



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**HALLAZGOS HISTOMORFOLÓGICOS DE BIOPSIAS
ENDOMETRIALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA TRATADAS CON TAMOXIFENO; UN ESTUDIO
DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA:
RIVERA VEGA OSCAR**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
ALEJANDRO RODRÍGUEZ SÁNCHEZ
BERTHA NELLY CRUZ VIRUEL**



Ciudad de México, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HALLAZGOS HISTOMORFOLÓGICOS DE BIOPSIAS ENDOMETRIALES EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON TAMOXIFENO; UN ESTUDIO DE 5 AÑOS EN
EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Número de registro de tesis HJM 066/22-R



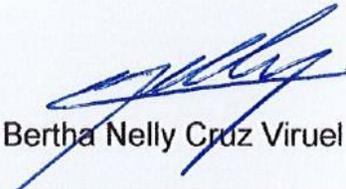
Dr. Oscar Rivera Vega

Tesista



Dr. Alejandro Rodríguez Sánchez

Director De Tesis



Dra. Bertha Nelly Cruz Viruel

Asesor De Tesis



Dra. Erika Gómez Zamora

Subdirectora De Enseñanza



Dr. Erik Efraín Sosa Durán

Jefe De Posgrado

ÍNDICE

Marco teórico.....	04
Justificación.....	09
Pregunta de investigación.....	10
Objetivos.....	10
Metodología.....	11
Definición de la población.....	11
Definición de las variables.....	12
Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.....	12
Análisis e interpretación de los resultados.....	13
Resultados.....	14
Discusión de los resultados.....	28
Conclusiones.....	29
Recursos.....	31
Aspectos éticos.....	31
Aspectos de bioseguridad.....	31
Referencias bibliográficas.....	32
Anexos	34

MARCO TEÓRICO

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama sigue siendo la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial, representando 24% de todos los cánceres femeninos, en México constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos entre la población femenina mayor a 20 años, donde estos tumores representan 37 de cada 100 egresos hospitalarios (1).

La patología neoplásica mamaria es muy compleja y el conocimiento que se adquiere con el tiempo continúa evolucionando. La OMS las clasifica desde las proliferaciones y precursores epiteliales benignos, pasando por neoplasias benignas, hasta in situ y carcinoma de mama invasivo, seguido de tumores fibroepiteliales y del pezón, las neoplasias mesenquimatosas y hematolinfoides; su clasificación es un proceso dinámico que integra múltiples fuentes de información para predecir el beneficio clínico de la terapia endocrina y su uso en varios algoritmos de tratamiento (2).

Dado que la clasificación histológica no correlaciona la heterogeneidad de la enfermedad, el estudio inmunofenotípico se ha estandarizado. Este análisis clasifica a las lesiones según su índice de proliferación con ki67, la sobreexpresión de receptores de esteroides sexuales (estrógenos y progesterona) o Her2/neu en:

	RECEPTORES DE ESTRÓGENO	RECEPTORES DE PROGESTERONA	HER2	ÍNDICE DE PROLIFERACIÓN Ki67
Luminal A	Positivo	Positivo	Negativo	Bajo
Luminal B (her 2 negativo)	Positivo	Negativo o bajo	Negativo	Alto
Luminal B (her 2 Positivo)	Positivo	Positivo onegativo	Sobreexpresado	Cualquiera
Her positivo	Negativo	Negativo	Sobreexpresado	Cualquiera
Triple negativo	Negativo	Negativo	Negativo	

Tabla 1. Clasificación del carcinoma de mama de acuerdo a su inmunomarcación.

Esta clasificación se correlaciona con algunas características moleculares en 10 grupos para determinar el pronóstico y el tratamiento disponible buscando el mayor beneficio a la paciente. Los receptores de esteroides sexuales se expresan en el 75% de los cánceres y el factor de crecimiento epidérmico humano HER2 lo hace en el 15%, el cual confiere mal pronóstico al paciente. (3)

TAMOXIFENO

Dentro de las opciones de tratamiento se encuentran las medidas quirúrgicas, la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia, mismas que en algunas ocasiones suelen emplearse de manera combinada. Específicamente hablando acerca de la hormonoterapia dirigida a los grupos luminal A y luminal B se incluyen varios grupos de medicamentos: inhibidores de aromatasa, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y antagonistas del receptor de estrógeno. El tamoxifeno entra en el segundo grupo y es un modulador selectivo de los receptores de estrógeno. Tiene en mama un efecto antiestrogénico que bloquea la acción de esta hormona que promueve el desarrollo de las células tumorales y se usa en aquellas pacientes que muestran inmunopositividad a este receptor. No obstante, su acción no se limita a la mama ya que diferentes órganos tienen receptores a estrógenos. (4)

Se ha demostrado que el fármaco tiene efectos a nivel genitourinario provocando irritación, atrofia e incontinencia a nivel vaginal, ovárico y urotelial respectivamente; en sistema musculoesquelético ocasionando osteopenia, artralgiás; sistema cardiovascular con mayor riesgo de presentar isquemia miocárdica; en hígado ocasionando hipercolesterolemia; en sistema nervioso central a nivel de hipófisis y teniendo además efectos vasomotores, depresión y disfunción cognitiva. (5-6)

Aparentemente en el endometrio la acción del medicamento depende del estado hormonal de la paciente y de la dosis y duración del tratamiento, algunos datos sugieren que actúa como agonista y como antagonista estrogénico. (7)

EFFECTOS ENDOMETRIALES NORMALES DEL ESTRÓGENO

El primer día de la menstruación da inicio al ciclo menstrual, esta primer fase dura aproximadamente cinco días en un ciclo típico de 28 días. Entre el quinto y el catorceavo día se denomina fase estrogénica, ya que la concentración de esta hormona predomina en sangre provocando los cambios glandulares, estromales y vasculares del endometrio. Las glándulas tienen un crecimiento regular, espaciado y tienen un arquitectura tubular, hay pseudoestratificación nuclear, las células son de cuboidales a columnares, el núcleo es oval o redondo, puede contener nucléolo y

están orientados perpendiculares a la membrana basal; se identifican figuras mitóticas en el estroma y en las glándulas; la actividad estrogénica es máxima en el día 10 del ciclo y pueden verse algunas vacuolas subnucleares cerca del día 14; el estroma es densamente celular, estas células son pequeñas con núcleo oval, hipercromático con citoplasma y bordes celulares indistintos; los vasos del estroma son escasos y la actividad mitótica decrece conforme avanza esta fase. La fase secretora inicia con el pico de la hormona luteinizante en el día catorce y los cambios endometriales se dan debido a la progesterona secretada por el cuerpo lúteo postovulatorio y que va hasta el día 28 en el que a grandes rasgos hay un crecimiento glandular progresivo mientras avanza el ciclo hasta que se hacen tortuosas y aserradas, las mitosis son ocasionales a ausentes en el mismo periodo de tiempo, el epitelio glandular muestra vacuolización subnuclear y posteriormente se hace supranuclear con el paso de los días; el estroma se va haciendo más edematoso, con nulas mitosis y van apareciendo vasos hasta que en el día 24 las arteriolas espirales son prominentes, el estroma sufre cambios predeciduales, hay mínimo o ausente edema, las glándulas sufren un cambio denominado de secreción exhausta y al final se van agregando células inflamatorias, trombos de fibrina y focos de hemorragia. (8)

TAMOXIFENO Y CAMBIOS ENDOMETRIALES

Los factores de riesgo de la patología relacionada a la exposición prolongada al estrógeno sin oposición incluyen perimenopausia en pacientes con menarca temprana o menopausia tardía, obesidad, síndrome de ovario poliquístico, diabetes y la exposición a fármacos agonistas estrogénicos como lo es el tamoxifeno. Este último factor se asocia con un aumento en la prevalencia de atrofia quística, hiperplasia endometrial, pólipos y carcinoma. Más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama que son tratadas con tamoxifeno desarrollan una lesión endometrial en 6 a 36 meses, estimándose un riesgo relativo (RR) para presentar cáncer de endometrio de 1.3 a 7.5, considerándolo el efecto adverso más grave. (9-10)

El riesgo de desarrollar pólipos, hiperplasia endometrial y cáncer en pacientes tratadas con el medicamento en cuestión es de 2 a 4 veces más alto en comparación con mujeres que no lo reciben. (11)

Los efectos uterotróficos son dosis-duración-dependientes, por ejemplo, hay estudios que han encontrado que el cáncer endometrial aparece después de los dos años de haber iniciado la terapia, el mecanismo exacto por el cual el tamoxifeno induce el cáncer endometrial no está del todo entendido, pero parece que los efectos agonistas del medicamento se relacionan con varias vías de señalización

incluidas las proteínas cinasas, cMYC y el factor de crecimiento similar a insulina-1.
(12)

Los reportes histopatológicos muestran que se pueden encontrar pólipos endometriales, atrofia quística endometrial, hiperplasia con o sin atipia y cáncer.
(13)

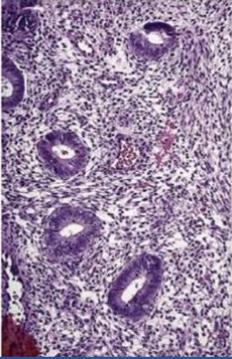


Imagen 1. Endometrio normal en fase proliferativa



Imagen 2. Endometrio normal en fase secretora

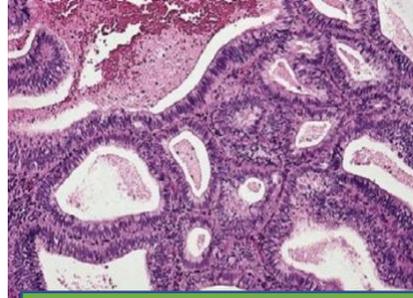


Imagen 3. Hiperplasia endometrial sin atipia

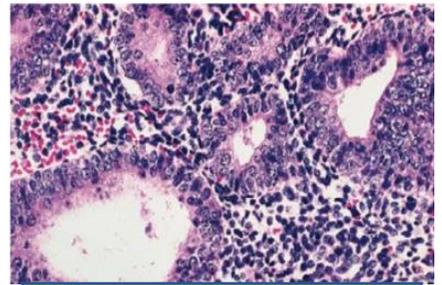


Imagen 4. Hiperplasia endometrial con atipia

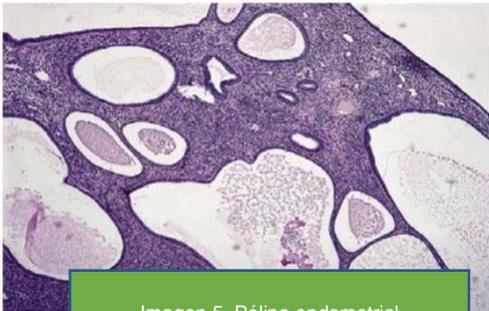


Imagen 5. Pólipo endometrial

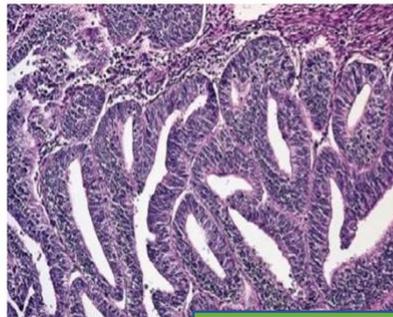
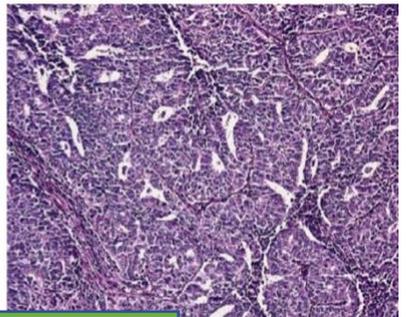


Imagen 6. Adenocarcinoma endometrioide de endometrio



(14)

Es importante resaltar la diferencia en el estatus menopáusico y edad de la paciente antes de iniciar el tratamiento con tamoxifeno ya que de eso depende el posible cambio histomorfológico.

