
Cáncer de ovario de origen epitelial, Comentario Académico*

*Dr. Roberto Vergara Támara***

Es una sana costumbre de la Academia Nacional de Medicina conformar los Jurados de Calificación de los trabajos presentados para ingreso, con los miembros de ella que conozcan del tema tratado por el aspirante. Esa distinción la agradezco y en el informe que rendí consideré que el doctor Esguerra debe ser aceptado como miembro Correspondiente de esta Academia como un valioso médico de las nuevas generaciones, dedicado a la difícil ciencia de la Oncología Clínica.

Hoy debo considerarme doblemente distinguido por el doctor Esguerra como comentarista de su importante estudio. Mi propósito no es presentar un trabajo paralelo en donde exponga definiciones conocidas, sino hacer un breve comentario y adicionar algunas estrategias que en el campo de la Oncología Clínica se están tomando para detectar a tiempo el carcinoma de ovario, enfermedad incidiosa, de sintomatología crítica, escondida, que no tenía hasta hace poco tiempo una metodología de diagnóstico oportuno que es, como en todos los casos de cáncer, vital para el buen pronóstico de las pacientes afectadas.

Los 198 casos presentados informan que el 70% de las pacientes llegan al Instituto Nacional de Cancerología en estado avanzado demostrándose una vez más su escasa sintomatología; que UNA CIRUGIA BIEN PRACTICADA, no obstante el extenso compromiso tumoral redundará en beneficios comprobados. Es notorio en tan cuidadoso estudio que las pacientes a quienes se les practicó una EXTENSA Y COMPLETA CIRUGIA están en capacidad de obtener una larga sobrevida y, en muchos casos, también la CURACION, definiéndose grupos con la capacidad de prolongar su existencia con una buena calidad de vida.

Nos regocija el hecho palpable que al relacionar el grupo de pacientes a quienes se les practicó cirugía completa, estados I - II y III con el tratamiento

complementario instaurado con Quimioterapia, con Radioterapia y combinación de estas dos técnicas, no encontraron "DIFERENCIAS ESTADISTICAS SIGNIFICATIVAS EN LO RELACIONADO A SOBRE-VIDA".

El cáncer de ovario es la causa principal de muerte por neoplasias en el aparato reproductor de la mujer en Estados Unidos y la supervivencia quinquenal ha cambiado poco en los últimos 15 años; se calculó que en dicho país en 1992 se diagnosticaron 20.800 casos nuevos y que de ese grupo más de 12.000 mujeres fallecieron por esta causa. En nuestro país la situación no es diferente. Ocupa de acuerdo con las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología el segundo lugar de frecuencia, después del carcinoma de cervix, constituyéndose así en una entidad de mucha importancia en relación con su frecuencia, terapéutica, mortalidad y costos. Siendo así que es una enfermedad de diagnóstico difícil por su escasa sintomatología, que es incidiosa y que es mortal para que el ginecólogo influya significativamente en la disminución de las cifras de mortalidad por la neoplasia, es elemental que conciba estrategias para la detección temprana.

La falta de fiabilidad del examen clínico ha movido a buscar una prueba efectiva de Screening para la detección precoz del cáncer de ovario y así en el pasado se evaluaron muchas técnicas. La citología cervical mostró ser poco fiable debido a la baja especificidad y sensibilidad, siendo la tasa recogida sólo del 12% de todos los cánceres de ovario (Parker, Parker y Wilbanks 1970; Wagman y Brown, 1971). La culdocentesis tiene dos inconvenientes. Primero, es demasiado dolorosa, a no ser que se lleve a cabo bajo anestesia y segundo, que sólo se puede hacer un diagnóstico positivo de células malignas en el aspirado peritoneal después de que el tumor haya invadido la cápsula ovárica (Funkhouser, Hunter y Thompson, 1975; McGowan, 1975). La combinación de baja sensibilidad y la necesidad de un anestésico, ha impedido su uso que era una promesa en los años setenta. Por otra parte el antígeno asociado al cistoadenocarcinoma de ovario (OCAA), ha demostrado ser de baja sensibilidad y especificidad para el carcinoma de ovario en los

* Comentario al trabajo presentado por el doctor Herman Esguerra para ingresar a la Academia Nacional de Medicina como Miembro Correspondiente. 16 de septiembre de 1993.

** Académico de Número.

trabajos de Bhattacharya y Barlow (Monografía del National Cancer Institute, 1975). La medición del antígeno carcinoembrionario (CEA) que ha comprobado su utilidad en el diagnóstico y tratamiento de los cánceres de colon, reveló valores normales en el 50% de los pacientes con tumores ováricos en estadio III (Samaan y col. 1976). Por lo tanto se requiere una prueba de Screening simple y fiable para la detección precoz del cáncer.

