Sangrado posmenopáusico como estrategia de detección temprana de cáncer de endometrio

Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med. 2018;178(9):1210-22.

Esta revisión sistemática y metanálisis evaluó los estudios observacionales que informan la prevalencia de la hemorragia posmenopáusica (HPM) en mujeres con cáncer de endometrio, así como el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM en poblaciones no seleccionadas. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de HPM en mujeres con cáncer de endometrio y el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM.

Se realizaron búsquedas en PubMed y Embase para estudios en inglés publicados desde el 1 de enero de 1977 hasta el 31 de enero de 2017. Los investigadores incluyeron estudios originales con datos primarios que informaban la prevalencia de HPM en mujeres con cáncer de endometrio y el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM. Los estudios, que incluyeron poblaciones especiales, carecieron de criterios de inclusión detallados; 25 mujeres o menos fueron excluidas.

Los investigadores analizaron 129 estudios únicos que incluyeron 34.432 mujeres con HPM y 6.358 con cáncer de endometrio (40,790 mujeres). La prevalencia combinada de HPM en mujeres con cáncer de endometrio fue del 91% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 87% - 93%), independientemente de la etapa del cáncer. En mujeres con HPM, el riesgo agrupado de cáncer de endometrio fue del 9% (IC 95%, 8% -11%). El riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM fue más bajo en América del Norte (5%, IC 95%, 3% -11%) y Europa del Norte (7%; IC 95% 5% -8%) y más alto en Europa Occidental (13%, 95% CI, 9% -19%).

El riesgo agrupado de cáncer de endometrio fue significativamente mayor en los 41 estudios que excluyeron a las mujeres que usaron terapia hormonal (HT; 12%; IC 95%, 9% -15%) en comparación con los 51 estudios que incluyeron mujeres que usaron TH (7%; 95 % CI, 6% -9%).

Los autores concluyeron que las estrategias de detección temprana centradas en las mujeres con HPM pueden capturar hasta el 90% de los diagnósticos de cáncer de endometrio, pero a la mayoría de las mujeres con HPM no se les diagnosticará cáncer de endometrio.

Comentario

Los proveedores de menopausia comúnmente vemos mujeres para la evaluación de HPM. Según nuestra práctica habitual, el siguiente paso en la mayoría de las situaciones es el muestreo uterino para descartar el cáncer de endometrio. Posteriormente, la mayoría de nosotros hemos tenido una conversación bastante incómoda con una mujer que involucra la palabra cáncer e induce pánico incluso en el paciente aparentemente más tranquilo.

Este estudio proporciona algunas estadísticas útiles que podemos utilizar para el asesoramiento al paciente: que para una mujer típica con HPM, el riesgo de diagnóstico de cáncer de endometrio es de alrededor del 9% (5% en América del Norte). Este es un riesgo lo suficientemente grande como para justificar las pruebas, pero lo suficientemente bajo como para calmar el pánico del paciente.

Se proyecta que en 2018 se diagnosticará cáncer endometrial a 63.230 mujeres en los Estados Unidos.[1] El cáncer endometrial se diagnostica comúnmente en una etapa temprana, y el 67% de las mujeres se presentan con enfermedad en estadio I o II, lo que confiere un 95% de tasa de supervivencia a 5 años. La tendencia

a diagnosticar el cáncer de endometrio en una etapa temprana se debe a que generalmente tiene un síntoma: HPM.

El estudio de Clarke y colegas informa que en mujeres con cáncer de endometrio, la prevalencia de HPM es del 91%. Por lo tanto, la HPM es un síntoma altamente sensible de cáncer de endometrio y amerita una mayor evaluación.

Sin embargo, los autores también informan que sus hallazgos indican que en mujeres con HPM, solo alrededor del 9% serán diagnosticadas con cáncer de endometrio, lo que indica un bajo valor predictivo positivo (VPP). Aunque el VPP puede parecer bajo, la evaluación de 100 mujeres con HPM para diagnosticar nueve nuevos casos de cáncer de endometrio parece razonable en comparación con la prueba de mujeres asintomáticas.

De interés fue que el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM fue menor en los estudios que incluyeron mujeres en TH en comparación con aquellas que excluyeron a este grupo. Las razones para esto son multifactoriales.

Primero, se ha demostrado que ciertas formulaciones combinadas de estrógeno más progestina tienen un efecto protector sobre el endometrio[2]. Además, el sangrado uterino irregular es un efecto adverso conocido de la TH, particularmente al principio del tratamiento.[3] Debido a que este estudio mostró una prevalencia de cáncer de endometrio del 7% en mujeres que usan TH, los médicos deben considerar el estado TH de la mujer en la toma de decisiones clínicas y, potencialmente, proceder con un manejo menos agresivo.

Otro hallazgo notable fue que el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM difería según la región internacional. Las mujeres en América del Norte con HPM tenían una prevalencia del 5% de cáncer de endometrio en comparación con el 7% en el norte de Europa y el 13% en Europa occidental. Los factores de riesgo asociados con el cáncer de endometrio, como las tasas de paridad y obesidad promedio, pueden diferir en estas regiones. Otros factores en juego pueden incluir pautas de diagnóstico en cada región o acceso a la atención médica.

Una de las principales fortalezas de este estudio es que esta es la primera revisión sistemática y metaanálisis para evaluar la prevalencia de HPM en cáncer de endometrio junto con el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con HPM. Los metaanálisis y la revisión sistemática estuvieron limitados por la gran cantidad de estudios transversales versus prospectivos. Debido al bajo número de estudios prospectivos, los investigadores no pudieron predecir el riesgo a largo plazo de cáncer de endometrio.

Si hay un aspecto positivo con respecto al cáncer de endometrio, es el hecho de que generalmente tiene un síntoma temprano. De hecho, este estudio demostró que 9 de cada 10 mujeres con cáncer de endometrio en etapa inicial presentan HPM; por lo tanto, HPM puede conducir a un diagnóstico y tratamiento rápidos que conduzcan a un buen pronóstico. Sin embargo, la mayoría de las mujeres con HPM no tendrán cáncer de endometrio, y esto puede y debe ser comunicado a las mujeres. En general, los proveedores de atención de la salud de mujeres menopáusicas pueden usar los datos de este estudio para mejorar el asesoramiento del paciente.

Referencias

1. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Uterine Cancer. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html. Accessed September 18, 2018.
2. Trabert B, Wentzensen N, Yang HP, et al. Is estrogen plus progestin menopausal hormone therapy safe with respect to endometrial cancer risk Int J Cancer. 2013;132(2): 417-26.
3. Lindenfeld EA, Langer RD. Bleeding patterns of the hormone replacement therapies in the Postmenopausal Estrogen and Progestin Interventions trial. Obstet Gynecol. 2002;100(5 pt 1):853-63.

Conflicto de intereses

El Dr Christianson no declara conflicto de interés financieros relevantes.

Mindy S Christianson, MD. Assistant Professor
Associate Fellowship Director Division of Reproductive. Endocrinology and Infertility
Department of Gynecology and Obstetrics
Johns Hopkins University School of Medicine
Lutherville, Maryland