Estado hormonal	Premenopáusicas	Posmenopáusicas
Cambio morfológico		
Benigno	Endometrio normal	Atrofia endometrial
Patológico	Pólipo endometrial	Pólipo endometrial

Tabla 2. Hallazgos histomorfológicos benignos y malignos más frecuentes de acuerdo al estado hormonal de las pacientes.

Teniendo en cuenta estos cambios que se pueden producir en consecuencia al uso del medicamento, la vigilancia de los pacientes debe ser rigurosa. Para ello, la evaluación del grosor endometrial por ultrasonido es la herramienta más utilizada para valorar la toma de biopsia con un punto de corte de 10 mm. (15)

Aunque se han desarrollado nuevos moduladores selectivos de receptores de estrógenos como toremifeno, raloxifeno y anastrozol, el tamoxifeno continúa siendo el fármaco de terapia endocrina dominante recomendado para el tratamiento a largo plazo de pacientes premenopáusicas con cáncer de mama, a pesar de la incidencia de diversas patologías endometriales. (16) Continúa siendo un tratamiento de primera línea debido a diversos factores, de los más relevantes son su costo-efectividad y consideraciones positivas respecto al riesgo-beneficio demostrando reducción del riesgo de recurrencia (34-51%) y mortalidad (24-37%). Además de disminuir el riesgo de cáncer de mama contralateral en un 39% y una reducción del 38% en su incidencia global. (17-18)

Por lo que la evaluación del endometrio antes de comenzar el tratamiento y vigilancia periódica con herramientas de imagen durante el uso de tamoxifeno son sugerencias razonables para las pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas con cáncer de mama. (19)

La investigación ha dado pasos agigantados a tal grado de llegar a clasificaciones moleculares en los tumores, dando valores predictivos en cuanto a pronóstico, sobrevida y enfoque al tratamiento, hablando de uno de los efectos adversos más graves por el uso de tamoxifeno en la actual clasificación molecular del carcinoma endometriode se sabe que uno de sus cuatro subtipos tiene como característica clínica asociada el índice de masa corporal más alto. (20)

Dado que la obesidad se relaciona con un estado estrogénico en sangre elevado, entre otras características que podrían enlistarse además de la obesidad en México

como un problema de salud pública, los hábitos higiénico-dietéticos, el índice de desarrollo humano que sí afecta la aparición de las diferentes patologías en diferentes países, se sabe que a nivel mundial si hay muchos estudios y bibliografía, pero en México los estudios que proporcionen esta información son limitados.

Se hizo una revisión de la base de datos de tesis en la biblioteca de la UNAM sin encontrar ninguna publicación que haga referencia de frecuencia de los hallazgos histopatológicos de biopsias endometriales en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno en esta institución, el Hospital Juárez de México no tiene descrito ninguna serie de casos en la que se exponga la parte básica epidemiológica que abarque todos los cambios histomorfológicos en el endometrio secundario a los efectos del tamoxifeno.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente entre las mujeres en el mundo y en México es la principal causa de muerte por cáncer en esta población. En los últimos años, la mortalidad ha ido en aumento, casi a la par del interés científico y evidencia sólida sobre la clasificación de esta patología. Lo que ha dado como resultado un mejor conocimiento y en consecuencia tratamientos mejor dirigidos e individualizados. Desafortunadamente al día de hoy es imposible reducir los riesgos a cero. Cabe destacar que el amplio uso de tamoxifeno como hormonoterapia en aquellas pacientes candidatas a recibirlo ofrece mayores beneficios que riesgos, pero esto no evita que el monitoreo no se requiera. Al contrario, la vigilancia es inexcusable, así como la toma de biopsia si se considera necesario para la detección oportuna de la patología endometrial.

Cabe resaltar que la frecuencia de la patología endometrial secundaria al uso de tamoxifeno es significativa y repercute en la calidad de vida de la paciente por lo que es indispensable la correlación clínica, los hallazgos ultrasonográficos y los resultados de la biopsia para la detección y tratamiento oportunos de efectos adversos del medicamento; establecer qué tipo de cambio morfológico es más frecuente en el hospital le dará al clínico un panorama amplio y más certeza en el momento de la toma de decisiones e individualización de cada caso que se le presente, así como brindar información a la paciente sobre las probabilidades de presentar cambios benignos y malignos endometriales, brindándole confianza y por consiguiente un mejor apego a su tratamiento.

Debido a esto, se identificó la necesidad de iniciar una descripción de las características de estos hallazgos en nuestra unidad, donde se describió la frecuencia de cada patología, la sintomatología relacionada y la aparición de algún

hallazgo, el estado hormonal de la paciente y la existencia de una diferencia entre los hallazgos en pacientes pre o posmenopáusicas.

Un estudio retrospectivo de estos datos contribuye como base para futuros estudios prospectivos en el Hospital Juárez de México. Por lo que se llevó a cabo dicha recopilación y descripción de los mismos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la patología endometrial secundaria después del tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama tratadas en el hospital Juárez de México?

OBJETIVOS

General:

Identificar los cambios histomorfológicos endometriales en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno en el Hospital Juárez de México de enero de 2018 a diciembre de 2022.

Específicos

1. Identificar la frecuencia de las diferentes patologías endometriales.
2. Analizar el estado hormonal (pre y postmenopáusicas) más frecuente de las pacientes tratadas con tamoxifeno.
3. Identificar el hallazgo histomorfológico benigno y el patológico más frecuente en pacientes premenopáusicas.
4. Identificar el hallazgo histomorfológico benigno y el patológico más frecuente en pacientes posmenopáusicas.
5. Analizar si la patología endometrial más frecuente en nuestra población es similar a la de la bibliografía analizada.

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio transversal, descriptivo, analítico y retrospectivo.

Para ello, se ha elegido un intervalo de tiempo de cinco años, considerando los casos con realización de toma de biopsia endometrial en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno dentro del hospital. Para el tratamiento de los datos y el cumplimiento de los objetivos planteados en la presente investigación, se usó una medida de tendencia central, la moda para identificar el cambio histomorfológico benigno y el maligno más frecuente, además de conocer la prevalencia de los cambios histomorfológicos y establecer su relación con el tamoxifeno con análisis de regresión logística binaria.

DEFINICIÓN DE POBLACIÓN

Pacientes mayores de 18 años del sexo femenino, con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con tamoxifeno, que fueron sometidas a toma de biopsia endometrial por sospecha clínica de presentar alguna patología endometrial de 1 de enero 2018 a 31 diciembre 2022.

Tamaño de la muestra: Indeterminado, se hará respecto a la cantidad de pacientes identificadas en el archivo de anatomía patológica a las que se les realizó toma de biopsia y que fueron tratadas con tamoxifeno en un periodo de tiempo comprendido entre enero 2018 a diciembre 2022.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años diagnosticadas con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno a las que se les realizó biopsia de endometrio.

Criterios de exclusión: Pacientes tratadas con otra clase de medicamento. Pacientes con diagnóstico previo de alguna patología endometrial al momento del tratamiento con tamoxifeno. Pacientes en los que la muestra haya sido inadecuada para su estudio, expedientes incompletos o extraviados.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se incluirán las siguientes variables:

Variable	Tipo	Unidad
Edad	Nominal	Años, meses
Sintomatología	Cualitativo	Sangrado uterinoanormal Sangrado posmenopáusico Sin síntomas
Diagnóstico definitivo de la biopsia endometrial	Cualitativo	Endometrio atrófico Pólipos endometriales hiperplasia endometrial conatipia Hiperplasia endometrial sinatipia Carcinoma endometrial

Tabla 3. Variables del estudio.

Edad: variable independiente

Sintomatología: variable independiente

Diagnóstico definitivo: variable dependiente

TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El estudio se realizará con recursos propios, no se obtendrá financiamiento de ningún tipo. Se usarán hojas de papel, bolígrafos y tablas para la recopilación de datos en el área de patología. El estudio comenzará con la recolección de datos en el archivo de Anatomía patológica, se seleccionarán las BJ's de pacientes con cáncer de mama a las cuáles se les indicó toma de biopsia de endometrio, una vez localizadas estas pacientes, se identificarán los expedientes en archivo clínico para seleccionar a las pacientes tratadas con Tamoxifeno, las cuales se registrará en el siguiente formato:

BÚSQUEDA DE RESULTADOS DE PATOLOGÍA:

Nombre: _____

Edad: _____ Número de Expediente: _____

Resultado de patología: _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EN ARCHIVO CLÍNICO

Nombre: _____

Tipo de tratamiento: _____

¿Tuvo sintomatología? Sí () No () ¿Cuál? _____

¿Se realizó ultrasonido? Si () No ()

Una vez seleccionada la población se recolectaron las variables mencionadas, se procedió al procesamiento de la información y elaboración de estadísticas

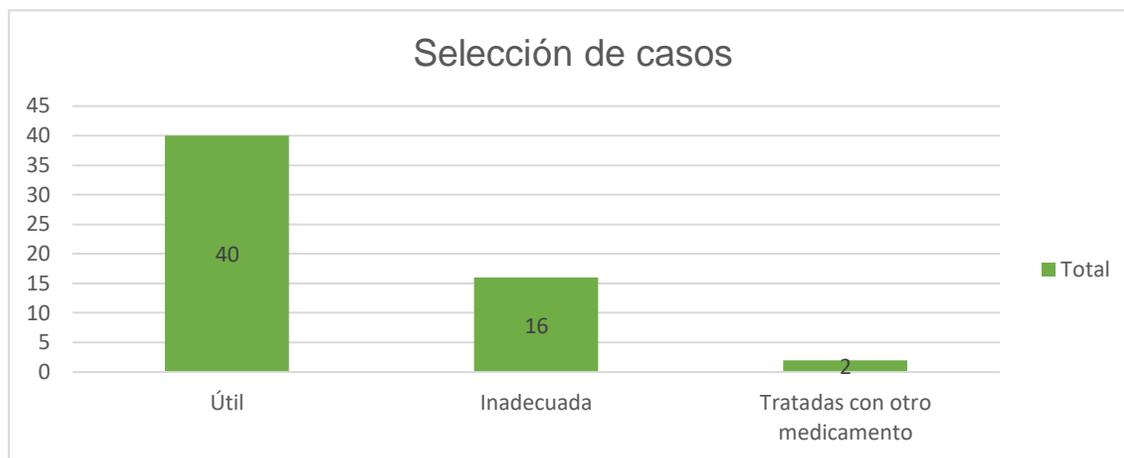
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realizó una tabulación en el sistema R y Stata con los datos obtenidos con ayuda de los formatos ya mencionados, posteriormente se graficaron y se analizó la información recabada.

