LA ONCOLOGIA EN LA PRACTICA CLINICA

ELEVACION DEL ANTIGENO CA 125 EN ADENOCARCINOMA DE COLON: A PROPOSITO DE UN CASO

DR. ELIECER PAYARES*; DRA. MARIA SANCHEZ**; DRA. NURIA MARRERO**; DR. LUIS AGUILAR***; DR. ALDO REIGOSA****

RESUMEN: Con excepción del antígeno prostático especifico y de la tiroglobulina, no hay un marcador tumoral inmunohistoquímico completo específico. El antígeno tumoral CA 125, usado en el seguimiento de los pacientes con malignidades del ovario, tiene su utilidad limitada por su escasa especificidad para discriminar entre carcinomas ováricos y colorrectales, si bien ésta puede incrementarse con el uso de una combinación de CA 125 elevado y un valor de CEA negativo. Presentamos el caso de una paciente de 57 años con antecedentes de histerectomía y ooforosalpingectomía bilateral un año antes, quien consultó a nuestro centro con un tumor abdominal y ascitis, y a quien se le hizo el diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon descendente, sus controles de marcadores tumorales revelaron una elevación importante del CA 125 (2282U/ml) con un valor de CEA negativo al inicio del tratamiento. Fue tratada con esquemas de quimioterapia convencionales para cáncer de colon, observándose estabilización de enfermedad y disminución significativa del marcador CA 125 hasta cambio del tratamiento por toxicidad. Posteriormente presenta progresión de enfermedad, nueva elevación del marcador y fallece 18 meses después del diagnóstico con carcinomatosis peritoneal, ascitis, derrames pleural y pericárdico y hemorragia digestiva superior.

INTRODUCCION

En casos de pacientes que se presentan con clínica de tumor abdominal se ha tratado de utilizar ciertos marcadores tumorales inmunohistoquímicos que, solos o en combinación, nos permitan discriminar si el origen de una neoplasia reside en el tracto gastrointestinal o en la esfera genitourinaria; Sin embargo, muchas veces la falta de especificidad nos limita en el diagnóstico y son otros estudios, ya sea de imágenes o anatomopatológicos, los que nos ayudan a determinar dicho origen. Este caso se presenta con carácter didáctico por la no concordancia entre marcadores considerados específicos y el diagnóstico definitivo.

* Oncólogo médico, adjunto al Servicio de Medicina Interna Oncológica del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia

** Médicos internistas, residentes del postgrado de Oncología Médica de la Universidad de Carabobo con sede en el Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia

*** Cirujano Oncólogo, jefe del Servicio de Cabeza y Cuello del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia

**** Anatomopatólogo, jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia

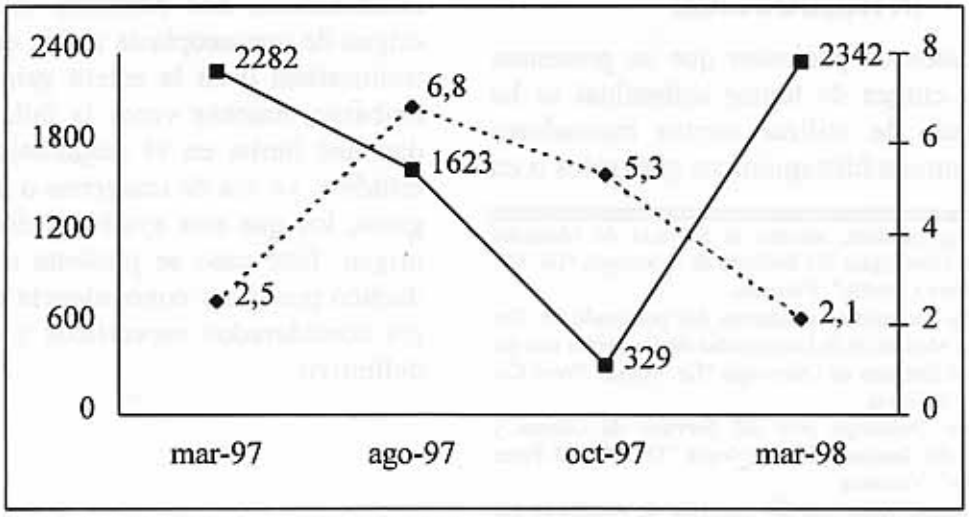
CASO CLINICO

En enero de 1997 consultó al Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" de Valencia una paciente de 57 años de edad, por presentar aumento de volumen abdominal, heces acintadas y pérdida de peso de 3 meses de evolución. Tenía como antecedente histerectomía y ooforosalpingectomía bilateral por leiomiomatosis uterina un año antes. Al examen físico había signos de ascitis y se palpaba un tumor de 15 x 12 cm que ocupaba fosa iliaca izquierda e hipogastrio. El estudio tomográfico reveló un proceso tumoral infiltrativo en mesogastrio y flanco izquierdo con obliteración de planos grasos pararrectales anterior y lateral derecho, con afectación de la pared anterior del recto, elementos adenomegálicos en ambas cadenas ilíacas internas, lesiones viscerales intrahepáticas múltiples y ascitis. La colonoscopia evidenció una lesión exofítica de 2 cm en colon descendente, cuya biopsia reportó un adenocarcinoma moderadamente diferenciado infiltrante a la lámina propia. Los marcadores tumorales realizados (CA 19-9, CEA, CA 72-4, CA 125) se encontraron dentro de la normalidad, a excepción del CA 125 que alcanzó un valor inicial de 2282 U/ml. La revisión de las preparaciones histológicas correspondientes a útero, ovarios y trompas uterinas ratificó la ausencia de lesión maligna en los mismos. Se inició tratamiento con 5-Fluoracilo (400 mg/m^2) y Leucovorina (20 mg/m^2) del día 1 al día 5 del ciclo, además de Interferón alfa 5 millones de uds tres veces por semana, en ciclos de cada 28 días, de los cuales recibió 7, suspendiéndose por toxicidad hematológica, aún cuando hubo estabilización de enfermedad. Posteriormente se cambió el esquema terapéutico a Tomudex 3 mg/m^2 día 1, en ciclos cada 21 días por 3 ciclos, presentando progresión de enfermedad desde marzo de 1998 por lo que se cambia el esquema a UFT 300 mg/m^2/día y Leucovorina 30 mg/m^2/día sin mejoría hasta la muerte en julio de 1998 con carcinomatosis peritoneal, ascitis, derrames pleural y pericárdico y hemorragia digestiva superior.

En el gráfico 1 se presentan los controles de los marcadores tumorales CEA y CA 125 a lo largo del tratamiento.

Gráfico 1

Valores de CA 125 (U/ml - linea contínua) y de CEA (ng/ml - línea discontinua) durante el tratamiento



Nótese la disminución de CA 125 durante el tratamiento con 5-fluoracilo-leucovorina-interferon alfa desde marzo a octubre de 1997 y luego el ascenso después del cambio a Tomudex desde octubre 97 a marzo 98 y UFT-leucovorina desde esa fecha.

DISCUSION

En la evaluación de los tumores abdominales y pélvicos es útil la determinación de ciertos marcadores con el fin de orientar el posible sitio de origen de una neoplasia, si bien su utilidad se ve limitada, ya que a excepción del antígeno prostático específico y de la tiroglobulina, no hay marcadores tumorales sitio-específicos[2]. Uno de los más utilizados son el CEA para cánceres de tracto gastrointestinal, con una baja sensibilidad (30% en estadio Dukes A y 85% en estadio Dukes D)[6] y poca especificidad[2], y el CA 125 para cáncer de ovario que, con un punto de corte de 35 U/ml, posee una sensibilidad de 94% y una especificidad de 71%[8] describiéndose poco valor de este último marcador en cáncer de colon[3].

