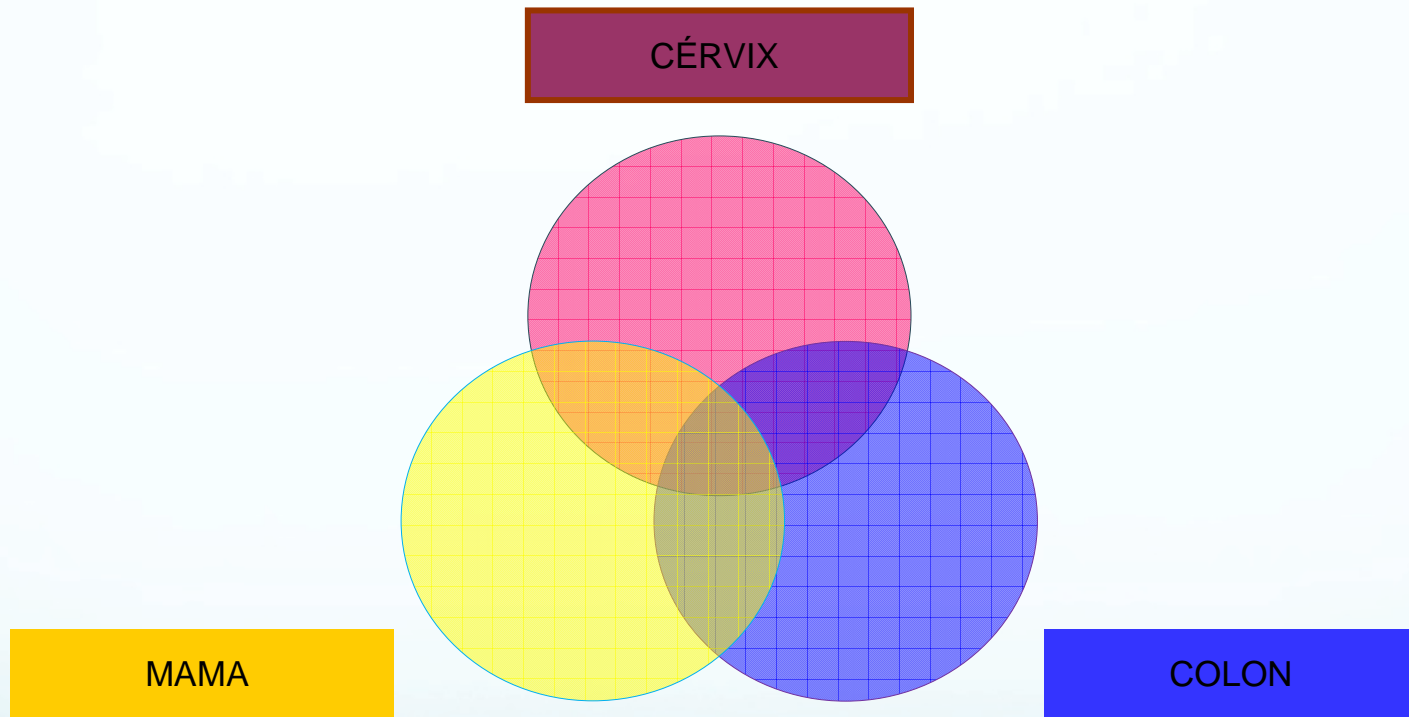


SCREENING cáncer de ovario



Paloma Ortega Quiñonero
Servicio de Ginecología
Hospital Universitario Santa Lucía

Cribado del Cáncer



CÁNCER DE OVARIO



- Es la causa más frecuente de muerte por cáncer ginecológico y la cuarta por cáncer en mujeres del mundo desarrollado .
- Su incidencia aumenta con la edad ,con un rango de máxima frecuencia 50-59 a.
- La supervivencia global es baja ya que hasta el 75% de los casos se diagnostican como enfermedad a distancia (***Asesino Silencioso***).

