

Se reafirmó la recomendación de no realizar rastreo de cáncer de ovario

Recommendation against screening for ovarian cancer is reaffirmed

Moyer VA. Ann Intern Med. 2012;157:900-904.

En 2004, la Fuerza de Tareas Preventivas de los EE.UU. (sigla en inglés: USPSTF) realizó una revisión de la literatura respecto al rastreo de cáncer de ovario y concluyó que los daños eran mayores que los potenciales beneficios. En la actualización de 2008 se encontraron aún más datos sobre los daños del rastreo.

En 2011 esta institución realizó una nueva revisión sistemática de los estudios aleatorizados y controlados publicados hasta esa fecha que incluyeron mujeres asintomáticas que no tuvieran mutaciones conoci-

das de los genes BRCA 1 y 2. Como resultado de esta evaluación de la evidencia disponible, la USPSTF reafirmó su recomendación en contra del rastreo de cáncer de ovario en las mujeres asintomáticas (recomendación D). Las mujeres con mutaciones genéticas conocidas (ej. mutaciones de los genes BRCA 1 y 2) y con historia familiar de cáncer de ovario quedaron excluidas de la recomendación y deberían recibir asesoramiento por profesionales especializados en el tema.

Resumen de la revisión .

Población	Mujeres asintomáticas, sin mutaciones genéticas conocidas que aumenten el riesgo de cáncer de ovario.
Recomendación	No se recomienda el rastreo para cáncer de ovario (Recomendación D).
Evaluación de riesgo	Las mujeres con mutaciones de los genes BRCA 1 y 2, síndrome de Lynch o historia familiar de cáncer de ovario tienen riesgo aumentado de padecer cáncer de ovario. Las mujeres con historia familiar de cáncer de ovario deberían ser derivadas para asesoramiento genético. Se define como Riesgo familiar aumentado a la presencia de 2 o más familiares de primer o segundo grado con antecedentes de cáncer de ovario o una combinación de cáncer de mama y ovario. Para mujeres de origen Ashkenazi, se define como el antecedente de un familiar de primer grado (o dos familiares de segundo grado del mismo lado de la familia) con cáncer de mama u ovario.
Prueba de rastreo	Ecografía transvaginal, marcador tumoral CA-125.
Tratamiento del cáncer de ovario	Citorreducción quirúrgica, quimioterapia endovenosa o intraperitoneal.
Balance entre los beneficios y los daños	El rastreo anual con ecografía transvaginal y CA-125 no disminuye la mortalidad por cáncer de ovario. El rastreo puede causar más daño que beneficios, p. ej. intervenciones quirúrgicas en pacientes sin cáncer. Por lo tanto, los riesgos del rastreo en cáncer de ovario son mayores que los beneficios.
Otras recomendaciones relacionadas	USPSTF publicó recomendaciones en asesoramiento sobre riesgo genético y mutaciones de BRCA y riesgo de cáncer de mama y ovario disponibles en: www.uspreventiveservicestaskforce.org

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Comentario

El cáncer de ovario es la tercera neoplasia ginecológica en la mujer luego del cáncer de mama y de cuello uterino en países latinoamericanos, y en la Argentina presenta una incidencia de 2.274 casos por año^{1,2}. El 70 a 75% se diagnostica en estadios avanzados (III o IV) y alcanza una sobrevida a los 5 años de 30 a 40%³. La sobrevida global en estadios iniciales (I o II) es de 90 a 95%, pero son muy pocos los casos diagnosticados en esta etapa de la enfermedad. Por tratarse de una neoplasia de baja prevalencia, ante la ausencia de métodos de rastreo adecuados que permitan un diagnóstico en estadios precoces, el beneficio del rastreo es un tema de debate y preocupa tanto a ginecólogos y ginecooncólogos como a médicos de atención primaria. Debido a su baja prevalencia (1 caso cada 2.500 mujeres por año), se estima que una prueba con 100% de sensibilidad y 90% de especificidad tendría un valor predictivo positivo (VPP) de 4,8%, lo que significa que 20 de 21 mujeres serían sometidas a una cirugía como consecuencia de un resultado falso positivo, sin tener diagnóstico de cáncer de ovario⁴. Hasta la actualidad se han planteado diferentes métodos de tamizaje como la ecografía transvaginal, el dosaje del marcador tumoral CA-125 y la combinación de ambos. Sin embargo, ninguno de los trabajos publicados hasta el momento ha logrado demostrar que estas pruebas disminuyan la mortalidad⁵. La ecografía transvaginal posee una sensibilidad de 86% y una especificidad de 99%⁶ y, considerando ciertas características de sus hallazgos (como el tamaño del blastoma anexial, las características de la pared del quiste, la presencia o ausencia de septos internos), su VPP podría variar entre 1 y 27%. La otra herramienta diagnóstica propuesta para el rastreo de esta enfermedad, el dosaje plasmático del marcador tumoral