El diseño del estudio fue descriptivo.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio comprendido del 1 de enero 2018 al 31 de diciembre 2022, se identificaron 58 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con tamoxifeno a las que se les tomó biopsia de endometrio como parte de su protocolo. De los cuáles se excluyeron 18 casos, 16 de ellos debido a que la muestra fue inadecuada para realizar un diagnóstico y 2 debido a que recibieron un medicamento diferente a tamoxifeno.



Gráfica 1. Selección de casos. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

De las 40 muestras adecuadas, se identificaron los hallazgos histomorfológicos que aparecieron en nuestra población y estos fueron:

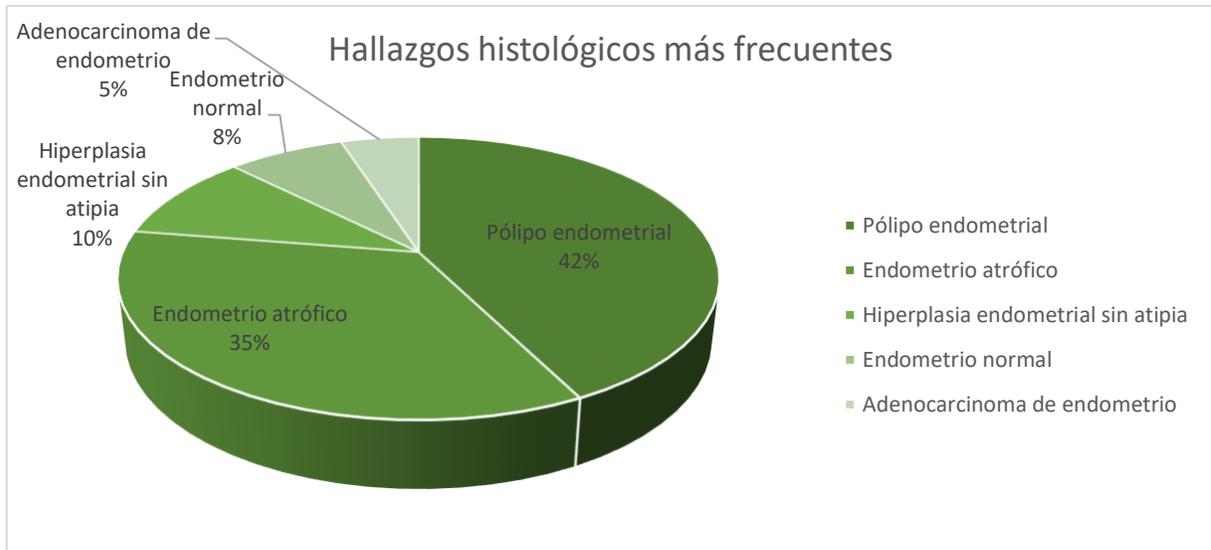
1.(Pólipo endometrial); 2. (Endometrio atrófico); 3. (Hiperplasia endometrial sin atipia); 4. (Endometrio normal) y 5. (adenocarcinoma de endometrio).

En la tabla 4 se presenta el número de casos por hallazgo morfológico.

Hallazgos histomorfológicos endometriales	Número de casos
Adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode moderadamente diferenciado	2
Endometrio atrófico	14
Endometrio normal	3
Hiperplasia endometrial sin atipia	4
Pólipo endometrial	17
Total general	40

Tabla 4. Número de casos por cambio histológico. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

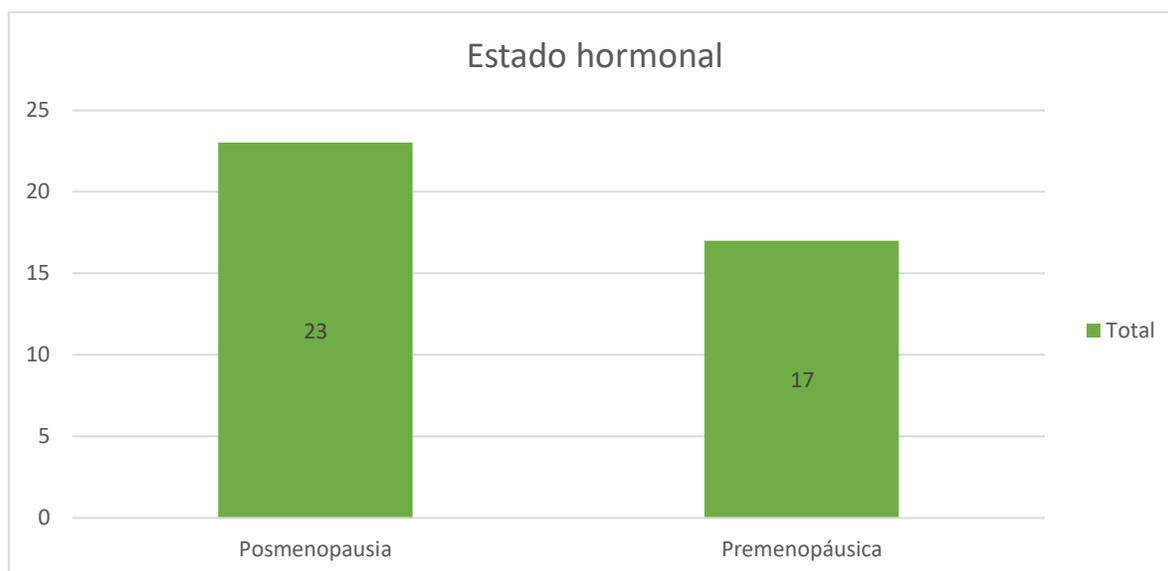
Se calculó la prevalencia de cada hallazgo morfológico endometrial, se enlistaron por orden de frecuencia y están representados en la gráfica 2. Se observa que el cambio histomorfológico más frecuente es el pólipo endometrial con una prevalencia del 42% y el más raro es el adenocarcinoma de endometrio con 5% de prevalencia.



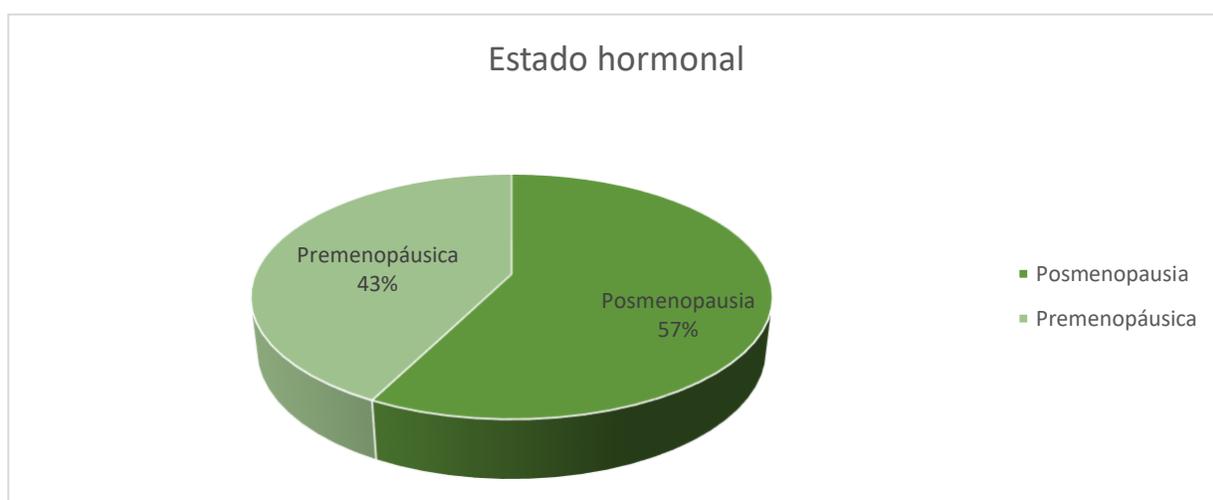
Gráfica 2. Frecuencia de los hallazgos histomorfológicos encontrados en el estudio. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Relación del estado hormonal en la población estudiada.

En nuestra población de pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno se analizó el estado hormonal en el que se encontraban las pacientes en el momento de la biopsia, si eran pre o posmenopáusicas debido a que se pretende analizar si hay diferencias en los cambios histomorfológicos. Los resultados arrojados nos indican que en nuestra población hay más pacientes posmenopáusicas representando el 56% y el 43% son premenopáusicas. En la gráfica 3 se representa el número total de pacientes pre y posmenopáusicas y en la gráfica 4 se observa representado en porcentaje.



Gráfica 3. Número de muestras y estado hormonal. Total de muestra 40.



Gráfica 4. Frecuencia del estado hormonal del total de la muestra.