Incidencia y mortalidad

Estimated New Cases*					
		Males	Females		
Prostate	217,730	26%	Breast	207,090	28%
Lung & bronchus	116,750	15%	Lung & bronchus	105,770	14%
Colon & rectum	72,090	9%	Colon & rectum	70,480	10%
Urinary bladder	52,760	7%	Uterine corpus	43,470	6%
Melanoma of the skin	38,870	5%	Thyroid	33,930	5%
Non-Hodgkin lymphoma	35,380	4%	Non-Hodgkin lymphoma	30,160	4%
Kidney & renal pelvis	35,370	4%	Melanoma of the skin	29,260	4%
Oral cavity & pharynx	25,420	3%	Kidney & renal pelvis	22,870	3%
Leukemia	24,890	3%	<u>Ovary</u>	21,880	3%
Pancreas	21,370	3%	Pancreas	21,770	3%
All Sites	789,620	100%	All Sites	739,940	100%

Estimated Deaths					
		Males	Females		
Lung & bronchus	86,220	29%	Lung & bronchus	71,080	26%
Prostate	32,050	11%	Breast	39,840	15%
Colon & rectum	26,580	9%	Colon & rectum	24,790	9%
Pancreas	18,770	6%	Pancreas	18,030	7%
Liver & intrahepatic bile duct	12,720	4%	<u>Ovary</u>	13,850	5%
Leukemia	12,660	4%	Non-Hodgkin lymphoma	9,500	4%
Esophagus	11,650	4%	Leukemia	9,180	3%
Non-Hodgkin lymphoma	10,710	4%	Uterine Corpus	7,950	3%
Urinary bladder	10,410	3%	Liver & intrahepatic bile duct	6,190	2%
Kidney & renal pelvis	8,210	3%	Brain & other nervous system	5,720	2%
All Sites	299,200	100%	All Sites	270,290	100%

Supervivencia a 5 años

ESTADIO	SUPERVIVENCIA
I	93%
II	70%
III	37%
IV	25%
NATIONAL CANCER INSTITUTE – USA-2003	

SCREENING



SCREENING

- Detección precoz o cribado .
- Se ofrece a personas supuestamente sanas para identificar aquellas con riesgo de enfermedad.
- Incertidumbre clínica .
- Coste económico .

Criterios de Frame y Carlson

- Que la enfermedad buscada sea una causa común de morbimortalidad (enfermedad prevalente);
- Que sea detectable en etapa presintomática;
- Las pruebas diagnósticas deben ser efectivas y eficaces (sensibilidad y especificidad aceptables);
- El tratamiento temprano debe ser mejor que en la etapa sintomática;
- El daño potencial de la intervención debe ser menor que el del tratamiento no precoz.

SCREENING

- **BENEFICIOS** : Conseguir detectar el cáncer en un estadio más localizado y curable ,dirigido a reducir la mortalidad.
- **RIESGOS** : Los falsos positivos podrían inducir cirugías innecesarias en mujeres sanas con el consiguiente riesgo de complicaciones ,daño psicológico y costes no despreciables.

Screening ovario: Desafíos

1. ¿Detectará el screening estadios tempranos de ca ovario ?:
Adecuada sensibilidad (enfermedad preclínica)
2. ¿Detectaría solamente ca ovario o también patología benigna ?:
Alta especificidad
3. ¿Cómo deberá resultar el test en la población estudiada ? : VPP
mínimo del 10% (S: 80%, E: 99.6%).
4. ¿Influirá el screening en la supervivencia de las mujeres
estudiadas? : si el test fuera rentable aumentaría el diagnóstico en
estadios precoces y podría aumentar la supervivencia .

FACTORES DE RIESGO

- Predisposición genética
- Edad
- Factores Endocrinos y Reproductivos



Predisposición genética

- Historia familiar :
 - 10-15% ca ovario
 - casos aislados
 - 1.6 a 5%
- Síndrome de cáncer de ovario familiar :
 - 5-10% ca ovario
 - patrón hereditario
 - 25-50%

Síndrome de Ca Ovario Familiar

- Familiar de 1^o-2^o grado < 50 a.
- Ca ovario o cánceres relacionados en múltiples miembros
- Tipos:
 1. Sd de Cáncer mama-ovario (mutación BRCA1 o BRCA2)
 2. Sd de LYNCH II (ca colon , mama, endometrio y ovario con HNPCC)

