



¿La detección del cáncer de endometrio pronto será una rutina?

- Giuseppe Del Priore, MD, MPH
- Roland Matthews, MD

Agosto 14, 2019

Cáncer de endometrio, detección

Las principales organizaciones actualmente recomiendan la detección del cáncer de endometrio (CE) solo para mujeres con un defecto hereditario de reparación de desajuste, comúnmente conocido como HNPCC (cáncer colorrectal hereditario sin poliposis) y síndrome de Lynch. Para las mujeres con HNPCC, que generalmente se identifica después del diagnóstico de CE, la biopsia endometrial se recomienda anualmente o con menos frecuencia, a partir de los 35 años. La definición precisa y los criterios de diagnóstico para los síndromes de Lynch y HNPCC varían. La prueba genética de estos trastornos hereditarios no siempre está disponible. En estas circunstancias, los criterios clínicos como los Criterios de Amsterdam o un alto índice de sospecha deberían ser suficientes para considerar la detección de CE en algún intervalo arbitrario y a partir de la edad.¹

Sin embargo, la homogeneidad de las opiniones sobre la detección de CE puede estar terminando. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) anunciaron públicamente que está investigando el cribado de la CE, una iniciativa impulsada por un caso de morcelación no relacionado y muy publicitado.² Al menos un legislador está utilizando un sarcoma descubierto incidentalmente para justificar una solicitud al CDC para examinar la biopsia endometrial obligatoria antes de todas las histerectomías. Muchos cirujanos ya realizan biopsias antes de todas las histerectomías y cirugías ováricas en mujeres en riesgo. En esencia, estos profesionales están evaluando la CE en una población en riesgo: mujeres a punto de someterse a una cirugía pélvica.

• Consideraciones de biopsia

La detección sistemática de la CE se estudió durante la experiencia inicial con los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERMS).³ La atención se debió a un aumento de la CE en pacientes con cáncer de mama que usan SERMS para prevenir la recurrencia. La conclusión de la mayoría de las opiniones en ese momento fue que el cribado no estaba justificado debido a una baja incidencia y bajo valor predictivo positivo de la modalidad de cribado favorecida en ese momento, la ecografía. Solo se consideró la ecografía debido a un mayor

riesgo percibido de biopsia endometrial en el consultorio. Sobre la base de estos supuestos, la mayoría de los profesionales no adoptaron el cribado debido a la escasa especificidad de la ecografía y la baja prevalencia de CE. En retrospectiva, esa decisión aún parece apropiada, dada la información disponible en ese momento.

- Los datos sobre las complicaciones de la biopsia endometrial (perforación, sangrado, dolor, infección) se derivan de informes de una población con una fuerte indicación de muestreo (es decir, síntomas y presunto cáncer hasta que se demuestre lo contrario). En la selección de este grupo de pacientes, los intentos de muestreo persisten hasta que tienen éxito, lo que agrega riesgos adicionales al objetivo general de tomar muestras del endometrio.^{5,6}
- Por otro lado, el muestreo de pacientes asintomáticos, o la detección, excluiría a las mujeres con un mayor riesgo de complicaciones del procedimiento. En otras palabras, los pacientes con mayor riesgo de complicaciones de una biopsia de detección no serían sometidos a procedimientos o intentos invasivos adicionales. Por ejemplo, una mujer considerada para el cribado que tiene estenosis cervical o comorbilidades graves no estaría sujeta a dilatación y legrado en el quirófano. En su lugar, un paciente podría ser sometido a una ecografía pélvica en serie u otras maniobras más seguras en el consultorio, como la "maduración" cervical, antes de la biopsia.⁷ Por lo tanto, el riesgo asociado con la biopsia para la detección de EC podría ajustarse y ser más bajo que lo informado previamente para el muestreo endometrial para otras indicaciones. En general, el muestreo en el consultorio para el cribado debe tener poco o ningún riesgo, ya que existen alternativas para pacientes y procedimientos difíciles ^{8,9}

• Prevalencia de la enfermedad como factor

Una vez que el riesgo de detección con biopsia es potencialmente aceptable, la prevalencia de la enfermedad se convierte en la siguiente área importante a considerar. Actualmente, algunas poblaciones están en mayor riesgo que el grupo de pacientes propuesto originalmente que usan SERM para la prevención del cáncer de seno. En esas mujeres, los datos de cohorte prospectivos sugieren una incidencia de cáncer de endometrio de aproximadamente 1/1000 a 1 / 2000.³ Sin embargo, los datos informados más recientemente sobre la incidencia de la población basada en la comunidad y ajustada al riesgo revelan tasas mucho más altas. Por ejemplo, en comunidades con altas tasas de enfermedades no transmisibles (ENT), se ha informado que la incidencia de CE es tan alta como 6 / 1000.^{10, 11} En otras poblaciones, se pueden identificar cohortes de alto riesgo en función de factores de riesgo como edad y peso. Usando estos modificadores de riesgo, se puede identificar una subpoblación con un riesgo aún mayor con tasas teóricamente cercanas a 1/100 para personas de 50 años con índices de masa corporal (IMC) de 40 o más^{10, 11}.

