

ORIGINALES

Variabilidad de las concentraciones séricas de CA 125 en mujeres sanas en función de la edad, situación hormonal y otras condiciones

B. Barceló, A. Barceló, M. Riesco, G. Pérez, B. Castanyer y M. Vila

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. España.

ABSTRACT

Knowledge of the factors influencing serum concentrations of CA 125 have led the validity of a single cut-off value to be questioned. The aims of the present study were to evaluate CA 125 levels according to age, menopause, body mass index (BMI), smoking, parity, variability during the menstrual cycle, biological variation, index of individuality (II), and critical difference (CD). Sixty-five healthy women distributed in 2 groups, non-menopausal and menopausal, were included.

The main results of the study demonstrate that there is a clear relationship between CA 125 levels and age: serum levels of CA 125 were significantly lower in menopausal women than in non-menopausal women, with 95th percentiles of 30.52 U/ml and 18.30 U/ml, respectively. No variations were found during the menstrual cycle, although a CA 125 value higher than the conventional cut-off value was observed during the follicular phase. In non-menopausal women, intra- and interindividual biological variations were 14.23% and 43.57%, while in menopausal women interindividual biological variation was 36.25%. CD was 42.73% and II was 0.11. No significant differences were found between smokers and nonsmokers or according to parity. No relationship was found between CA 125 levels and BMI.

In conclusion, knowledge of the factors influencing serum concentrations of CA 125 according to different physiologic and clinical factors and careful adjustment of cut-off values could improve interpretation and identification of subgroups at risk for ovarian carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La medida de antígenos asociados a tumores en suero utilizando anticuerpos monoclonales se ha convertido en una herramienta importante en el tratamiento de pacientes con cáncer. Concretamente, el marcador tumoral CA 125 se utiliza en la práctica habitual en los laboratorios para el seguimiento de pacientes con cáncer de ovario.

El CA 125 es una glucoproteína de elevado peso molecular, descrita por Bast et al¹. Mediante inmunohistoquímica se ha comprobado su presencia en las estructuras derivadas de los conductos de Müller (trompa de Falopio, endocérnix y fondo vaginal), así como en mesotelios: pleura, pericardio y peritoneo.

La principal utilidad del CA 125 es el control del cáncer de ovario. El aumento de las concentraciones de CA 125 también se ha relacionado con otras enfermedades malignas y benignas; entre las malignas, casos de cáncer de mama, endometrio, gastrointestinal, pulmonar y hematológico², y entre las benignas, enfermedades de útero, hígado, tracto gastrointestinal, pulmonar y cardíacas³.

En la actualidad, la utilización del CA 125 en el cribado de cáncer de ovario es el aspecto que más controversia genera, fundamentalmente debido a la baja incidencia de la enfermedad. De hecho, el cribado en mujeres no menopáusicas no está recomendado por el National Institutes of Health (NIH) Consensus Panel, excepto para mujeres con una historia familiar de primer grado de cáncer de ovario o individuos con uno de los síndromes de cáncer hereditario⁴. En mujeres menopáusicas, las diferentes estrategias diagnósticas han sido criticadas por el bajo valor predictivo positivo resultado de las bajas sensibilidad y especificidad en programas de cribado y la observación de que sólo alrededor de la mitad de las mujeres en estadios tempranos de cáncer de ovario presenta valores elevados de CA 125.

Aceptado para su publicación el 22 de diciembre de 2005.

A pesar de las bajas especificidad y sensibilidad del CA 125 en la detección precoz del cáncer de ovario, su cuantificación se utiliza ampliamente para el diagnóstico diferencial de masas anexales⁵, el control de la progresión de la enfermedad, la respuesta al tratamiento del cáncer de ovario y en la recurrencia de la enfermedad tras intervención quirúrgica o quimioterapia del cáncer de ovario.