RIESGOS CÁNCER /BRCA1-2

TIPO DE CÁNCER	RIESGO BRCA1	RIESGO BRCA2	RIESGO POBLACIÓN GENERAL
MAMA	47-66%	40-57%	12.5%
MAMA CONTRALATERAL	<65%	>50%	0.5-1%/AÑO
OVARIO	35-46%	13-23%	1.5%
COLON	NO	NO	5%
PRÓSTATA	NO CONOCIDO	35-40%	15%
MAMA HOMBRE	5-10%	5-10%	0.1%
PÁNCREAS	<10%	<10%	1.3%

CARLSON KJ.Up To Date, March 2007

ESTUDIO GENÉTICO

- Familiar de 1er o 2º grado con cáncer de ovario antes de los 50 años .
- Cánceres de ovario o relacionados en múltiples miembros de la familia.
- En descendientes de judíos Ashkenazi : ca mama en 1er o 2º grado < 50 a y con ca ovario a cualquier edad .

Edad

- La incidencia aumenta con la edad .
- La probabilidad de que un caso de ca ovario sea atribuible a mutación genética disminuye con la edad .

Factores Hormonales

- **Parecen disminuir riesgo:**

- embarazo
- lactancia
- ACHO
- LT o histerectomía

- **Pueden aumentar riesgo:**

- infertilidad
- endometriosis
- THS

MÉTODOS DE SCREENING

- Marcadores tumorales
- Ecografía pélvica
- Screening combinado
- Índice de síntomas de ca ovario

CA 125

- Es una glicoproteína transmembrana derivada tanto del epitelio celómico como del mülleriano.
- Descrita en 1983 y aprobada por la FDA para el seguimiento del EOC.
- El antígeno completo contiene dos grandes dominios y existen dos tipos de test con distintos valores :

CA 125 : < o igual 35 U/ mL

CA 125 II :< 20 U/ mL

Elevaciones CA 125

- 50% estadio precoz.
- 80% estadio avanzado.
- 1% mujeres sanas (ovulación , menstruación).Embarazo.
- Patología no tumoral: endometriosis, miomas, EIP, cirrosis con o sin ascitis , líquido pleural o peritoneal debido a cualquier causa .
- Patología tumoral : endometrio, mama , pulmón y páncreas.

Resultados CA 125

- Mejor en postmenopáusicas , aunque carece de especificidad para usarse en población de riesgo medio. Tres grandes estudios en Suecia e Inglaterra : E: 98.6- 99.4% (VPP: 3%).
- Las oscilaciones en los valores de CA 125 a lo largo del tiempo, parece ser un método más prometedor

Prospective Study Using the Risk of Ovarian Cancer Algorithm to Screen for Ovarian Cancer

Usha Menon, Steven J. Skates, Sara Lewis, Adam N. Rosenthal, Barnaby Rufford, Karen Sibley, Nicola MacDonald, Anne Dawney, Arjun Jeyarajah, Robert C. Bast Jr, David Oram, and Ian J. Jacobs

HE4 (Human Epididymis Protein 4)

- Fue aprobado por la FDA en 2008 para valorar recurrencia o progresión en pacientes con EOC.
- Función biológica desconocida (antiproteasa).
- Se expresa en distintos tejidos(tráquea , riñón ,trompas de Falopio, epidídimo ,endometrio ,mesotelio) pero no en ovario , en condiciones normales .
- Valores normales para mujeres pre y postmenopáusicas **< o igual 150pM/L.**
- Está sobreexpresado en carcinomas **endometriodes** y en los **serosos.**
- Parece tener una sensibilidad similar que el CA 125 ,siendo más específico cuando compara casos de ca ovario con enfermedades ginecológicas benignas.

Otros Marcadores

- CEA y CA 19-9: cánceres mucinosos GI o del ovario.
- Combinación de marcadores (CA 125, HE4, CEA y VCAM-1) podrían mejorar la eficacia del screening : S 86%,E 98%.



ECO TRANSVAGINAL

- Volumen ovárico : (20 cc en pre- y 10 cc en post-)
- Características morfológicas :presencia de septos o irregularidad de la pared del quiste .
- Doppler ???
- La sensibilidad es observador dependiente y oscila 80-100%.La especificidad 94-99%.
- Estudio de la Universidad de Kentucky el VPP fue de 8.9 y la E de 98.5%.Sin embargo , aumentó el porcentaje de estadios I-II (70%) mejorando supervivencia global (84.6% frente al 53.7%).

