

El valor del marcador tumoral CA-125 en atención primaria

¹Nogueras Ormazábal E, ²Sarrasqueta Sáenz P, ²Aguas Torres A, ²Díaz de Cerio Mayayo B, ³Sarrasqueta Sáenz C, ³Sarrasqueta Sáenz L

¹ Centro de Salud de Lerín

² Centro de Salud II Ensanche Pamplona

³ Clínica Universitaria de Navarra Navarra

Paciente de 40 años de edad, boliviana, que acude a la consulta de su médico de atención primaria y refiere que desde hace muchos años su flujo menstrual huele mal y un ginecólogo de confianza le comentó que presentaba una lesión grave en el cérvix.

Entre sus antecedentes personales figuran que es madre de una hija y que tuvo tres abortos espontáneos. En una histeroscopia realizada en 2007 se objetivó la presencia de miomas y le extirparon un pólipo endometrial. Refiere que en 2010 presentó el marcador tumoral CA-125 elevado, por lo que se sometió a una intervención quirúrgica exploradora en la que se procedió a la toma de biopsias y a la extirpación de un quiste en el ovario derecho. No aporta informes.

En el momento de la consulta las reglas son abundantes, a pesar del DIU Mirena. En las analíticas sucesivas que se han realizado presenta anemia y valores siempre elevados y crecientes del marcador tumoral CA-125 (38,9, 75,4, 163,3). Ante este dato analítico es derivada a ginecología para su estudio y valoración.

La exploración practicada por el ginecólogo concluye que las mamas son normales y las axilas están libres de adenopatías. El abdomen es blando y depresible, no se palpan masas ni visceromegalías. Los genitales externos e internos (vagina, cérvix, anejo derecho e izquierdo, parametrios elásticos) son normales, salvo el útero miomatoso ya conocido.

Se solicita una citología cervical que no presenta atipias; y una ecografía vaginal que informa de la existencia de un útero en retro, DIU Mirena normoinserido, mioma uterino de 71,58 mm, ovarios normales y ausencia de líquido libre.

El eco doppler ratifica la presencia de un mioma

de 62,51 mm, con flujometría negativa y ovarios normales.

En el informe de la TAC abdómino-pélvica con contraste se describe que las bases pulmonares son normales; el hígado es de tamaño, morfología y densidad normales y sin evidencia de lesiones focales; el bazo no presenta alteraciones; páncreas, suprarrenales y riñones son normales; las asas intestinales son de calibre y distribución normales; no se aprecian adenopatías; el útero está aumentado de tamaño con contornos polilobulados, en probable relación con miomas múltiples; DIU y mala identificación de anejos.

Con el juicio clínico de útero polimiomatoso y marcador CA-125 ligeramente elevado fue remitida de nuevo a su médico de atención primaria con la recomendación de valorar semestralmente el CA-125.

COMENTARIO

La incidencia mundial anual del cáncer ovárico se sitúa alrededor de 204.499 casos/año, con una mortalidad de 124.860 pacientes/año. Es el noveno tumor en incidencia en mujeres, pero el cuarto en relación con la mortalidad. La supervivencia va unida al estadio en el que se diagnostica: 70-90 % en estadios iniciales y 11-20 % en estadio IV.

La alta mortalidad en relación con su incidencia se debe a que en estadios iniciales es silente, asintomático o con sintomatología inespecífica, como hinchazón abdominal. En consecuencia, más de 60 % de ellos se diagnostican en estadios avanzados.

El 80-90 % de los tumores ováricos tienen su origen en el estrato seroso mesotelial de las gónadas o de las estructuras derivadas de los conductos de

Müller. Este cáncer epitelial de ovario representa la quinta causa de mortalidad por cáncer en la mujer, con una incidencia de 6-14 casos por 100.000 en Europa. En España se presentan unos 2.000 casos al año, que ocasionan unos 1.200 fallecimientos aproximadamente¹. El resto de los carcinomas no epiteliales de ovario se pueden agrupar en dos tipos principales: los tumores de las células germinales y los derivados de la estroma ovárica. Los tumores de las células germinales del ovario son la neoplasias ováricas más frecuentes en mujeres jóvenes y niñas, y suponen 20 % de los tumores ováricos².

Todo lo anteriormente expuesto justifica la necesidad de encontrar una prueba diagnóstica de cribado del tumor ovárico epitelial.

Los marcadores tumorales (MT) son sustancias que pueden ser medidas cuantitativamente, por métodos inmunohistoquímicos o bioquímicos, en tejidos y fluidos biológicos; permiten identificar la presencia de un cáncer y el órgano afectado. También se ha demostrado su utilidad para determinar la extensión tumoral, monitorizar la respuesta al tratamiento y predecir el pronóstico de la enfermedad. Existe una amplia variedad de sustancias que pueden ser clasificadas como MT, incluyendo antígenos asociados a tumores, enzimas, proteínas específicas y metabolitos³.