El valor de referencia más frecuentemente utilizado del CA 125 fue el establecido por Bast et al⁶, en 35 U/ml. Se calculó utilizando el p99, a partir de 888 determinaciones realizadas a 537 varones y 351 mujeres aparentemente sanos donantes de sangre con una media de edad de 34 años. El valor de referencia (valor límite) fue validado en un grupo (n = 101) de mujeres con cáncer de ovario demostrable quirúrgicamente. Sin embargo, no fue diseñado para el diagnóstico precoz. Los primitivos radioinmunoensayos, incluido el original, podían dar resultados discordantes e incluso discrepantes entre ellos. En el momento actual se dispone de una segunda generación que se fundamenta en el uso de dos tipos diferentes de anticuerpos, con los que se han mejorado la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Estos estudios se han calibrado de tal forma que producen valores similares a los de la primera generación⁷.

Cada sujeto tiene unas características específicas que pueden predecir diferencias respecto a los valores de CA 125 considerados normales. Por ello, la mejoría de los conocimientos relativos a los factores que influyen en las concentraciones séricas de CA 125 ha conducido a que diversos autores^{8,9} se cuestionen la validez de un único valor límite y a proponer el uso de otros en función de la edad, el estado hormonal o situaciones clínicas específicas de las mujeres a las que se les determine la concentración de este marcador.

Este estudio tiene como objetivos valorar la concentración del marcador tumoral sérico CA 125 en función de: a) la edad; b) la presencia o ausencia de menopausia; c) el índice de masa corporal (IMC); d) el hábito tabáquico; e) el número de hijos; f) la variabilidad del CA 125 durante las distintas fases del ciclo menstrual, y g) la variabilidad biológica intraindividual (CV_w), interindividual (CV_b) y total (CV_T), el índice de individualidad y la diferencia crítica de este marcador tumoral.

MATERIAL Y MÉTODO

Sujetos

Se incluyó a 65 mujeres que se distribuyeron en dos grupos (no menopáusicas y menopáusicas). El

primer grupo estaba constituido por 30 mujeres que presentaban las siguientes características: edad (media $\pm$ desviación estándar [DE], $37,62 \pm 8,83$ años), ciclos menstruales regulares, dieta mediterránea, 20 tenían uno o más hijos, ninguna tomaba anticonceptivos orales ni otras medicaciones de interés, 7 eran fumadoras, el IMC fue de $22,16 \pm 3,02$ kg/m² y todas eran de raza caucásica. El segundo grupo estuvo constituido por 35 mujeres y presentó las siguientes características: edad ($53,82 \pm 4,77$ años), eran menopáusicas (valores de hormona foliculostimulante [FSH] superiores a 50 mU/ml), ninguna estaba en tratamiento hormonal sustitutorio ni otras medicaciones de interés, seguían una dieta mediterránea, 26 tenían uno o más hijos, 8 eran fumadoras, el IMC fue de $24,44 \pm 3,09$ kg/m² y eran de raza caucásica.

Con el objeto de excluir la presencia de una situación patológica, a todas las mujeres se les había realizado recientemente un examen médico y ginecológico. Finalmente, se realizaron las determinaciones de FSH y CA 125.

Obtención de muestras

Se obtuvo una muestra de sangre mediante venopunción a las 8.00 h de la mañana en ayunas y en fase lútea (día 22) del ciclo menstrual de cada una de las 30 mujeres del primer grupo con ciclos menstruales regulares. Además, a 21 de estas 30 mujeres, se les extrajo muestras de sangre los días 5 (fase folicular temprana) y 14 (fase lútea temprana) del mismo ciclo menstrual.

También se obtuvo una muestra de sangre de las 35 mujeres pertenecientes al grupo de menopausia, en las mismas condiciones que en el grupo anterior.

Posteriormente, las muestras se dejaron durante un período de 30 min a temperatura ambiente para permitir la formación del coágulo y a continuación se centrifugaron a 3.000 r.p.m. durante 15 min. Tras la separación de los sueros obtenidos, se alicuotaron y se congelaron a -80 °C hasta el momento de su análisis.

Metodología analítica

La determinación de CA 125 se realizó en el analizador ADVIA Centauro® (Bayer) mediante un inmunoensayo intercalado con tecnología quimioluminométrica directa, que usa dos anticuerpos monoclonales de ratón específicos del CA 125. El primer anticuerpo está dirigido contra el dominio antigénico M11, y está marcado con éster de acridinio. El segundo anticuerpo está dirigido contra el dominio antigénico OC 125,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2813316>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2813316>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)