Hay estudios que han determinado que la especificidad para predecir cáncer de ovario aumenta significativamente cuando se usa una combinación de CA 125 mayor de 35 U/ml con un CEA menor o igual de 5 ng/ml (especificidad 100% y sensibilidad 81%) y que una relación CA 125/CEA mayor de 25 resulta en un poder discriminatorio mayor, con una especificidad de 100% y una sensibilidad de 91%[8]. Sin embargo, otros estudios afirman que la no-especificidad del CA 125 usado aisladamente hacen que su pequeña ventaja, si alguna, para diferenciar tumores ováricos de los gastrointestinales, comparada con marcadores más específicos de vias digestivas (CEA, CA 19-9, AFP, SCC), ocurre cuando su nivel sobrepasa las 2800 U/ml[5], ya que por debajo de éste valor se ha encontrado elevado en el 78% de los pacientes con cáncer hepático, en dos tercios de los pacientes con carcinomas de travto biliar y en 20% de los pacientes con carcinoma colorrectal en estadios C y D de Dukes[1, 3, 7]. Por el contrario, otros estudios han fallado en demostrar la utilidad del CA 125 preoperatorio para discriminar el sitio primario entre ovario y colon-recto en pacientes con masa pélvica[4].

En el presente caso, el estudio preoperatorio de los marcadores tumorles CEA, CA 125, CA 19-9 y CA 72-4 hacía abrigar la posibilidad de que la masa tumoral abdominal de la paciente correspondiera a una neoplasia maligna de ovario. Sin embargo, la clínica y los exámenes complementarios permitieron la identificación del tumor del tipo adenocarcinoma en el colon descendente, y la revisión de las preparaciones histológicas correspondientes a la histerectomía y ooforosalpingectomía realizada un año antes, confirmó la no-existencia de lesiones sugestivas de malignidad en ovarios, útero y trompas uterinas; además la respuesta al tratamiento tanto clínica como de marcadores tumorales ante un esquema de quimioterapia convencional para cáncer de colon, nos permite confirmar que si bien los marcadores tumorales son útiles para el seguimiento de pacientes con ciertas malignidades, en ningun momento superan a la clínica, estudios de imágenes y al estudio anatomopatológico en la determinación del sitio primario de las neoplasias.

BIBLIOGRAFIA

1. Bast, R.; Mills, G.; Gibson, S. and Boyer, C.; Tumour inmunology, in Holland, J.; Bast, r.; Morton, D.; et al (eds) Cancer Medicine, ed 4. Baltimore. Williams and Wilkins Bool Co. 1997; pp 207-242
2. Brown, R. W.: Campagna, L. B.; Dunn, J. K.; Cagle, P.T.; Inmunohistochemical identification of tumour markers in metastatic adenocarcinoma. A diagnostic adjunct in the determination of primary site. Am. J. Clin. Pathol. 1997; 107(1):12-9
3. Haglind, C.; Kuusela, P.; Roberts, P.; Jalanho, H.; Tumour marker CA 125 in patients with digstive tract malignancies. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1991; 51(3):265-270
4. Lin, Y. J.; Angel, C.; DuBeshter, B.; Walsh, C. J.; Diagnoses after laparotomy for a mass in the pelvic area in women. Surg. Gynecol. Obstet. 1993; 176(4):333-8
5. Omar, Y. T.; al-Naqeeb, N. el Nas S. A.; Awwad,, A. H.; Foudeh, M. O.; Safadi, N. B. at al; Serun levels of CA 125 in patients with gastrointestinal cancer. Tumor Biol. 1989; 10(6):316-23
6. Roberts, P. J.; Tumour markers in colorectal cancer, Scand. J. Gastroenterol. Supp. 1988; 149:50-8
7. Wallach, C.; Miscellaneous diseases in Interpretation of diagnostic test: a synopsis of laboratory medicine. Boston. Litte, Brown and Company Book Co. 1992; pp 694-71
8. Yedema, C.; Kenemans, P.; Wobbes, T.; Thomas, C.; Bon, G.; Mulder, C.; Verstraeten, a.; et al. Use of serun tumour markers in the differential diagnosis between ovarian and colorectal adenocarcinoma. Tumor biol. 1992; 13(1-2):18-26