El CA-125 es una glucoproteína expresada en la superficie de las células del epitelio celómico y mülleriano (epitelio del aparato genital, peritoneo, pleura, pericardio, parte distal de las trompas de Falopio o del peritoneo). Cualquier proceso que se desarrolle en esas localizaciones, aunque sea benigno, puede liberar CA-125 al suero⁴.

El CA-125 es el marcador sérico por excelencia en el carcinoma epitelial de ovario. Se encuentra elevado (> 35 UI/ml) en 80 % de las pacientes, incluyendo alrededor de 50 % de los casos en estadio inicial⁵. Su sensibilidad se relaciona tanto con el estadio (I: 50-70 %; II: 70-90 %; III y IV: >90 %) como con el tipo histológico; la máxima acontece en los carcinomas serosos.

La presencia de una masa pélvica (anexial) en una mujer posmenopáusica con CA-125 elevado exige una exploración quirúrgica⁶; sin embargo, en mujeres premenopáusicas esta utilidad es más limitada, porque, como ya se ha comentado, el CA-125 puede estar elevado por procesos benignos (miomas, endometriosis, menstruación).

Se ha calibrado el valor del CA-125 en el cribado del tumor ovárico. Con el objetivo de reducir el porcentaje de falsos positivos e incrementar la sensibilidad se han empleado diversas estrategias, como combinar el CA-125 con la exploración ecográfica, la elaboración de algoritmos expresando los niveles de CA-125 en relación con la edad y el riesgo de la paciente, realizar un estudio secuencial de los niveles de CA-125 o recomendar el empleo de esta prueba solo en mujeres postmenopáusicas. Debido a su escasa sensibilidad en estadios iniciales se han estudiado otros marcadores como complementos al CA-125. A día de hoy su combinación no reporta grandes ventajas, ya que, aunque aumentan su sensibilidad, pierden en especificidad. Entre los marcadores tumorales con los que se combina se encuentran: el inhibidor de la tripsina asociada a tumor (TATI), CA-19.9, CA-72.4, inhibina, citoqueratinas, CASA, CA-15.3, OVX1 y HE-4. Este último es el más prometedor, ya que Moore y cols, en su estudio de evaluación de los diversos marcadores tumorales positivos en 233 pacientes con masa pélvica (67 neoplasias ováricas invasivas y 166 masas ováricas benignas), encontraron que la mayor sensibilidad para una especificidad del 95 % se obtuvo con el HE-4 (72,9 %) y la mejor combinación con este marcador y el CA-125 (sensibilidad de 76,4 %)⁷.

Los estudios anteriores indican los problemas del empleo del CA-125 para el diagnóstico precoz. No sirve para detectar todas las neoplasias ováricas y debe determinarse sólo en mujeres posmenopáusicas por los elevados porcentajes de falsos positivos en premenopáusicas. Por otra parte, el CA-125 no es específico del cáncer de ovario (detecta otros tumores) y tiene un valor predictivo y eficacia bajos, debido principalmente a la reducida prevalencia del tumor ovárico.

La mayoría de las guías clínicas no aconsejan el empleo del CA-125 con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz del cáncer ovárico.

CONCLUSIÓN

Dadas las limitaciones que presenta el marcador Ca-125, pensamos que su utilidad en atención primaria es escasa y que solo se debe solicitar cuando se haya realizado una completa y precisa historia clínica y una exploración física que orienten hacia un cáncer ovárico.

BIBLIOGRAFIA

1. Black RS, Bray F, Ferlay J, Parkin AM, Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997;7:1075-107.
2. Disaia P, Creasman W. *Oncología Ginecológica clínica*. 4ª ed. Mosby, 1999; cap 13, pág 1689-94.
3. Martín Suárez A, Alonso Díaz L, Ordiz Álvarez I, Vázquez J, Vizoso Piñeiro F. Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *Aten Primaria* 2003;32:227-39.
4. Jacobs I, Bast RC. The CA125 tumor-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4:1-12.
5. Bast RC, Klug TL, St. John ER, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883.
6. Schutter EMJ, Kenemans P, Sohn C, Kristen P, Grombach G, Mobus V, et al. Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound and serum CA125 in postmenopausal women with a pelvic mass. *Cancer* 1994;74:1398-406.
7. Molina R, Filella X, Augé JM, Escudero JM. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Estado actual y perspectivas de futuro III*; pág 51-64.