sin atipia (gráfica 3).



En la tabla 3 se resumen los resultados con su equivalente en forma de porcentaje. De forma simplificada se observó que el 97% (35) de la muestra se encontraban asintomáticas o con patología benigna, mientras que el 3% (1) desarrollo hiperplasia endometrial, con lo que se establece una prevalencia de 2.7 por cada 100 pacientes con hiperplasia endometrial, en este caso simple sin atipias, no se observó desarrollo de hiperplasia compleja o con atipia, incluso ninguna paciente se encontró con carcinoma endometrial. Si se considera la patología benigna más relevante, se establece además una prevalencia de pólipos endometriales de 8.3 por 100 pacientes que utilizan tamoxifeno. Además, se puede inferir una incidencia de histerectomías de 13.8 con hallazgos histopatológicos completamente benignos.

	No. pacientes	%
Asintomáticas	23	64%
Sangrado uterino anormal	13	36%
Total	36	100%
Eco endometrial <5 mm	3	23%
Biopsia	5	38%
Histerectomía	5	38%
Total	13	100%

Pólipo endometrial	3	30%
Cambios deciduales	1	10%
Sin alteraciones	4	40%
Hiperplasia simple sin atipia	1	10%
Endometrio secretor	1	10%
Total	10	100%

Tabla 3. Resultados de la muestra en donde se presentan los principales hallazgos del estudio.

8.-DISCUSIÓN

El tamoxifeno se considera un modulador selectivo de los receptores de estrógenos utilizado principalmente en el tratamiento para cáncer de mama. De acuerdo con el American College of Obstetricians and Gynecologists y el Royal College of Obstetricians & Gynaecologists^{5,8}, en este contexto solo se debe valorar el realizar una evaluación endometrial en caso de que se presente sintomatología relacionada con cualquier sangrado transvaginal anormal, manchado, spotting, o leucorrea, y se relacione con el tiempo y la dosis de tamoxifeno además de la edad de la paciente, ya que la incidencia de lesiones premalignas y malignas endometriales secundarias al uso de tamoxifeno es baja y no se recomienda el cribado rutinario para cáncer endometrial en estas pacientes, lo que se relaciona con el actual estudio en donde la baja prevalencia de hiperplasia endometrial fue evidente, asimismo solo se incrementarían los costos y el uso de procedimientos invasivos innecesarios. Solo se recomienda el uso del dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en este grupo de pacientes ya que disminuye el riesgo de formación de pólipos y desarrollo de hiperplasia endometrial. Por otro lado, los resultados son similares a los presentados por Lee M & cols.¹⁰ quienes encontraron en una población equivalente a la de nuestro estudio un 51% de pacientes con histología normal, 40% desarrollaron pólipos, 2.5% con hiperplasia endometrial, y solo 1.8% con carcinoma endometrial; en nuestro estudio se observó un 64% de pacientes asintomáticas y el resto (36%) desarrollaron sangrado uterino anormal, en donde la gran mayoría no desarrollo patología endometrial, 3 pacientes tuvieron formación de pólipos endometriales y solo 1 paciente desarrollo hiperplasia simple sin atipia, lo que concuerda con la literatura nacional e internacional^{11,12} sobre solo alertar a la paciente de cambios en su patrón menstrual al encontrarse en tratamiento con tamoxifeno, sin necesidad de realizar ultrasonido transvaginal de rutina para evaluación endometrial y, mucho menos, realizar procedimientos como una biopsia de endometrio, recomendando solo un examen ginecológico anual.

La pandemia COVID-19 limitó el uso de la histeroscopia para la evaluación endometrial, la cual ya ha mostrado notables beneficios, a pesar de que aun sociedades internacionales siguen recomendando el uso de la dilatación y curetaje para toma de biopsia. Por lo tanto, el objetivo de estimular el uso de la histeroscopia relacionado con la hipótesis de mejorar la detección de la patología endometrial no se pudo llevar a cabo.

9.-CONCLUSIONES

A pesar de estar bien establecido el protocolo de estudio para las pacientes que se encuentran en tratamiento con tamoxifeno por cáncer de mama en cuanto a la evaluación endometrial, en nuestro estudio se observó un alto índice de procedimientos invasivos, desde ultrasonido transvaginal y biopsia endometrial hasta histerectomía, por lo que vale la pena evaluar la indicación del posible sobretratamiento en que se encuentran las pacientes de nuestra unidad hospitalaria. El apego a las recomendaciones nacionales e internacionales se debe de difundir y homogeneizar, así como dar a conocer estudios a futuro que demuestren la baja incidencia de hiperplasia endometrial o cáncer uterino en el contexto de una paciente bajo tratamiento con tamoxifeno ya que, debido a las características del estudio presentado, es posible aún una alta tasa de sesgos. Se observó además una falta de claridad en el seguimiento de esta población, por lo que se sugiere solicitar una valoración al servicio de ginecología en caso de presentarse sangrado transvaginal anormal, posteriormente un ultrasonido transvaginal y, si es necesario, una biopsia de endometrio. Una inadecuada evaluación somete a la paciente a procedimientos invasivos innecesarios y, algunos, con elevada morbi-mortalidad, sin mencionar el impacto económico para la institución y biopsicosocial para la paciente.