Estado hormonal y cambio histomorfológico

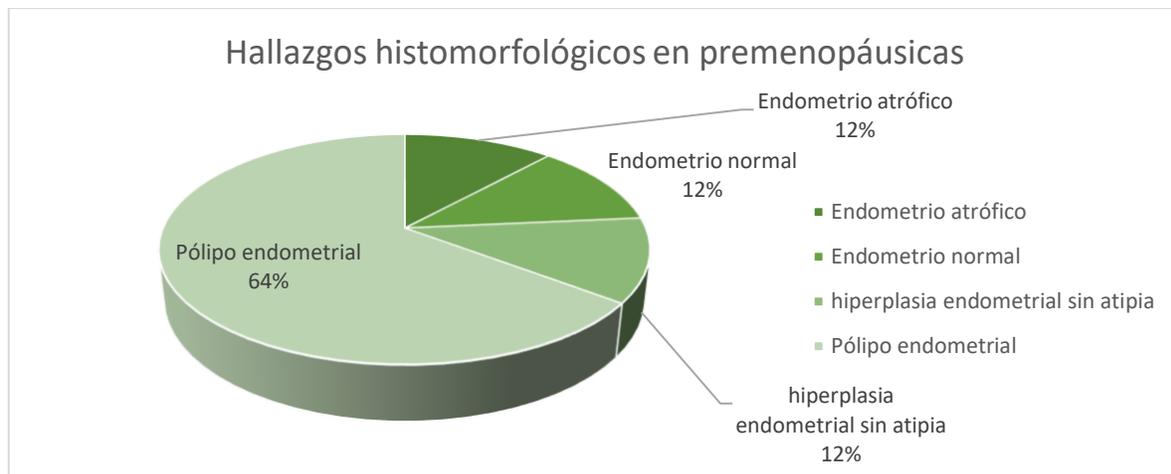
Una vez separado en grupos, se realizó análisis sobre el estado hormonal de las pacientes y el cambio histomorfológico más frecuente.

En el grupo de pacientes premenopáusicas se identificó que el hallazgo histomorfológico más frecuente fue el pólipo endometrial con una prevalencia del 64%, mayor en comparación con la muestra en general, se identifica además que en este grupo no se presentó el adenocarcinoma de endometrio. El número total de pacientes por cada hallazgo morfológico se representa en la tabla 5.

Hallazgos histomorfológicos	Número de pacientes
Pólipo endometrial	11
Hiperplasia endometrial sin atipia	2
Endometrio atrófico	2
Endometrio normal	2
Total general	17

Tabla 5. Hallazgos histomorfológicos en pacientes premenopáusicas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Se calculó la prevalencia de cada uno de los cambios morfológicos endometriales en pacientes premenopáusicas, representado en la gráfica 7.



Gráfica 7. Hallazgos histomorfológicos en pacientes premenopáusicas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

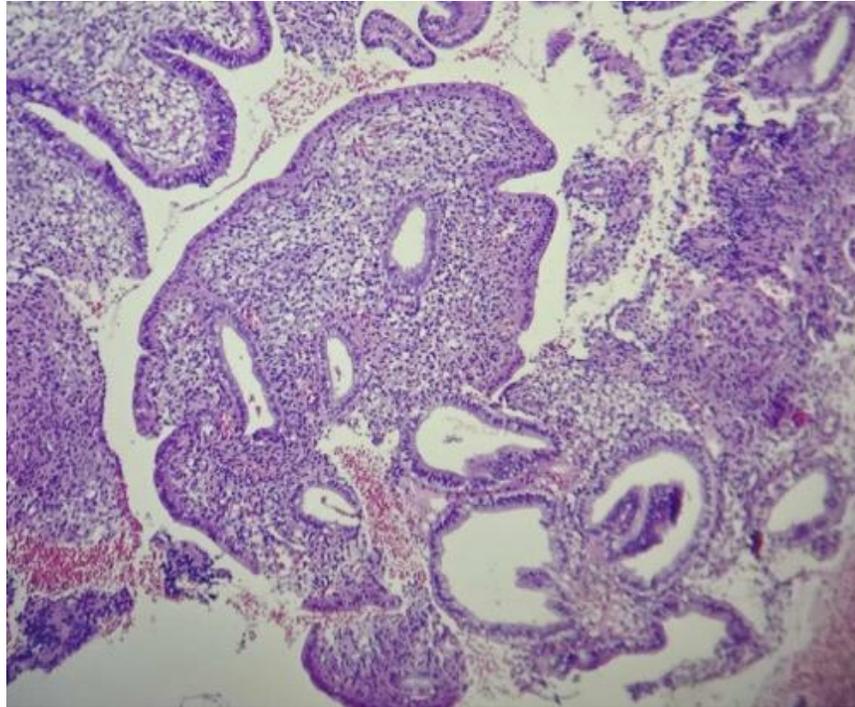


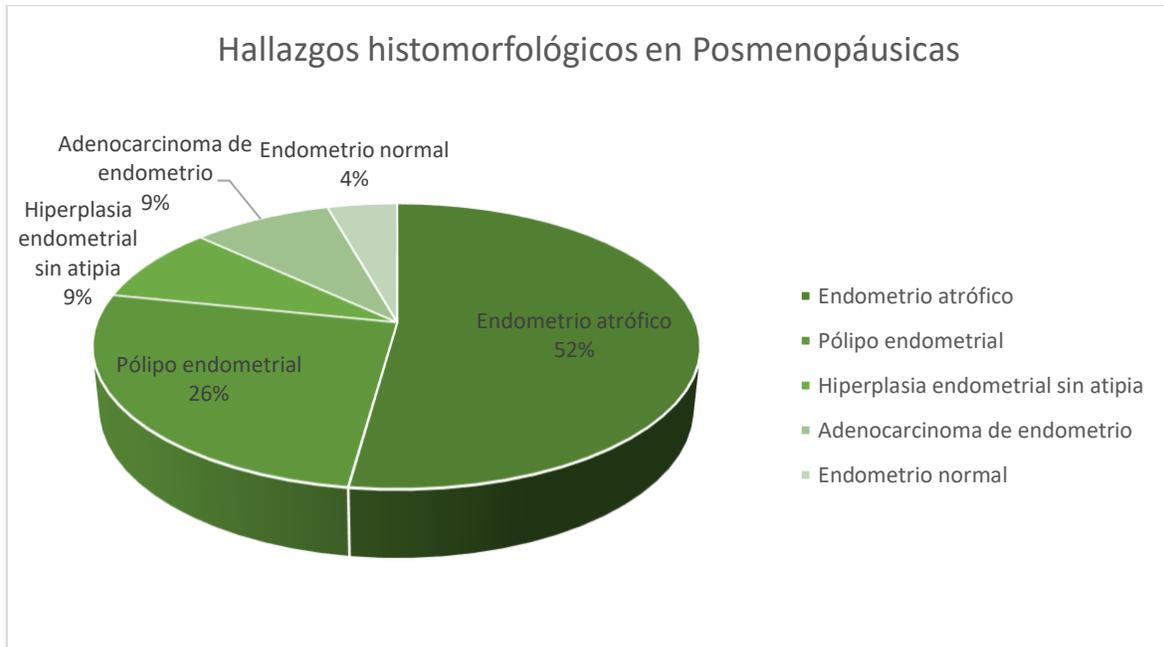
Imagen 7. H y E 4x
Fotografía de un pólipo endometrial de una paciente con cáncer de mama que recibió tamoxifeno.

Se detectaron los cambios histomorfológicos en pacientes posmenopáusicas para identificar si el medicamento tiene el mismo efecto adverso que en pacientes premenopáusicas a nivel endometrial o si es diferente en nuestra población. La tabla 6 representa el número de casos por cada cambio morfológico endometrial y se evidencia con qué frecuencia se repite cada uno.

Hallazgo histomorfológico	Número de pacientes
Endometrio atrófico	12
Pólipo endometrial	6
Hiperplasia endometrial sin atipia	2
Adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode moderadamente diferenciado	2
Endometrio normal	1
Total general	23

Tabla 6. Hallazgos histomorfológicos en posmenopáusicas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Se calculó la prevalencia de cada cambio histomorfológico en las pacientes posmenopáusicas y se graficaron como se muestra a continuación, es importante mencionar que en este grupo de pacientes es en donde se encontró el efecto adverso más grave del tamoxifeno a nivel endometrial, el adenocarcinoma endometrial en un 9% sin embargo el cambio histomorfológico más frecuente es el endometrio atrófico con una prevalencia del 52%, desplazando al pólipo endometrial al segundo en frecuencia con una prevalencia del 26%, comparándolo con el grupo de premenopáusicas en donde este último fue el más frecuente.



Gráfica 8. Hallazgos histomorfológicos en posmenopáusicas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

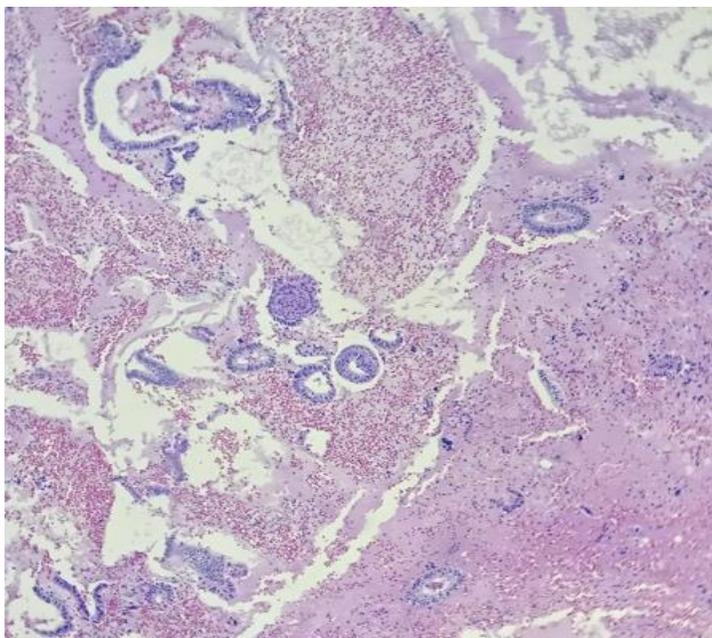
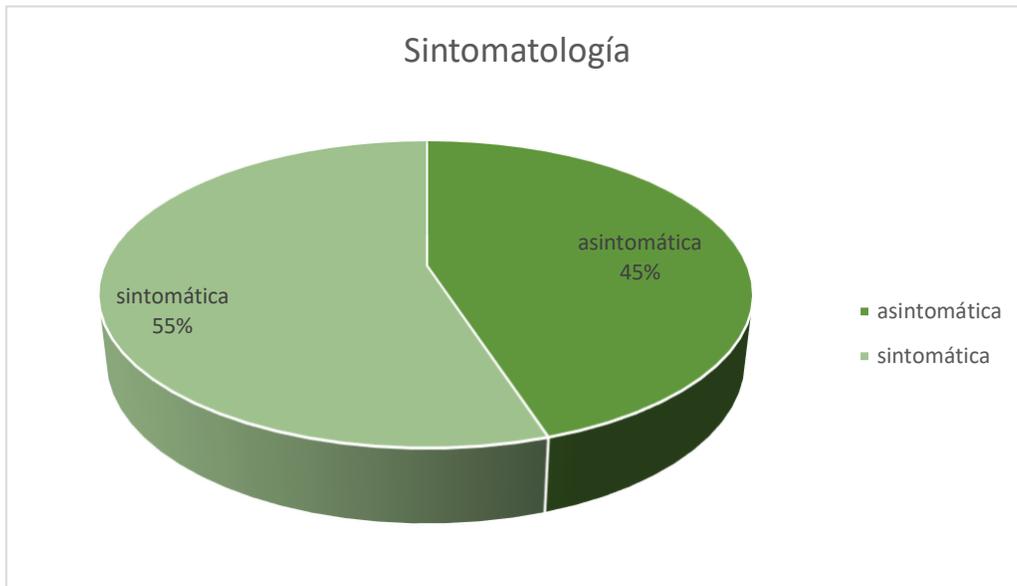


Imagen 8. H y E 4x
Imagen histopatológica de una paciente con endometrio atrófico,

Relación de síntomas en la muestra total.

