

La ultrasonografía y la biopsia es una estrategia costo-efectiva diagnóstica para el cáncer endometrial

Investigating postmenopausal bleeding for endometrial cancer: cost-effectiveness of initial diagnostic strategies. BJOG 2006; 113: 502-510.

CLARK TJ, BARTON PM, COOMARASAMY A, GUPTA JK, KHAN KS.

Nivel de Evidencia: III

Las mujeres con sangrado uterino posmenopáusico podrían ser estudiadas para cáncer endometrial con ultrasonido y biopsia endometrial, y una base de 4 o 5 mm de espesor endometrial podría ser usado para definir la normalidad —dijo este estudio británico de la mayor estrategia costo-beneficio para cáncer endometrial. Los autores construyeron un modelo analítico de decisión para reflejar la provisión de servicio actual que evalúe 12 estrategias de diagnóstico usando biopsia endometrial, ultrasonido con una base de engrosamiento endometrial de 4 a 5 mm, e histeroscopia (usando todos los test solos o en combinación, o sin evaluación inicial).

El modelo usado de estimado de probabilidades para los resultados de los test, expectativa de vida, costos médicos directos, costo-efectividad como función de la edad. El costo-efectividad para cada una de las 12 estrategias se calculó y la efectividad fue determinada por la comparación de supervivencia usando el objetivo de medida de costo por año de vida ganado adicional.

El análisis fue tomado desde el punto de vista del Nacional Health Service (NHS) del sector de salud publicado en la UK. Los datos se obtuvieron de las revisiones sistemáticas publicadas; los costos, estimados de las fuentes locales de NHS.

Todas las estrategias se asociaron con mejoría de la supervivencia cuando se comparó con no hacer evaluación inicial de sangrado posmenopáusico. El diagnóstico inicial con ultrasonido usando el parámetro de 5 mm fue la estrategia menos costosa, la evaluación inicial con biopsia o ultrasonido (US) con un límite de 4 mm fueron comparables. Los test usados en combinación con la histeroscopia sola no fueron costo-efectivos.

Debido a que la costo-efectividad de la biopsia y el US fueron comparables, los autores conclu-

yen que los clínicos podrían basar su escogencia de estrategia usando la naturaleza de su práctica, la edad de la mujer, la habilidad de un US de alta calidad y la preferencia de los pacientes.

Algunas consideraciones que respaldan el uso de US sobre la biopsia incluyen menos invasión y menor tolerancia. Es también la única modalidad que permite medir otros órganos pélvicos. Puesto que el US es en forma creciente hecho por los ginecólogos, esto disminuiría el número de visitas de los pacientes —anotan los autores.

Comentario. Este artículo sale de Health Economics Facility de la U. de Birmingham en el Reino Unido.

El diseño es del tipo de “modelo de diseño de análisis”. También por decisión de los autores, el modelo de los costos depende de la exactitud de la sumisión que ellos hacen. Ellos utilizaron algunos análisis de meta-análisis^{1, 2} como también cohorte teórica de estudio³. Tengo gran dificultad y hago excepción de sus conclusiones de que “las mujeres que se presenten por primera vez con sangrado posmenopáusico (PMB) podrían tener una evaluación inicial con US o biopsia endometrial (BE)”. Este análisis de costo parece ser basado en la asunción de que hay una igual efectividad clínica de la biopsia endometrial y el US.

¿Son el US y la BE comparables? Hice mi propia revisión de la literatura. Decidí por Ud. mismo:

- En un estudio escandinavo de 394 mujeres con sangrado posmenopáusico, no hubo casos de cáncer cuando se compara el curetaje, lo mismo que en el seguimiento a 10 años, si el grosor endometrial por US fue < de 4 mm⁴.
- Otro estudio de 97 mujeres con sangrado posmenopáusico y eco endometrial de 5 mm no reveló cánceres⁵.

- En 1.750 mujeres posmenopáusicas sin sangrado tamizadas para un estudio de SERMs⁶, y eco endometrial (5mm tenía un valor predictivo de 99.94% para exclusión de malignidad⁸ solamente un cáncer en 1.750 mujeres) y un 99.77% de valor predictivo negativo para hiperplasia compleja (solamente 4 en 1.740 mujeres).
- Finalmente, en otro estudio⁷, 1.168 mujeres posmenopáusicas con sangrado y US transvaginal menor de 4 mm no tenían cánceres al curetaje.

Al mismo tiempo, ¿cuáles son los datos para muestras ciegas de endometrio, la mayoría de las cuales han sido hechas con instrumentos de biopsia de aspiración con pistón, de las cuales la Pipelle es la más conocida?