Hasta fecha reciente no se contaba con un método fiable para la detección precoz y oportuna del cáncer de ovario. Sin embargo los datos de varios estudios preliminares indican que la ultrasonografía transvaginal puede ser eficaz para diagnosticar el cáncer incipiente.

En la actualidad se han sometido a prueba algunos métodos coadyuvantes para mejorar la especificidad de la ultrasonografía transvaginal como son: el índice morfológico, la ultrasonografía Doppler y la medición de los niveles séricos del CA-125. El peligro de que exista cáncer varía directamente con los patrones ultrasonográficos. Los tumores ováricos quísticos uniloculados sea cual sea su tamaño tienen una incidencia relativamente pequeña de cancerización. A diferencia de ello, los que tienen un patrón complejo de papilas internas muestran una tendencia mucho mayor a la malignización.

Cuando se utiliza sólo como método de detección primaria del cáncer ovárico el CA-125 tiene una sensibilidad limitada. En cambio, la combinación de CA-125 y ecografía transvaginal tiene una especificidad mayor de 0.995.

El antígeno CA-125 fue definido por OC-125, un anticuerpo monoclonal marino obtenido al inmunizar un ratón con la línea celular del cáncer ovárico seroso papilar de la mujer.

La presencia de múltiples sitios de unión idénticos de OC-125 en cada molécula de CA-125 facilitó la creación de un método radioinmunométrico con doble determinante. Gracias a él se ha demostrado que 1 a 3% de las mujeres no embarazadas al parecer sanas tienen niveles de CA-125 mayores de 35 U/ml; 80 a 90% de mujeres con cánceres de ovario epiteliales clínicamente manifiestos poseen niveles séricos mayores de dicha cifra.

Entre los subtipos histológicos de cánceres mucinosos del ovario guardan una relación menos frecuente con mayores niveles del antígeno, aunque CA-125 no constituye un marcador específico

del cáncer ovárico. Se han identificado niveles séricos mayores en muchas mujeres con metástasis de carcinoma de endometrio, trompas de Falopio, endocervix y páncreas y en un corto número de personas de cáncer de mama, pulmones y colon. La mayor incidencia de niveles altos de CA-125 en cánceres extragenitales de la mujer se advierte en el cáncer pancreático (60%). En consecuencia, CA-125 no es útil para identificar los adenocarcinomas cuyo sitio primario no es manifiesto.

A pesar de las limitaciones mencionadas, de los nuevos marcadores tumorales ginecológicos CA-125 es el más útil que se ha obtenido gracias a la tecnología monoclonal. Su aplicación en humanos incluye vigilar el estado de la enfermedad en personas con metástasis de cánceres del aparato reproductor femenino, predecir la presencia de enfermedad residual al terminar la quimioterapia, detectar enfermedad recurrente antes de sus manifestaciones clínicas y diferenciar entre masas benignas y malignas en anexos antes de operaciones.

La mayoría de los cánceres ováricos se diagnostican cuando se realiza una laparotomía exploratoria después de detectar una masa pélvica. Muchas de esas masas son benignas y por ello el que realiza la primera operación suele ser un Ginecoobstetra general. Sin embargo, cuando se identifica el cáncer no se hace una clasificación completa por etapas ni citorreducción quirúrgica.

Más tarde, cuando las mujeres son enviadas a un Oncólogo Ginecológico se necesita una laparotomía. Sin embargo, varios estudios indican que la medición del nivel de CA-125 en el preoperatorio permite diferenciar entre las masas pélvicas benignas y las malignas. En esta situación, los niveles de CA-125 mayores de 50 a 65 U/ml guardan relación con cáncer en 80 a 90% de las postmenopáusicas.

En conjunto los estudios disponibles sugieren que la postmenopáusica con una masa pélvica y un nivel sérico de CA-125 mayor de 65 a 95 U/ml debe ser sometida a cirugía en un centro donde un Oncólogo Ginecológico realice una operación definitiva en el momento de la laparotomía inicial. Dado el valor predictivo negativo de la prueba, que es sólo de 72% a 82%, el cirujano ante una cifra normal de CA-125, debe proseguir la exploración en una postmenopáusica con una masa en el aparato reproductor, que por lo demás sería buen prospecto para cirugía.