Se realizó una búsqueda en el expediente y se encontró que había variación en la sintomatología a nivel uterino, motivo que llevaba a los clínicos en algunos casos específicos, a realización de la toma de biopsia endometrial en las pacientes que recibieron tamoxifeno por el diagnóstico de cáncer de mama.

Se graficó el número total de pacientes que mostraron síntomas (22) en su seguimiento clínico y aquellas que no presentaron (18), mostrado a continuación.



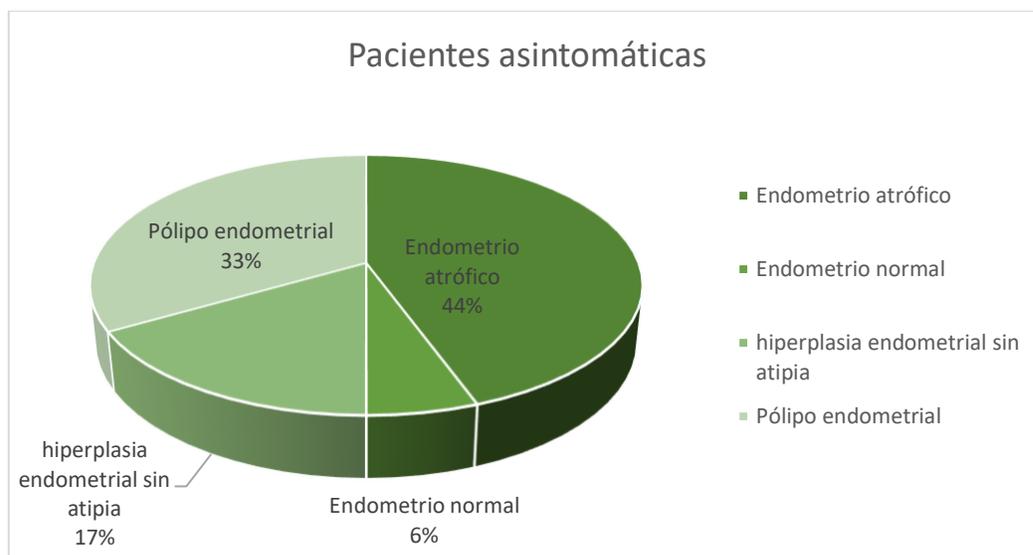
Gráfica 9. Porcentaje total de la muestra con y sin síntomas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Grupo de asintomáticas

Se identificaron los hallazgos histomorfológicos endometriales en pacientes que no presentaron síntomas, encontrándose endometrio atrófico, pólipo endometrial, hiperplasia sin atipia y endometrio normal, no se identificó adenocarcinoma en este grupo de pacientes. En la tabla 7 se coloca el número de pacientes por hallazgo endometrial y en la gráfica 10 que muestra una gráfica de pastel con la prevalencia de cada cambio ya mencionado en donde se observa que el hallazgo histomorfológico más frecuente en pacientes que no presentan síntomas es el endometrio atrófico seguido del pólipo endometrial y después de la hiperplasia endometrial sin atipia, todas de importancia clínica en el seguimiento.

Hallazgo histomorfológico en pacientes asintomáticas	Número de pacientes
Endometrio atrófico	8
Pólipo endometrial	6
hiperplasia endometrial sin atipia	3
Endometrio normal	1
Total general	18

Tabla 7. Relación del hallazgo histomorfológico más común en el grupo de asintomáticas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

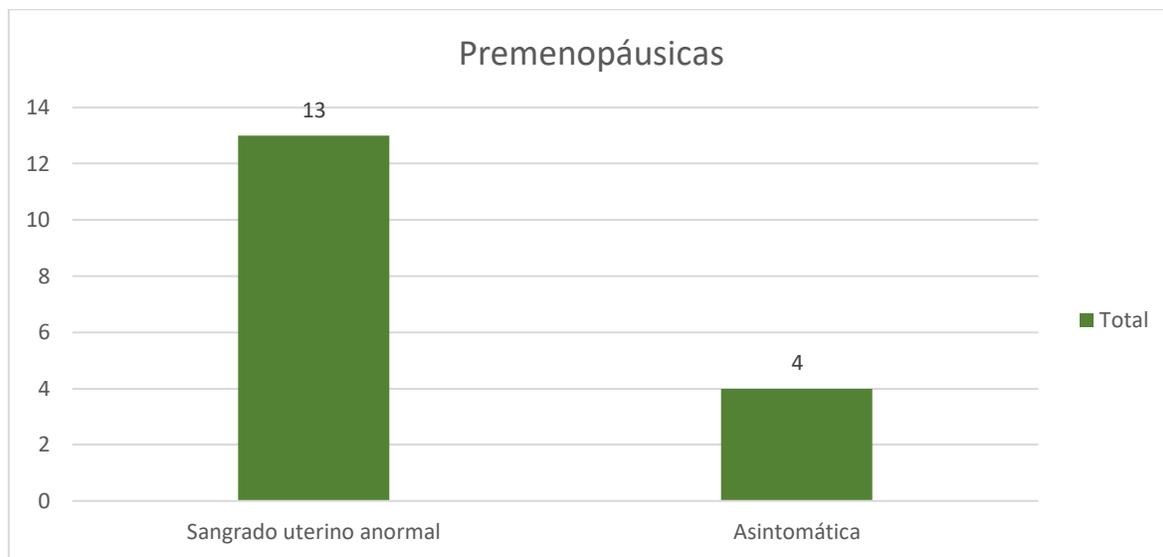


Gráfica 10. Relación del hallazgo histomorfológico más común en el grupo de asintomáticas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Relación de muestra con y sin síntomas por estado hormonal.

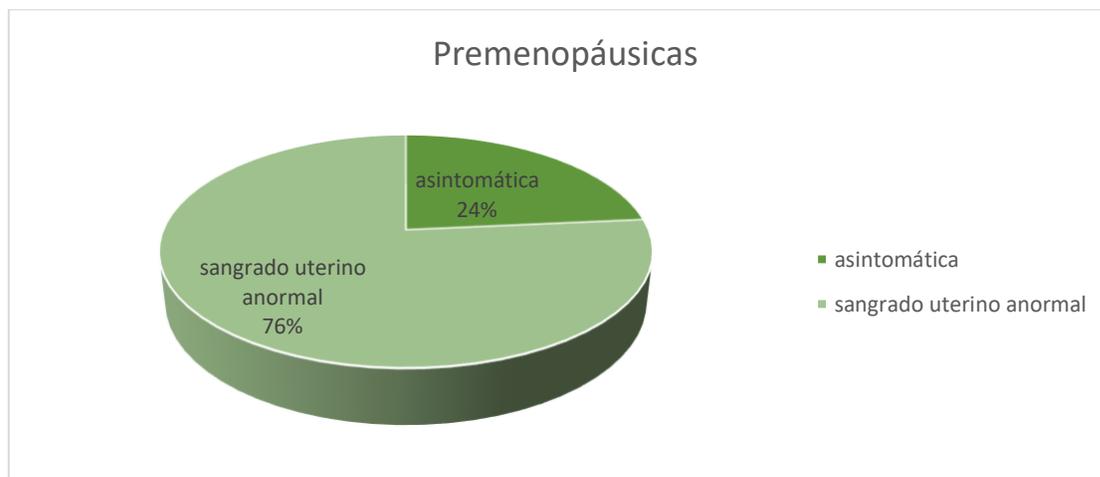
Se separaron por grupos de acuerdo al estado hormonal a las pacientes en pre y posmenopáusicas, con el fin de identificar el la presencia o no de síntomas.

En el grupo de premenopáusicas, la mayoría presentó síntomas uterinos, siendo este el sangrado uterino anormal el único reportado en el resumen clínico.



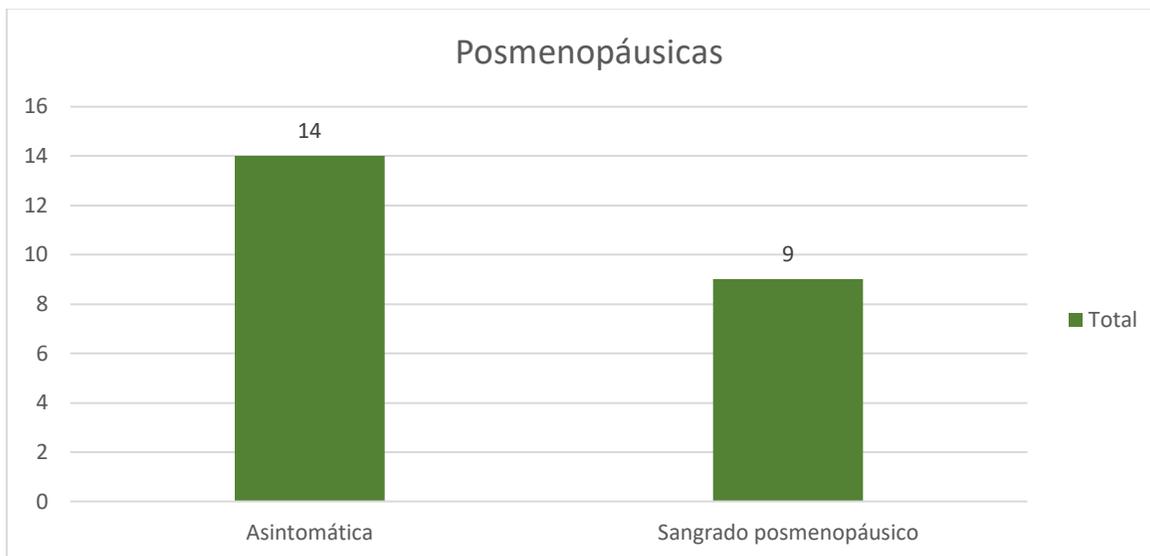
Gráficas 11. Total de la muestra (17) con características premenopáusicas y su relación con los síntomas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Se obtuvo una prevalencia del 76% de sangrado uterino anormal y 24% asintomáticas en pacientes premenopáusicas y se representó en la gráfica 14.