- En un reporte anterior⁸, las biopsias con Pipelle fueron realizadas en 40 mujeres con carcinoma conocido en la semana anterior a sus histerectomías. Se identificó cáncer en 39 de 40, alcanzando una precisión del 97.5%. Este estudio fue ampliamente promulgado, con avisos en varios diarios, y parece ser la base para que muchos crean en las muestras con Pipelle.
- Sin embargo, en un estudio similar, 965 mujeres con carcinoma conocido se les hacía biopsia con Pipelle en la sala de cirugía, bajo anestesia, antes de su histerectomía. El diagnóstico de cáncer se perdió en 11 de 65 (16%). La evaluación posterior de los especímenes de la histerectomía reveló que en 3 de las 11, el cáncer ocupaba menos del 5% del área de superficie; en 4 de 11, menos del 25% del área de superficie; y en las 4 restantes, menos del 50% del área de superficie.
- Además, de 11 tumores en pólipos, la biopsia con Pipelle perdió 5. Los autores de ese estudio concluyeron que la “Pipelle es excelente para detectar procesos globales del endometrio”⁹.
- Finalmente, en otro estudio, 1.037 mujeres con carcinoma conocido también fueron a biopsia preoperatoria con Pipelle. El diagnóstico correcto (malignidad) se identificó solo en el 25% de los pacientes. El resto –12(33%)– falló en demostrar el diagnóstico correcto¹⁰.
- Así pues, en la revisión de la literatura, resulta obvio que el alto valor predictivo negativo de

una eco transvaginal bien hecha la hace ser como un preferible primer paso en la evaluación de tales pacientes con sangrado posmenopáusico. Si el eco endometrial es mayor de 4 mm, o hay imposibilidad de una visualización adecuada en la eco endometrial, este sería una evaluación alternativa, la cual incluiría la biopsia endometrial, la histerosonografía con solución salina, o la histeroscopia, dependiendo de la preferencia del médico y/o paciente. Si persiste el sangrado, a pesar de la evaluación negativa, el médico debe estar consciente de que el carcinoma endometrial tipo II (seroso papilar) se comporta diferente que el tipo I, y se debe hacer exámenes adicionales.

Referencias

1. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG* 2002; 109: 313-321.
2. Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2002; 81: 799-816.
3. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-1157.
4. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 401-408.
5. Epstein E, Valentin L. Rebleeding and endometrial growth in women with postmenopausal bleeding and endometrial thickness <5 mm managed by dilatation and curettage or ultrasound follow-up: a randomized controlled study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 499-504.
6. Fleischer A, Wheeler JE, Lindsay I, et al. An assessment of the value of ultrasonographic screening for endometrial disease in postmenopausal women without symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 740-744.

7. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1488-1494.
8. Stovall TG, Photopulos GJ, Poston WM, Ling FW, Sandles LG. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 954-956.
9. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995; 40: 553-555.
10. Ferry J, Farnsworth A, Webster M, Wren B. The efficacy of the pipelle endometrial biopsy in detecting endometrial carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993; 33: 76-78.

Steven R. Goldstein, MD
 Professor of Obstetrics and Gynecology
 New York University School of Medicine
 New York, NY
 Member, NAMS Board of Trustees
 NAMS Menopause Practitioner

MENOPAUSIA AL DÍA

Osteonecrosis de la mandíbula se asocia con terapia con bifosfonatos

Systematic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med 2006; 144: 753-761.

WOO S-B, HELLSTEIN JW, KALMAR JR

Nivel de Evidencia: III

La osteonecrosis de la mandíbula (ONM) puede ser un efecto adverso colateral de la terapia con bisfosfonatos.

El grado del riesgo es incierto, pero en la mayoría de los casos ocurre en quienes están recibiendo dosis altas de terapia de bisfosfonatos endovenosos por mieloma múltiple o carcinoma metastático. Los autores condujeron una revisión sistemática de la literatura que describe esta condición. Los buscadores de MEDLINE, y Pub. Med. en inglés y en idiomas foráneos de 1996 a 2006 se usaron en este artículo, buscando por cualquier discusión de osteonecrosis y bisfosfonatos, y lo cruzaron con cáncer metastático. Los autores revisaron específicamente los casos reportados y series de casos de pacientes con ONM asociados a los bisfosfonatos. De estos, 94% fueron tratados con terapia endovenosa, y 84% tenían mieloma múltiple y cáncer metastático de la mama. La mandíbula fue más comúnmente afectada que el maxilar en una relación 2:1. En el 60% de los casos, el inicio fue precedido por extracción de los dientes u otro procedimiento dentoalveolar. Los casos restantes ocurrieron espontáneamente. Más tarde, a las pacientes a menudo se les agravó su dentadura.

Al parecer, la etiología es sobre supresión del recambio óseo, acompañado por otros factores de comorbilidad —dice el artículo. Los más importantes factores predisponentes fueron el tipo y la dosis total de la droga, la historia de trauma, cirugía dental o infección dental. La mayoría de las pacientes recibieron pamidronato o ácido zoledrónico, y las dosis para indicación oncológicas fueron a menudo 12 veces mayores que las usadas para osteoporosis.

Las pacientes que recibieron bisfosfonatos intravenosos por más de seis meses están en mayor riesgo.

Los autores recomiendan que todos los sitios de infección potencial de la mandíbula deban ser eliminados antes de la terapia con bisfosfonatos para reducir la necesidad de cirugía dental. Un desbridamiento conservador del hueso necrótico, control del dolor, manejo de la infección (uso de lavados antimicrobianos), y la suspensión del bisfosfonato, son los métodos preferidos del control en lugar de una cirugía agresiva que puede empeorar la condición. La suspensión de la terapia con bisfosfonatos por varias semanas antes y después de la cirugía dental es probablemente benéfica.

Mientras que solamente unos pocos casos han sido reportados en pacientes que toman alendro-