Esta prevalencia se aproxima y compara favorablemente con la de los pacientes con síntomas. En aquellas mujeres, que tienen la indicación tradicional de biopsia endometrial, la tasa de cánceres diagnosticados es más alta, pero ese no debería ser el único criterio para decidir cuándo realizar una biopsia^{1, 10}. Usando el estándar actual, el resultado del CE no es óptimo porque la supervivencia general puede ser tan baja como 80% en comunidades que sufren disparidades. En teoría, la detección podría eliminar todas las muertes relacionadas con CE en estas y otras poblaciones.

• Otras Consideraciones

Para justificar el cribado, se deben cumplir varias otras condiciones, incluida la existencia de una condición premaligna, la disponibilidad de una intervención realista y la probabilidad de que los pacientes se adhieran al tratamiento. La detección de EC es concebible en base a todos estos parámetros, incluida la existencia de una afección premaligna que puede tratarse para prevenir la progresión al cáncer.

La hiperplasia en sus diversas formas responde a tratamientos médicos y probablemente incluso a cambios en el estilo de vida, incluida la pérdida de peso. Las terapias médicas como un dispositivo intrauterino que administra progesterona pueden ser efectivas para afecciones premalignas y menos morbosas que el tratamiento quirúrgico para la CE. La mayor seguridad del tratamiento médico para una afección premaligna frente a la cirugía para la EC franca es un hecho. Ese beneficio puede aumentar debido a que las condiciones premalignas ocurren años antes del desarrollo de la CE y pueden tener una ocurrencia máxima más temprana en mujeres que son más jóvenes y presumiblemente más saludables que los pacientes destinados a ser diagnosticados con CE. Ciertamente, para cualquier paciente que esté contemplando una cirugía, ya sea para EC o un precursor, hacerlo a la edad más temprana posible puede ser una ventaja.

Lo más prometedor de todo es la evidencia que sugiere que los cambios en el estilo de vida, como el ejercicio y la pérdida de peso, y las intervenciones como la metformina que apuntan a causas subyacentes pueden tener beneficios de salud adicionales más allá de la interrupción de la progresión al CE. diagnosticado en una etapa anterior, es teóricamente posible que una cirugía menos invasiva, como la histerectomía vaginal simple, pueda reemplazar los procedimientos más extensos que implican la extirpación y la estadificación de los ganglios linfáticos.

Detección de EC versus otros tipos de cáncer

Finalmente, en comparación con otros tipos de cáncer para los que se realiza la detección, el CE es un objetivo atractivo. Su incidencia y otras características son similares a las del cáncer de mama, próstata, colon y pulmón. Para ser claros, la incidencia es menor para el cáncer de endometrio que para el de mama y próstata, pero las últimas enfermedades tienen una contraparte indolente, que el CE no tiene. Dado el potencial de sobretratamiento del cáncer de mama y próstata, existe controversia con respecto a la ecuación de riesgo / beneficio para sus respectivos programas de detección. No hay forma de detectar CE "indolente", por lo que la espera vigilante, la vigilancia activa y otros algoritmos de tratamiento que evolucionan para el cáncer de mama y próstata no existen para el CE. La detección y el triaje del CE es relativamente simple en comparación con las técnicas utilizadas para el cáncer de colon y pulmón. La incidencia de las dos últimas enfermedades es ligeramente mayor que para el CE, pero la complejidad, el gasto y el riesgo de la evaluación del CE hacen que la detección del mismo sea potencialmente comparable.

Otros programas de detección se han adaptado a segmentos específicos de la población, como los fumadores y los pacientes con hepatitis crónica, que están en riesgo de cáncer de pulmón y de hígado, respectivamente. La evaluación del CE podría refinarse aún más por factores de riesgo conocidos, como la edad y el IMC, hasta que se llegue a un consenso sobre que el riesgo ajustado justifica la evaluación. Este ajuste de riesgo podría extenderse casi universalmente en comunidades que comparten factores de alto riesgo. Por ejemplo, en una comunidad con altas tasas de ENT reportadas, el CE tenía 2.5, 3.5, 8 y 10.7 veces más probabilidades de ser diagnosticado que los cánceres de mama, colon, cuello uterino y ovario, respectivamente.¹⁰ Todos esos otros cánceres de referencia están siendo examinados o son sujetos de intensas investigaciones para mejorar la detección. Actualmente, el CE no está experimentando el mismo enfoque, pero su incidencia relativa sugiere que debería estarlo. Además, la alta mortalidad asociada con algunos tipos de cáncer para los que se busca un cribado efectivo, como el cáncer de ovario y de cuello uterino, es la razón de ese cribado. Sin embargo, en las comunidades de alto riesgo, la CE puede ser una causa de muerte más común que esas enfermedades.¹⁰