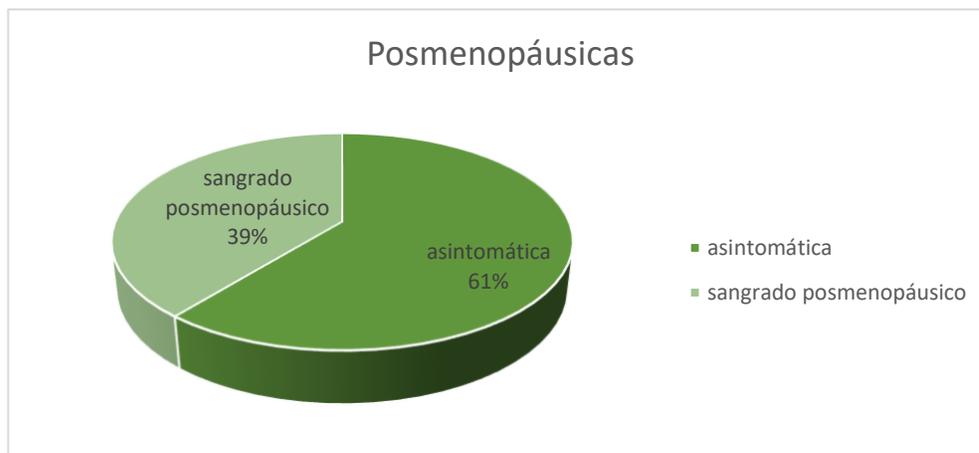
Gráfica 12. Porcentaje de premenopáusicas sintomáticas y asintomáticas. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

De las pacientes posmenopáusicas, la mayoría fueron asintomáticas y el síntoma uterino que se reportó en el resumen clínico fue el sangrado posmenopáusico. Se presenta el número total de pacientes con cada característica mencionada en la gráfica 13.



Gráfica 13. Total de la muestra (23) con características posmenopáusicas y su relación con los síntomas.

En este grupo de pacientes se obtuvo una prevalencia del 61% para aquellas que no presentaron síntomas y del 39% en sangrado posmenopáusico.



Gráfica 14. Porcentaje de muestra con características posmenopáusicas sintomáticas y asintomáticas

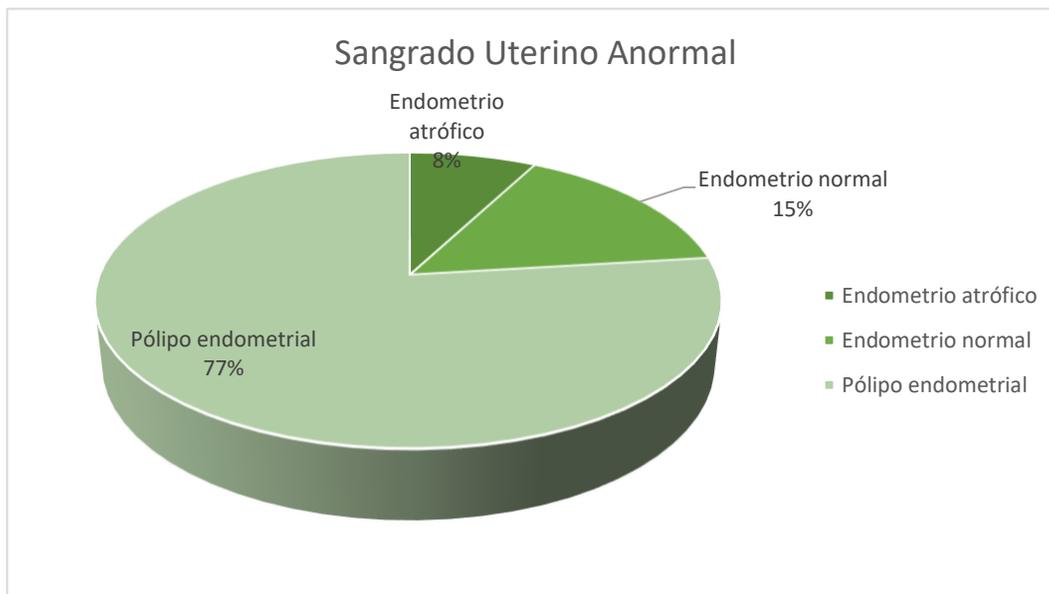
Hallazgos histomorfológicos en pacientes premenopáusicas sintomáticas.

Se categorizaron los hallazgos histomorfológicos del subgrupo de premenopáusicas con síntomas (sangrado uterino anormal), encontrándose pólipos endometriales, endometrio normal y endometrio atrófico.

Hallazgo endometrial en pacientes con sangrado uterino anormal	Número de pacientes
Pólipo endometrial	10
Endometrio normal	2
Endometrio atrófico	1
Total general	13

Tabla 8. Relación de los síntomas con el hallazgo histomorfológico más común en la premenopausia. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

El pólipo endometrial es el cambio morfológico más frecuente a nivel endometrial con una prevalencia del 77% en pacientes premenopáusicas que presentaron síntomas, el endometrio atrófico fue el menos frecuente con una prevalencia del 8%; no se identificaron en este grupo, pacientes con hiperplasia endometrial sin atipia. Se calculó la prevalencia de cada hallazgo morfológico y se representó en la gráfica 15.



Gráfica 15. Relación de los síntomas con el hallazgo histomorfológico más común en la premenopausia. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

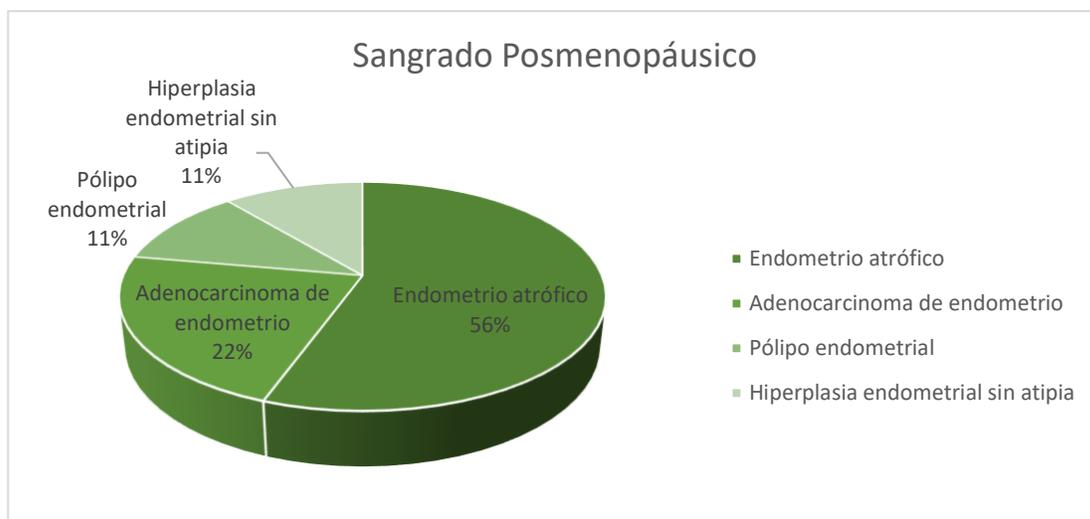
Hallazgos histomorfológicos en pacientes posmenopáusicas sintomáticas.

En el grupo de pacientes posmenopáusicas sintomáticas se identificaron los hallazgos histomorfológicos endometriales que causaron sangrado posmenopáusico con más frecuencia y fueron el endometrio atrófico con una prevalencia del 56%, adenocarcinoma de endometrio con 22%, pólipo endometrial con 11% e hiperplasia sin atipia con 11%. Se presenta el número de casos de cada cambio en la tabla 9.

Hallazgo endometrial en pacientes con sangrado posmenopáusico	Número de pacientes
Endometrio atrófico	5
Adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode moderadamente diferenciado	2
Pólipo endometrial	1
Hiperplasia endometrial sin atipia	1
Total general	9

Tabla 9. Relación de los síntomas con el hallazgo histomorfológico más común en la posmenopausia. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

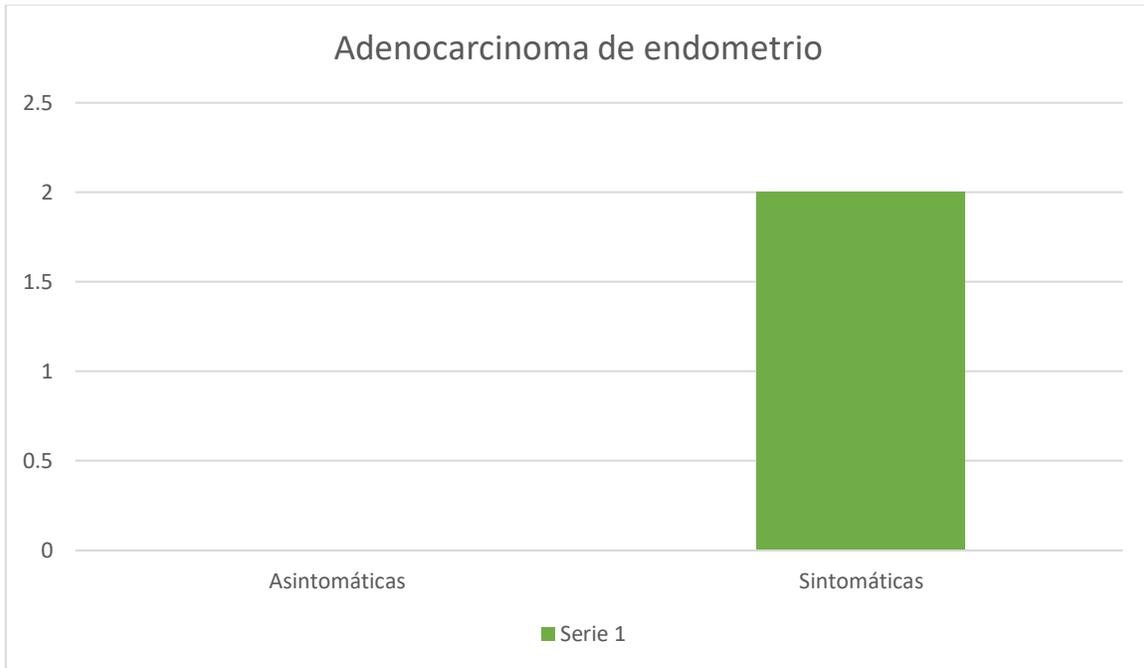
Se calculó la prevalencia de cada hallazgo morfológico en este grupo y se representó en la gráfica 16. Se identifica que en las pacientes posmenopáusicas que es en donde se identificó adenocarcinoma, lo síntomas se presentaron en menor porcentaje sin embargo las patologías asociadas al sangrado son de gran relevancia.