Original Research

Long-Term Survival of Women With Epithelial Ovarian Cancer Detected by Ultrasonographic Screening

John Rensselaer van Nagell Jr, MD, Rachel Ware Miller, MD, Christopher P. DeSimone, MD, Frederick R. Ueland, MD, Iwona Podzielinski, MD, Scott T. Goodrich, MD, Jeff W. Elder, MD, Bin Huang, PhD, Richard J. Kryscio, PhD, and Edward John Pavlik, PhD

OBJECTIVE: To estimate the effect of ultrasonographic screening on stage at detection and long-term disease-specific survival of women with epithelial ovarian cancer.

METHODS: Eligibility included all asymptomatic women aged 50 years and older and women aged 25 years and

stage I, 95%±4.8%; stage II, 77.1%±14.5%; and stage III, 76.2%±12.1%. The 5-year survival rate for all women with invasive epithelial ovarian cancer detected by screening as well as interval cancers was 74.8%±6.6% compared with 53.7%±2.3% for unscreened women with

Screening combinado

- CA 125 con ECO TV de manera secuencial o a la vez .

[JAMA](#). 2011 Jun 8;305(22):2295-303. doi: 10.1001/jama.2011.766.

Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial.

[Buys SS¹](#), [Partridge E](#), [Black A](#), [Johnson CC](#), [Lamerato L](#), [Isaacs C](#), [Reding DJ](#), [Greenlee RT](#), [Yokochi LA](#), [Kessel B](#), [Crawford ED](#), [Church TR](#), [Andriole GL](#), [Weissfeld JL](#), [Fouad MN](#), [Chia D](#), [O'Brien B](#), [Raqad LR](#), [Clapp JD](#), [Rathmell JM](#), [Riley TL](#), [Hartge P](#), [Pinsky PF](#), [Zhu CS](#), [Izmirlian G](#), [Kramer BS](#), [Miller AB](#), [Xu JL](#), [Prorok PC](#), [Gohagan JK](#), [Berq CD](#); [PLCO Project Team](#).

Collaborators (804)



- No existían diferencias significativas en la detección de cáncer de ovario ni en el estadio de la enfermedad.
- No se observó disminución de la mortalidad y los FP obligaron a cirugía innecesaria con un 15% de complicaciones .



RECOMENDACIONES

- No realizar screening en población general para ca ovario . Grado 1 A.
- Realizar screening en mujeres con **Síndrome de cáncer de ovario familiar** (BRCA 1, BRCA 2 y Sind Lynch II). **CA 125 y TVUS**. Grado 2C.
 - que no se hayan sometido a ooforectomía profiláctica
 - a partir de los **30- 35 años**
 - **5-10 años** antes de la edad del diagnóstico del familiar más joven
 - cada **6-12 m**

RECOMENDACIONES

- Para mujeres con historia familiar de ca ovario en las que no se haya confirmado ningún síndrome, manejo habitual de la población normal. Grado 2C.

CONCLUSIONES

- Ca ovario es la principal causa de muerte por neoplasia maligna ginecológica en países desarrollados.
- El mayor FR conocido es la historia familiar de ca ovario.
- En población general los potenciales daños del screening sobrepasarían cualquier beneficio.
- Según ensayos randomizados el screening sólo se recomienda en mujeres con Síndrome familiar ca ovario.

BIBLIOGRAFÍA

- Menon U, Skates SJ, Lewis S, et al. Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7919
- Clarke-Pearson DL. Clinical practice. Screening for ovarian cancer. *N Engl J Med* 2009; 361:170.
- Yurkovetsky Z, Skates S, Lomakin A, et al. Development of a multimarker assay for early detection of ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28:2159.
- van Nagell JR Jr, Miller RW, DeSimone CP, et al. Long-term survival of women with epithelial ovarian cancer detected by ultrasonographic screening. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1212.
- Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung,
- Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2011; 305:2295.
- Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and
- Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J ObstetGynecol* 2005; 193:1630.

A black and white close-up portrait of Albert Einstein, showing his characteristic wild, white hair and a slight smile. The background is dark, making the text stand out.

*La diferencia
entre
estupidez y
genialidad es
que la
genialidad
tiene sus
límites.*

Albert Einstein