Detección en el consultorio versus hospitalización

La evaluación puede tomar muchas formas y puede necesitar ser en la comunidad o en el hospital, dependiendo del impacto anticipado en el cumplimiento. Sin embargo, el cribado hospitalario podría ser eficaz, dada la asociación entre EC y condiciones comórbidas y ENT que

conducen a visitas frecuentes al hospital. Por ejemplo, en nuestro hospital de la red de seguridad, aproximadamente el 96% de las mujeres con EC habían sido vistas un promedio de 1.7 años antes de su diagnóstico, lo que sugiere que la detección más temprana en el cribado pudo haber sido posible.¹⁴ Muchos de estos pacientes tenían pruebas de Papanicolaou, imágenes y biopsias para otros diagnósticos, lo que sugiere que sería posible un programa de detección en el hospital. Las mujeres en riesgo de EC que tienen acceso intermitente, impredecible e incierto a la atención médica pueden beneficiarse aún más del cribado hospitalario de la enfermedad porque puede ser eficaz incluso a largos intervalos entre cribados. Esto se basa en la relación bien establecida del CE con la hiperplasia y el largo período de latencia entre la CE y sus precursores premalignos.

Conclusión

La incidencia relativa de EC es mayor que la de muchos tipos de cáncer para los que ya realizamos pruebas de detección, incluido el cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer con programas de investigación de detección activa, como el cáncer de ovario. EC no tiene las mismas controversias que existen en torno a los exámenes de detección de cáncer de próstata y de seno. (La detección puede hacer más daño que bien en los subgrupos de pacientes con esos cánceres cuya enfermedad tiene una larga historia natural indolente). En general, a medida que los factores de riesgo para CE se vuelven más frecuentes y la población afectada envejece con el aumento de las comorbilidades relacionadas, la necesidad se vuelve más urgente un enfoque exhaustivo, riguroso y científico para determinar a quién, cuándo y cómo realizar la detección. También será importante considerar los costos y beneficios relativos asociados con estas estrategias. Los cambios en la salud general de nuestra sociedad ahora han hecho que sea imperativo para todos los interesados reconsiderar la detección de EC.

Declaraciones:

Los autores no reportan potenciales conflictos de interés en lo que se refiere a este artículo

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Referencias:

1. Del Priore G. Endometrial Sampling Procedures. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019.
2. Levitz J, McKay B. CDC eyes review of gynecological cancer screens. Wall Street Journal. May 2, 2018. Available at <https://www.wsj.com/articles/cdc-eyes-review-of-gynecological-cancer-scr...> Accessed June 7, 2019.
3. van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. Lancet. 1994 Feb 19;343(8895):448-452.
4. Del Priore G. Sonographic Follow-up in tamoxifen patients. Gynecol Oncol. 2000;76:423.
5. Gordon SJ, Westgate J. The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1999; 39:115.
6. Elsandabese D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic. J Obstet Gynaecol. 2005;25:32.
7. Güney M, Oral B, Mungan T. Intrauterine lidocaine plus buccal misoprostol in the endometrial biopsy. Int J Gynaecol Obstet. 2007; 97:125.
8. de Leon MC, Wu HH, Lennon AE, Del Priore G. Novel approach to outpatient endometrial biopsy to detect endometrial cancer. J Reprod Med. 2016 May-Jun;61(5-6):243-248.
9. Sierecki AR, Gudipudi DK, Montommarano N, Del Priore G. Comparison of endometrial aspiration biopsy techniques: specimen adequacy. J Repro Med. 2008;53(10):760-764.

10. Timoteo-Liaina I Khozaim K Buenconsejo-Lum LE, Del Priore G. Screening for endometrial cancer should be considered in special population. Available at <https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2017/03/Saturday-March-11-2017-SGO-Annual-Meeting-International-Session-Abstracts.pdf> Accessed on April 1, 2019.
11. Scott OW, Tin Tin S, Bigby SM, Elwood JM. Rapid increase in endometrial cancer incidence and ethnic differences in New Zealand. *Cancer Causes Control*. 2019 Feb;30(2):121-127.
12. Arthur R, Brasky TM, Crane TE, Felix AS, et al. Associations of a healthy lifestyle index with the risks of endometrial and ovarian cancer among women in the Women's Health Initiative Study. *Am J Epidemiol*. 2019 Feb 1;188(2):261-273.
13. Luo J, Chlebowski RT, Hendryx M, et al. Intentional weight loss and endometrial cancer risk. *J Clin Oncol*. 2017 Apr 10;35(11):1189-1193.
14. Del Priore G, MD, Hamed KK, Chen, YJ, Timoteo-Liaina I, Matthews RPW, Buenconsejo-Lum, L. Is screening for uterine cancers an opportunity to reduce cancer's burden among populations with disparities? *Obstet Gynecol*. May 2019; 133: 84S