Gráfica 16. Relación de los síntomas con el hallazgo histomorfológico más común en la población posmenopáusica. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

Adenocarcinoma de endometrio en pacientes posmenopáusicas.

Se identificaron dos casos de adenocarcinoma de endometrio de tipo endometriode moderadamente diferenciado (grado histológico 2), ambos presentaron síntomas.



Gráfica 17. Relación de los síntomas con el adenocarcinoma de endometrio. Total casos 2. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

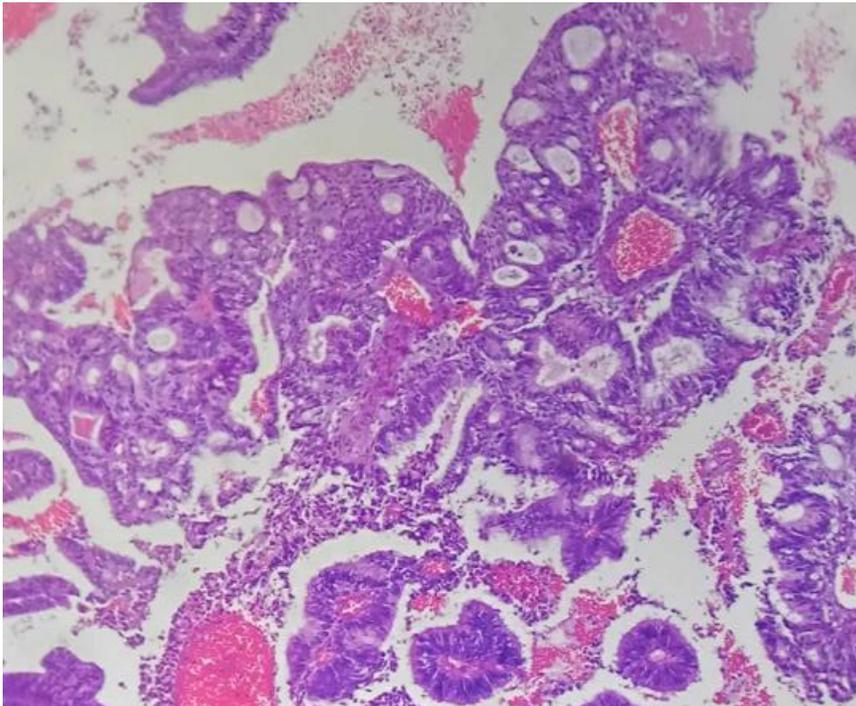


Imagen 9. H y E 4x
Adenocarcinoma de
endometrio tipo
endometriode grado
histológico 2

Resumen de hallazgos histomorfológicos, estado hormonal y sintomatología.

Resultado de biopsia	Premenopáusicas n= 17			Posmenopáusicas n= 23		
	Total	As	SUA	Total	As	SP
Pólipo endometrial	11	1	10	6	5	1
Endometrio atrófico	2	1	1	12	7	5
Hiperplasia endometrial sin atipia	2	2	0	2	1	1
Endometrio normal	2	0	2	1	1	0
Adenocarcinoma endometriode	0	0	0	2	0	2

As: Asintomáticas; SUA Sangrado uterino anormal; SP sangrado posmenopáusico

Tabla 4. Resumen de la relación entre hallazgos histomorfológicos y estado hormonal. Fuente propia, elaborado con datos del Hospital Juárez de México.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial y en México constituye la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos en mujeres.

El carcinoma mamario invasor de tipo no especial es el tipo histológico más común

El estudio por inmunohistoquímica del tumor es indispensable para clasificarlo y tomar decisiones en el tratamiento

Los receptores de esteroides sexuales se expresan en el 75% de los tumores mamarios que entran en la categoría luminal A y luminal B, candidatos a terapia hormonal.

El tamoxifeno es un medicamento ampliamente usado en el tratamiento de cáncer de mama y el cual presenta efectos en diferentes órganos y sistemas. En el endometrio puede causar diferentes alteraciones y se le relaciona con una lesión endometrial en 6 a 36 meses de iniciado su uso.

El riesgo de desarrollar pólipos, hiperplasia endometrial y cáncer en pacientes tratadas con tamoxifeno es de 2 a 4 veces más alto en comparación con mujeres que no lo reciben.

Con los resultados encontrados se corrobora que los hallazgos histomorfológicos encontrados en el Hospital Juárez de México son comparables a los descritos en la literatura mundial, sin embargo existen escasos estudios en el país.

Equiparable a la literatura los pólipos endometriales ocupan el primer lugar como alteración endometrial más frecuente en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno.

El tamoxifeno puede administrarse independientemente del estado hormonal de la paciente sin embargo como fue descrito en el marco teórico el efecto del medicamento puede verse influido por el estado pre o posmenopáusico en el que se encuentre la paciente.

Cuando se administra en pacientes premenopáusicas, el tamoxifeno suele comportarse como un agonista de los receptores hormonales por lo que es más factible encontrar pólipos endometriales (en nuestro estudio es el cambio morfológico más común), seguido de la hiperplasia endometrial sin atipia.

En pacientes posmenopáusicas puede asociarse a un efecto antagonista y esto explica el por qué en nuestro estudio en este grupo de pacientes se asoció principalmente a un endometrio atrófico, seguido, igual que en el grupo anterior de pólipos endometriales.

A pesar de que la muestra total se compone de un mayor número de pacientes posmenopáusicas, el efecto antagonista del tamoxifeno no se vio reflejado ya que el hallazgo más común fue el pólipo endometrial, cambio que como ya se mencionó es el más asociado al tratamiento con el fármaco y es secundario a su efecto agonista en el endometrio.

Se estudió la relación del estado hormonal y los síntomas en relación al cambio endometrial, se observó que la mayoría de las pacientes premenopáusicas presentaron sintomatología siendo la principal sangrado uterino anormal y la mayoría de las posmenopáusicas fueron asintomáticas, sin embargo dos de ellas con sintomatología presentaron neoplasia maligna (adenocarcinoma de endometrio).

El adenocarcinoma es la patología más grave asociada al uso de tamoxifeno, sin embargo se presenta en un bajo porcentaje de pacientes (1-2%) y la mayoría son adenocarcinomas de endometrio bien a moderadamente diferenciados, en nuestro estudio tuvo una prevalencia del 5%, alta en comparación con la bibliografía revisada secundario posiblemente a la muestra tan pequeña en comparación con otros estudios consultados. Los casos que resultaron con esta patología tuvieron sintomatología, concordante con la literatura.

Dado que la sintomatología es poco específica o asintomática se resalta la importancia de la vigilancia clínica y del ultrasonido para la decisión de toma de biopsia en las pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno.

CONCLUSIONES

En esta unidad la alteración histomorfológica endometrial más frecuente secundaria al uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama fue el pólipo endometrial, en segundo lugar encuentra el endometrio atrófico, seguido de hiperplasia endometrial sin atipia, después con endometrio normal y el menos frecuente fue el adenocarcinoma de endometrio.

De las pacientes detectadas 57% fueron posmenopáusicas y 43% restante premenopáusicas.

Se identificó una diferencia en el efecto endometrial del medicamento en relación al hallazgo histomorfológico y el estado hormonal.

En pacientes premenopáusicas se identificó que el pólipo endometrial fue el cambio histomorfológico patológico más frecuente y el hallazgo benigno más frecuente fue el endometrio normal. El primero además fue el cambio endometrial más común en estas pacientes.

En pacientes posmenopáusicas se identificó al endometrio atrófico como el cambio benigno más común, el cambio morfológico patológico más frecuente es el pólipo endometrial. El primero es además el hallazgo histomorfológico más común en este grupo de pacientes.

Se infiere con los resultados obtenidos que el tamoxifeno tiene un efecto principalmente agonista en el endometrio de pacientes premenopáusicas mientras que parece tener un efecto antagonista en un mayor porcentaje en las mujeres posmenopáusicas teniendo como resultado un endometrio atrófico en nuestra población de estudio.

El adenocarcinoma es la patología más grave asociada al uso de tamoxifeno, sin embargo se presenta en un bajo porcentaje de pacientes (1-2%) y la mayoría son adenocarcinomas de endometrio bien a moderadamente diferenciados, en nuestro estudio tuvo una prevalencia del 5%, alta en comparación con la bibliografía revisada, posiblemente debido a la muestra tan pequeña en comparación con otros estudios consultados. Los casos que resultaron con esta patología tuvieron sintomatología, concordante con la literatura.

En el subgrupo de premenopáusicas no se identificó el cáncer de endometrio.

Los casos identificados con cáncer de endometrio de tipo endometriode fueron de bajo grado (grado histológico 2, moderadamente diferenciado).

De los casos estudiados 55% presentaron síntomas, 45% asintomáticas.

Por grupo hormonal, 76% de las premenopáusicas fueron sintomáticas, con sangrado uterino anormal y 24% asintomáticas.

61% de las posmenopáusicas fueron asintomáticas y 39% presentaron sangrado posmenopáusico.

Dado el porcentaje alto de pacientes asintomáticas se resalta la importancia de la vigilancia clínica no sólo con los síntomas, si no una estrecha vigilancia con el ultrasonido.

El estudio realizado muestra que existe concordancia en la literatura en cuanto a la aparición de pólipos secundarios al uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, siendo esta la alteración más común y en nuestro medio hospitalario el endometrio atrófico es más frecuente en pacientes posmenopáusicas.

A pesar de los efectos adversos del medicamento y de los múltiples cambios que puede provocar en el endometrio tanto benignos como malignos, el tamoxifeno sigue siendo el medicamento de elección debido a su costo efectividad, su reducción del riesgo de recurrencia (34-51%) y mortalidad (24-37%), además de reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral en un 39% y una reducción del 38% en su incidencia global.

