

28 DE JULIO DE 09

Pequeños tumores ováricos de estadios tempranos definen el desafío de la detección precoz



Image Title: Actualmente los análisis disponibles detectan el cáncer ovárico cuando tiene aproximadamente el tamaño de la cebolla en la fotografía. Para reducir la mortalidad por cáncer ovárico en un 50 por ciento, se necesitaría un análisis de detección temprana para poder detectar de forma confiable tumores del tamaño de un grano de pimienta. - Patrick Brown

Un nuevo estudio de investigadores del Instituto Médico Howard Hughes demuestra que la mayoría de los tumores ováricos en estadios tempranos tienen, durante años, un tamaño que es mil veces más pequeño del que los análisis existentes pueden detectar con confiabilidad.

Pero los investigadores dicen que sus resultados también indican nuevas oportunidades para detectar el cáncer ovárico –durante un período de alrededor de cuatro años en el cual la mayoría de los tumores son lo suficientemente grandes como para ser vistos con un microscopio, pero

todavía no se han diseminado—.

“Nuestro trabajo nos da una idea de los primeros eventos en la vida de un tumor ovárico, antes de que la paciente sepa que está allí”, dice el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Patrick O. Brown. “Demuestra que existe un largo período de tiempo para la detección temprana de esta enfermedad que podría salvar vidas, pero que el tumor se disemina cuando sigue siendo muy pequeño para ser detectado por cualquiera de los análisis que se han desarrollado o se han propuesto hasta la fecha”.

"Casi como con todo lo relacionado con el cáncer... mientras más de cerca se lo mira, más difícil parece el problema. Lo que no quiere decir que crea que no tiene solución. Sólo que es difícil."

- Patrick O. Brown

Según la Sociedad Americana del Cáncer, unas 15.000 mujeres en los Estados Unidos y 140.000 mujeres en todo el mundo mueren debido al cáncer ovárico cada año. La gran mayoría de estas muertes es por cánceres de tipo seroso, que generalmente se descubren sólo después que el cáncer se ha diseminado.

“En lugar de detectar típicamente a estos cánceres en una etapa muy avanzada, la detección de los mismos en un estadio temprano sería importante para salvar vidas”, dice Brown, que se encuentra en la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford. Agrega que la detección precoz le permitiría a los cirujanos remover un tumor antes de que se disemine.

El artículo —del cual es coautor Chana Palmer de la Fundación Canary, que es una organización sin fines de lucro centrada en la detección temprana del cáncer— fue publicado el 28 de julio de 2009, en la revista de acceso abierto *PLoS Medicine*. (El artículo completo está accesible en Internet en <http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi;=10000114>)

“Casi como con todo lo relacionado con el cáncer. . . mientras más de cerca se lo mira, más difícil parece el problema”, dice Brown. “Lo que no quiere decir que crea que no tiene solución. Sólo que es difícil”.

En cuanto a la búsqueda para desarrollar métodos de detección precoz para el cáncer ovárico, Brown dice, la ciencia no ha tomado la sartén por el mango. Así que él y Palmer aprovecharon datos publicados sobre tumores ováricos para generar una mejor comprensión de cómo progresa el cáncer en sus

primeros estadios.

El equipo analizó datos sobre tumores ováricos de tipo seroso que fueron descubiertos cuando mujeres aparentemente sanas con alto riesgo genético para el cáncer ovárico se quitaron profilácticamente los ovarios y las trompas de Falopio. La mayor parte de los tumores eran de tamaño microscópico; no fueron detectados cuando el tejido extraído fue examinado a ojo sin utilizar el microscopio.

El análisis descubrió mucha información inexplorada. Treinta y siete de los tumores tempranos habían sido medidos precisamente cuando fueron extirpados –lo que proporcionaba nuevos detalles sobre el tamaño de los tumores cuando se desarrollaban previamente a la intervención, dice Brown–. Al extrapolar esta distribución de tamaño “oculta” a la distribución de tamaño de tumores más grandes y clínicamente evidentes, los investigadores pudieron desarrollar un modelo de cómo los tumores crecían y progresaban. “Esencialmente estamos intentando construir una historia sobre cómo progresan estos tumores que refleje los datos”, explica Brown.

Entre los descubrimientos del estudio se encuentra que:

Los tumores ováricos serosos existen por lo menos cuatro años antes de que se diseminen.

El cáncer seroso típico tiene menos de tres milímetros de sección en el 90 por ciento de este “período de tiempo que se puede utilizar para la detección temprana”.

Es dos veces más probable que estos tumores tempranos estén en las trompas de Falopio que en los ovarios.

Para reducir la mortalidad de este cáncer por la mitad, una prueba anual de detección temprana necesitaría detectar tumores de cinco milímetros de diámetro o menos –como el tamaño de un grano de pimienta negra y mil veces menor que los cánceres que hoy se detectan típicamente–.

El laboratorio de Brown ahora está buscando formas de aprovechar el período de tiempo en el que se puede detectar tumores microscópicos e intervenir antes de que el cáncer se disemine.

Una estrategia que el laboratorio está utilizando es examinar tejidos cerca de los ovarios, en el tracto reproductivo femenino, en búsqueda de proteínas u otros marcadores moleculares que podrían indicar la presencia de cáncer. Brown dice que la respuesta a otra pregunta también podría resultar útil: si hay algún flujo confiable de material de los ovarios y de las trompas de

Falopio a través del útero y del cuello del útero hacia el interior de la vagina –material que podría ser estudiado para buscar un marcador específico del cáncer–. A pesar de que la ciencia comprende ampliamente el cáncer a nivel molecular, la identificación de marcadores moleculares simples que indiquen la presencia de la enfermedad en estadios tempranos ha sido un problema. Un marcador sanguíneo actual, CA-125, ha resultado ser útil para el monitoreo del cáncer ovárico en estadio tardío, pero no ha servido para la detección temprana. Por lo tanto, el laboratorio de Brown también está buscando biomarcadores que sólo estén presentes en tumores ováricos y no en células sanas, en lugar de confiar en los análisis que buscan niveles inusualmente altos de una molécula que es parte de la biología normal (como CA-125). Los investigadores están secuenciando extensamente todas las moléculas de ARN mensajero (que llevan la información para la producción de proteínas específicas) en células de cáncer ovárico, buscando evidencia de proteínas en estas células que nunca se encontrarían en células no cancerígenas. Estas moléculas variantes se podrían producir como resultado de reordenamientos cromosómicos –cuando el genoma se corta y se empalma de formas inusuales– en cánceres ováricos. “Es una posibilidad remota”, dice Brown, “pero es lo suficientemente importante para intentarlo”.