Finalmente, la pandemia por COVID-19 limitó el alcance de la investigación, afortunadamente se cuenta con otros medios para llegar al objetivo central del estudio. Sin embargo, el rezago institucional en salud pública se verá mermado posteriormente por la ola pandémica lo que podrá traer graves consecuencias. Es necesaria una amplia tarea de investigación en reconocer las áreas afectadas por la actual condición de salud pública a nivel nacional e institucional.

10.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Diagnóstico y tratamiento de la hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas en el segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; noviembre 2012.
- 2.- Auclair M-H, Yong PJ, Salvador S, Thurston J, Colgan TJ, Sebastianelli A. Guideline No. 390- Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. J Obstet Gynaecol Can 2019;41(12):1789–1800
- 3.- Principios de quimioterapia. Hoffman B.L., & Schorge J.O., & Bradshaw K.D., & Halvorson L.M., & Schaffer J.I., & Corton M.M.(Eds.), (2017). Williams Ginecología, 3e. McGraw-Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2162§ionid=165579268>
- 4.- Montgomery B, Daum G, Dunton C. Endometrial Hyperplasia: A Review. Obstet Gynecol Surv. 2004 May;59(5):368-78.
- 5.- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. Green-top Guideline No. 67. London; RCOG/BSGE Joint Guideline; 2016.
- 6.- ACOG Committee Opinion No. 734. The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. Obstet Gynecol 2018 May;131(5):e124-e129
- 7.- ACOG Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. Obstet Gynecol 2015 Apr;125(4):1006-26.
- 8.- Tamoxifen and uterine cancer. Committee Opinion No. 601. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2014; 123:1394–7.
- 9.- Disai PJ, Creasman WT, et al. Clinical gynecologic oncology 7^a ed. China, Elsevier: 2007
- 10.- Lee M, Piao J, Jae Jeon M. Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen. Yonsei Med J 2020 Apr;61(4):317-322
- 11.- Tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 2017.
- 12.- Raffone A, Travaglino A, Saccone G, Insabato L, Mollo A, De Placido G, Zullo F. Endometrial hyperplasia and progression to cancer: which classification system stratifies the risk better? A systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2019 May; 299(5): 1233-1242.
- 13.- Reed S, Voigt L, Newton K, Garcia R, Allison K, Epplein M, Jordan D, Swisher E, Weiss N. Progestin Therapy of Complex Endometrial Hyperplasia With and Without Atypia. Obstet Gynecol. 2009; 113(3): 655-662
- 14.- Chandra V, Joo Kim J, Mangiaracina D, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. J Gynecol Oncol. 2016 Jan; 27(1): e8
- 15.- Luo L, Luo B, Zheng Y, Zhang H, Li J, Sidell N. Oral and intrauterine progestogens for atypical endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 4;12(12):CD009458.
- 16.- Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Sep 6;9(9):CD012658
- 17.- Committee Opinion No. 631. American College of Obstetricians and Gynecologists. Endometrial intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2015;125:1272–8.

- 18.- Montalvo G, Isla D, Solorza G, Cantú D, González A, Muñoz D, Robles J, Mota A, Gallardo D, Morales F, Cetina L, Coronel J, Herrera A. Oncoguía: cáncer de endometrio. *Cancerología* 6 (2011): 47-52
- 19.- Padilla P, Santaballa A, Domingo S. *Ginecología Oncológica manual práctico*. España: Editorial Médica Panamericana. 2019.
- 20.- Braun M, Overbeek-Wager E, Grumbo R. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 15;93(6):468-74.
- 21.- *Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Endometrio*. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
- 22.- Masood M, Singh N. Endometrial carcinoma: changes to classification (WHO 2020). *Diagnostic Histopathology* (2021) [https:// doi.org/10.1016/j.mpdhp.2021.09.003](https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2021.09.003)
- 23.- Murali R, Soslow R, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two Types. *Lancet Oncol* 2014; 15: e268–78.
- 24.- Emos G, Vordermark D. Adjuvant treatment for endometrial cancer. *Curr Opin Oncol*. 2019 Sep;31(5):404-410.
- 25.- Lee Y, Lheureux S, Oza A. Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2017 Feb;29(1):47-58
- 26.- Sorosky J. Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol*. 2012 Aug;120(2 Pt 1):383-97