CA-125 que se encuentra elevado en el 80% de las pacientes con cáncer epitelial del ovario⁷, tiene un VPP de 19%⁸; sin embargo presenta sensibilidad y especificidad bajas en estadios iniciales^{9,10}. La combinación de ambos métodos tampoco demostró tener características operativas que permitan justificar su uso¹¹. El Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)¹² es un ensayo clínico que incluyó 78.216 mujeres sanas de 55 a 74 años, quienes fueron aleatorizadas a recibir una ecografía transvaginal y un dosaje de CA-125 anuales o controles habituales (que no incluían la realización de ninguno de estos estudios)¹³, con un tiempo de seguimiento de 13 años. No hubo diferencia significativa en el número de casos de cáncer de ovario diagnosticados en ambos grupos (212 frente a 176; RR 1,21 [IC 95% 0,99 a 1,48]), en el estadio al momento del diagnóstico ni en la tasa de mortalidad (118 frente a 100 muertes; RR 1,18 [IC 95% 0,82 a 1,7]). El daño asociado al rastreo fue reportado en varios ensayos clínicos. En el PLCO, el 10% de las pacientes en el grupo de rastreo tuvieron un resultado falso positivo con un VPP de 1,3%. Un tercio de los falsos positivos fueron sometidos a cirugía con una relación global de cirugías para diagnosticar un cáncer de ovario de 20:1. De las 3.285 mujeres con resultado falso positivo, 1.080 fueron sometidas a cirugía para diagnóstico y de estas, 163 (15%) presentaron alguna complicación posoperatoria. El The United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)^{14,15,16} es el estudio con mayor número de pacientes. Incluyó 202.638 mujeres entre 50 y 74 años de edad que fueron aleatorizadas en dos grupos: control con ecografía transvaginal o CA-125 anual, cuyo valor fue interpretado a través un algoritmo de riesgo de cáncer

de ovario (ROCA, por su sigla en inglés) y ecografía transvaginal como segunda línea diagnóstica (esquema multimodal). La sensibilidad del grupo multimodal y de la ecografía fueron 89,5% y 75%, respectivamente. El VPP fue 35,1% frente a 2,8%, con una menor repetición de estudios y de indicación de cirugía en el grupo multimodal¹⁷. En este grupo, menos del 1% requirió cirugía y, de esas pacientes, el 69% no tenían cáncer de ovario. De las mujeres que fueron operadas por un resultado falso positivo, 48% presentó una complicación mayor¹⁸. Los resultados sobre mortalidad serán publicados en 2015¹⁹.

Conclusión del comentador

El principal objetivo de someter a una mujer sana a un método de tamizaje de cáncer de ovario sería disminuir la mortalidad por este tipo de enfermedad. Sin embargo, el rastreo de cáncer de ovario no es una práctica recomendada debido a la baja prevalencia de la enfermedad, a que el diagnóstico se realiza en estadios avanzados y a que los métodos de tamizaje generan más daños que beneficios.

Gloria Salvo [Jefe de Residentes Ginecología. Servicio de Ginecología. Hospital Italiano de Buenos Aires. gloria.salvo@hiba.org.ar]

Salvo G. La Fuerza de Tareas de Servicios Preventivos de los Estados Unidos reafirma su recomendación de no hacerlo. Evid Actualiz Pract Ambul. 2015;18(2):62-63. Abr-Jun. **Comentado de: Moyer VA. Screening for Ovarian Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement.** U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2012;157:900-904. PMID: 22964825.

Referencias

1. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación. Análisis de la situación del cáncer en Argentina. Disponible en: <http://www.msai.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.
4. Daniilidis A. Epithelial ovarian cancer. Risk factor, screening and the role of prophylactic oophorectomy. Hippokratia 2007; 11:63-6.
5. The American College of Obstetricians and Gynecologist. SGO. Committee Opinion. The Role of the Obstetrician -Gynecologist in Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer. 2011;477;1-5.
6. De Priest PD. Transvaginal sonography as a screening method for the detection of early ovarian cancer. Gynecology Oncology. 1997;65:408-14.
7. Bast RC. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Engl J Med. 1983;309:883-7.
8. Menon U. Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. J Clinical Oncology. 2005;23:7919-26.
9. Jacobs I. The Ca 125 tumor-associated antigen: a review of the literature. Human Reproductive 1989;4:1-12.
10. Woolas. RP. Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. J Natl Cancer Institute. 1993;85:1748-51.
11. The American College of Obstetricians and Gynecologist. SGO. Committee Opinion. The Role of the Obstetrician -Gynecologist in Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer. 2011: 477; 1-5.
12. Buys S.S. et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. JAMA. 2011;305:2295-2303.
13. Partridge E. et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. PLCO Project Team. Obstet Gynecol 2009;113: 775-82.
14. Menon U. et al. Presented at NCRI. Liverpool. 2012. Performance characteristics of ultrasound screening in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS).
15. Jacobs I. et al. Presented at NCRI. Liverpool. 2012. Performance characteristics of multimodal screening with serum CA125 in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS).
16. Sharma A. et al. Risk of epithelial ovarian cancer in asymptomatic women with ultrasound-detected ovarian masses: a prospective cohort study within the UK collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS). Ultrasound Obstet Gynecol 40 (3): 338-44, 2012.
17. Menon U. et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) Lancet Oncol. 2009;10:327-340.
18. Van Nagell JR. et al. Ovarian Cancer Screening with annual transvaginal sonography: findings of 25000 women screened. Cancer 2007;109:1887-96.
19. Usha Menon. Ovarian cancer screening - Current status, future directions. Gynecol Oncol. Feb 2014; 132(2):490-495.



Paloma antártica (*Chionis albus*). Sector antártico argentino. Cortesía de: Javier Vilosio.



Ballena franca austral (*Eubalaena australis*) Pto. Pirámides, Península de Valdes, Chubut. Cortesía de: Javier Vilosio.