Cuando se detecta un tumor ovárico por ecografía transvaginal y se advierte un incremento del nivel

sérico CA-125 por encima de 50 a 60 U/ml es muy probable que estemos en presencia de un carcinoma de ovario. Para un estudio prospectivo sería importante demostrar en qué personas se aprovecharía al máximo la detección primaria del cáncer del ovario. En términos generales la ecografía transvaginal es más eficaz en premenopáusicas en quienes el volumen ovárico no cambia en todo el ciclo menstrual. La frecuencia relativamente alta del cáncer ovárico en mujeres mayores de 50 años de edad también aumenta el valor predictivo positivo de cualquier estudio de detección primaria en esta población. Un segundo grupo de alto riesgo que se beneficiaría de la detección primaria por medio del ultrasonido transvaginal son las mujeres con antecedente familiar positivo de cáncer de ovario. Las personas cuyos parientes inmediatos tienen cáncer de la glándula mencionada están predispuestas a sufrir la neoplasia ovárica. Además algunas familias de mujeres con cáncer del colon están en mayor peligro de presentar cáncer de ovario. Se considera que el cáncer ovárico muestra una predisposición genérica a ser heredado por medio de un rasgo dominante autosómico, por lo cual el 50% de mujeres en estas familias pueden presentar dicha neoplasia. La recomendación que hacemos es someter a detección primaria a toda mujer con el antecedente familiar confirmado de cáncer en el ovario y para tal fin comenzar el estudio a los 30 años.

La intervención quirúrgica es la consecuencia de la detección positiva de cáncer ovárico y, por ello, en cada procedimiento de detección se necesita una muy alta especificidad. Siendo como es una enfermedad incidiosa y mortal, sería de desear que en un trabajo prospectivo el magnífico equipo humano con que cuenta el Instituto Nacional de Cancerología, utilizara los tres métodos más confiables con que cuenta el clínico para una detección precoz como son: exploración clínica; los niveles séricos de CA-125; la ultrasonografía pélvica y transvaginal.

Sería de la mayor trascendencia que esta investigación se adelantara lo antes posible para tener nosotros datos clínicos y experimentales propios, puesto que en el Instituto hay todas las posibilidades de hacerlo y desarrollarlo muy bien: un gran equipo humano, una patología cautiva que llega a la Institución de todo el mapa colombiano y unos recursos técnicos y científicos inigualables.

Del mismo modo y con el mismo orden de ideas, el grupo multidisciplinario de la Clínica de Marly, conformado por Ginecólogos, Internistas, Oncólogos y el Departamento de Imágenes Diagnósticas, estamos adicionando al protocolo del estudio sobre Prevención de la osteoporosis y de la Menopausia la dosificación del CA-125 y la ecografía transvaginal.

REFERENCIAS

- ANDREW BERCHUCK, MATTHEW P. BOENTE, ROBERT C. BAST, Jr. Empleo de los marcadores tumorales en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con carcinoma del aparato reproductor. Duke University Durhan. North Carolina. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Volumen 1/1992. Pág 44-45.
- RK JOSWAMY, S. CAMPBELL, MJ. WHITEHEAD. Creening del cáncer de ovario. Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Volumen 3, 1983. Pág. 635-655.
- PD DePRIEST, Jr. VAN NAGELL, Jr. Detección primaria del cáncer ovárico por ultrasonido transvaginal. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Volumen 1/1992. Págs. 39-41.
- J. TAYLOR WHARTON, CREIGHTON L. EDWARDS. Cirugía citorreductora en los tumores epiteliales del ovario. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Volumen 2, 1983. Págs. 243-251.
- STUART CAMPBELL, MB. ChB., FRCOG. Profesor Departamento de Obstetricia y Ginecología, King's College Hospital, Londres. Prólogo. Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología. Temas Actuales. Volumen 3, 1983. Págs 381-382.
- JOSEPH J. BARLOW, MALAYA BHATTACHARYA. Antígenos tumores asociados al cistoadenocarcinoma de ovario. Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales. Volumen 2, 1983. Págs. 193-201.
- STEPHEN C. RUBIN, JOHN L. LEWIS, Jr. Antígenos tumorales en los padecimientos ováricos malignos. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Terapéutica fetal, Oncología Ginecológica. Volumen 3, 1986. Págs 881-894.
- PETER RUSSELL. Tumores epiteliales bordeline del ovario: un dilema conceptual. Patología Ginecológica: avances, perspectivas y problemas. Volumen 1, 1984. Págs 261-277.
- LAWRENCE D. PLATT, Director Huésped Departamento Obstetricia y Ginecología Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles. Ultrasonido Diagnóstico. Clínicas de Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales. Volumen 4, 1991. Prefacio, Láminas 1-2. Págs 672-673.
- HERMAN ESGUERRA V. Cáncer de ovario de origen epitelial. Instituto Nacional de Cancerología.