RECURSOS

Se emplearon hojas, plumas, copias de formatos, computadora, biblioteca médica digital UNAM e internet. Recursos humanos: personal de archivo clínico del Hospital Juárez de México y de anatomía patológica.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se rigió bajo los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinki en su versión revisada y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México.

Es un estudio sin riesgo que, al ser retrospectivo, no requirió de consentimiento informado ya que no hubo contacto con el paciente o sus familiares. La información se obtuvo de fuentes secundarias (expediente físico y electrónico). En este estudio según el artículo 13 de la LGS en MIS en relación al respeto, dignidad y protección de los derechos de los pacientes; la información obtenida se manejó con confidencialidad, anonimato y los resultados se presentan en manera grupal sin indicar nombre.

Se solicitó su evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud.

Confidencialidad: Para guardar la confidencialidad de la información, se asignó un número identificador a cada participante. La relación de los identificadores con los nombres de los participantes será resguardado por un mínimo de 5 años por el investigador responsable. En ningún momento se darán a conocer datos personales a terceros.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No representa riesgo de bioseguridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. [Internet]. 2021; Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021_Nal.pdf
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast Tumours. Lyon Cedex, Francia: International Agency for Research on Cancer; 2019.
3. García-Redondo M, Pareja López Á, López Ruiz N, Rodríguez Alonso JM. Cáncer de mama: nueva clasificación molecular. Revista de Senología y Patología Mamaria. 2021 Apr 8.
4. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. Revista Colombiana de Biotecnología. 2016 May 1;18(1):121-134.
5. D'Abreo N, Hindenburg AA. Sex Hormone Receptors in Breast Cancer. Vitamins & Hormones. 2013;93:99–133
6. Condorelli R, Vaz-Luis I. Managing side effects in adjuvant endocrine therapy for breast cancer. Expert Review of Anticancer Therapy. 2018 Sep 21;18(11):1101–12.
7. Mazur MT, Kurman RJ. Diagnóstico de biopsias y legrados endometriales. Un enfoque práctico. 1era Edición. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal; 2007.
8. Kurman RJ, Lora Hedrick Ellenson, Ronnett BM, Ancel Blaustein. Blaustein's pathology of the female genital tract. Cham, Switzerland: Springer; 2019.
9. Pérez-Zúñiga I, Cruz-Morales RA, Pacheco-Bravo I, Villaseñor-Navarro Y. Cambios endometriales en pacientes con cáncer de mama tratadas con tamoxifeno. Rol del ultrasonido en sus diferentes modalidades. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, México. Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(6):361–369.
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. Lyon Cedex, Francia: International Agency for Research on Cancer; 2020.

11. Lee S, Kim YH, Kim SC, Joo JK, et al. The effect of tamoxifen therapy on the endometrium and ovarian cyst formation in patients with breast cancer. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2018;61(5):615-620.
12. Fleming CA, Heneghan HM, O'Brien D, McCartan DP, et al. Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy. *British Journal of Surgery*. 2018 Jul 4;105(9):1098–1106.
13. Gultekin I, Imamoglu G, Gultekin S, Yilmaz E, et al. Elastasonographic Evaluation of Endometrium in Women Using Tamoxifen for Breast Cancer. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22:92–100.
14. Rosai, J., & Ackerman, L. V. (2011). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Mosby Elsevier.
15. Lee M, Piao J, Jeon MJ. Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen. *Yonsei Medical Journal*. 2020;61(4):317-322.
16. Feng L, Li J, Yang L, Zhu L, et al. Tamoxifen activates Nrf2-dependent SQSTM1 transcription to promote endometrial hyperplasia. *Theranostics*. 2017;7(7):1890–900.
17. Hemer-Cera M, Donado-Botero R, Barcasnegras-Deavila C, García-Osorio A, et al. Hiperplasia endometrial asociada al uso del tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama en Barranquilla. *CES Medicina*. 2021 May 4;35(1):16–25.
18. Dalbert DB, Rodríguez de la Peña MM, Figueredo A, et al. Tamoxifeno y afecciones endometriales en pacientes con cáncer de mama. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013;73(2):97– 103.
19. Jeon SJ, Lee JI, Lee M, Kim HS, et al. Endometrial Polyp Surveillance in Premenopausal Breast Cancer Patients Using Tamoxifen. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2017;60(1):26– 31.
20. Bosse T. BlueBooksOnline Endometrioid carcinoma of the uterine corpus [Internet]. tumourclassification.iarc.who.int. [cited 2022 Sept]. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/34/223>

ANEXOS

Biopsia	Expediente	Sintomatología	Síntomas	Edad	Estado hormonal	Resultado
461-18	1036361	sintomática	sangrado posmenopáusico	47	Posmenopausia	Endometrio atrófico
1332-18	955464	asintomática	asintomática	39	Premenopáusica	Pólipo endometrial
4601-18	995661	sintomática	sangrado posmenopáusico	54	Posmenopausia	Pólipo endometrial
6205-18	1080996	sintomática	sangrado uterino anormal	46	Premenopáusica	Pólipo endometrial
6319-18	867940	sintomática	sangrado posmenopáusico	53	posmenopausia	Endometrio atrófico
7796-18	884811	sintomática	sangrado posmenopáusico	49	posmenopausia	Hiperplasia endometrial sin atipia
8583-18	979032	asintomática	asintomática	56	posmenopausia	Endometrio atrófico
10788-18	899237	asintomática	asintomática	67	posmenopausia	Endometrio atrófico
651-19	870500	asintomática	asintomática	54	posmenopausia	hiperplasia endometrial sin atipia
1061-19	923708	sintomática	sangrado posmenopáusico	53	posmenopausia	endometrio atrófico Adenocarcinoma de endometrio Tipo endometriode moderadamente diferenciado
2856-19	666952	sintomática	sangrado posmenopáusico	64	posmenopausia	Pólipo endometrial
5897-19	916642	asintomática	asintomática	52	posmenopausia	Endometrio atrófico Adenocarcinoma de endometrio Tipo endometriode moderadamente diferenciado
7299-19	631334	sintomática	sangrado posmenopáusico	51	posmenopausia	Endometrio atrófico Adenocarcinoma de endometrio Tipo endometriode moderadamente diferenciado
8123-19	300817	sintomática	sangrado posmenopáusico	65	posmenopausia	Endometrio atrófico
8180-19	1110129	sintomática	sangrado uterino anormal	47	Premenopáusica	endometrio atrófico
8918-19	1121242	asintomática	asintomática	49	Premenopáusica	Endometrio atrófico
8924-19	1074271	sintomática	sangrado posmenopáusico	57	posmenopausia	Endometrio atrófico
9754-19	1018473	asintomática	asintomática	51	posmenopausia	Endometrio atrófico
242-20	978224	sintomática	sangrado uterino anormal	49	premenopáusica	hiperplasia endometrial sin atipia
2485-20	1089597	asintomática	asintomática	40	premenopáusica	Endometrio atrófico
2494-20	1002456	asintomática	asintomática	58	posmenopausia	Endometrio atrófico
472-21	1142867	asintomática	asintomática	52	posmenopausia	Endometrio atrófico
1949-21	872638	asintomática	asintomática	52	posmenopausia	Pólipo endometrial
2430-21	943138	sintomática	sangrado uterino anormal	48	premenopáusica	Endometrio normal
3425-21	825584	asintomática	asintomática	48	premenopáusica	hiperplasia endometrial sin atipia
4041-21	1146532	sintomática	sangrado uterino anormal	46	premenopáusica	Pólipo endometrial
180-22	889547	asintomática	asintomática	50	posmenopausia	Endometrio atrófico
944-22	1105642	sintomática	sangrado uterino anormal	44	premenopáusica	Pólipo endometrial
1098-22	1018296	sintomática	sangrado uterino anormal	43	premenopáusica	Pólipo endometrial
1369-22	1000344	asintomática	asintomática	51	posmenopausia	Endometrio atrófico
2232-22	1136340	sintomática	sangrado uterino anormal	49	premenopáusica	Endometrio normal
2561-22	1109461	sintomática	sangrado uterino anormal	38	premenopáusica	Pólipo endometrial
2978-22	937452	asintomática	asintomática	51	posmenopausia	Endometrio normal
2979-22	978224	asintomática	asintomática	51	posmenopausia	Pólipo endometrial

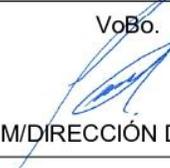
3099-22	1135667	asintomática	asintomática	51	posmenopausia	Pólipo endometrial
5343-22	1143251	sintomática	sangrado uterino anormal	40	premenopáusica	Pólipo endometrial
5564-22	1105642	sintomática	sangrado uterino anormal	30	premenopáusica	Pólipo endometrial
5913-22	1105642	sintomática	sangrado uterino anormal	40	premenopáusica	Pólipo endometrial
5930-22	1106816	sintomática	sangrado uterino anormal	47	premenopáusica	Pólipo endometrial
6485-22	1142115	asintomática	asintomática	65	posmenopausia	Pólipo endometrial



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	30	junio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el/la Médico/a residente)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 066/22-R
Título del Proyecto: HALLAZGOS HISTOMORFOLÓGICOS DE BIOPSIAS ENDOMETRIALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON TAMOXIFENO; UN ESTUDIO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO					
Nombre Residente	OSCAR RIVERA VEGA				
Director de tesis	DR. ALEJANDRO RODRÍGUEZ SÁNCHEZ				
Director metodológico	DRA. VERÓNICA FERNÁNDEZ SÁNCHEZ				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2024	ESPECIALIDAD	ANATOMÍA PATOLÓGICA		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIUS	PORCENTAJE	6%	
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios: Tesis validada para continuar tramite en enseñanza.			
No	<input type="checkbox"/>				

VoBo.

SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 20 de enero de 2023.

CI/016/2023

Asunto: Carta de Aceptación

DR. OSCAR RIVERA VEGA

Médico Residente

Presente

En relación al proyecto de tesis titulado **"HALLAZGOS HISTOMORFOLÓGICOS DE BIOPSIAS ENDOMETRIALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CPN TAMOXIFENO; UN ESTUDIO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"**, con número de registro **HJM 066/22-R**, bajo la dirección del Dr. Alejandro Rodríguez Sánchez, fue evaluado por el Subcomité para Registro de Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

"ACEPTADO"

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, quedando como fecha límite para la entrega de este, el 16 de enero del 2024.

Le informo también que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá ser costeado por usted, por lo tanto, será necesario contar con recursos para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. en C. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/NOVA/MAML

