

SESIONES CIENTÍFICAS

Análisis de la casuística de metástasis ováricas de cáncer de mama del Instituto de Oncología Á. H. Roffo

Laura A. Lay,* Hernán Ursino,**

Natalia Zeff,* Selva Cuellar,***

Ariel Sánchez,*

Marcela Ostojich,*

Dolores Mansilla,**

Gastón Berman,**

Martín Ipiña,** Eugenia Azar,**

Eduardo González**

RESUMEN

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es analizar las características de las pacientes con antecedente de cáncer de mama que desarrollaron metástasis ováricas.

Material y método

Se identificaron casos entre enero de 2000 y diciembre de 2017.

Se estudiaron las siguientes variables: edad al inicio y edad de la aparición de la metástasis ovárica; tipo histológico; perfil IHQ del tumor mamario y anexial; estadio; uni o bilateralidad; tratamiento; latencia entre primario de mama y secundarismo en ovario; presentación; diagnóstico presuntivo preoperatorio; tipo de cirugía: tratamiento posterior; SLE y SG.

Resultados

Se identificaron 17 casos.

* Departamento de Ginecología, Instituto de Oncología Á. H. Roffo, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

** Departamento de Mastología, Instituto de Oncología Á. H. Roffo, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

*** Fellow de Ginecología Oncológica de la UBA, Departamento de Ginecología, Instituto de Oncología Á. H. Roffo, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico de contacto:
lauralay@ymail.com

La incidencia de metástasis ováricas de cáncer de mama fue del 0,3%. El 82% se presentó en premenopáusicas.

En cuanto al tipo: 50% fueron ductales, 43,7% lobulillares y 6,2% ductolobulillares.

El perfil inmunohistoquímico fue: 62,5% Luminales B y 40% Luminales A.

Todas las pacientes presentaban otros sitios de metástasis a distancia. El 62,5% fueron bilaterales y el 68,7% menores de 10 cm.

La inmunohistoquímica demostró que el 53,3% modificó sus características.

El tiempo de latencia entre ambos eventos, definida como punto de corte antes o después de los 5 años del primario, resultó en una diferencia marcada con sobrevida promedio de 88,5 meses para las primeras y de 154,4 meses para las segundas, pero no resultó estadísticamente significativa.

Conclusiones

La metástasis ovárica de cáncer mamario es un evento infrecuente.

Suele aparecer en pacientes jóvenes premenopáusicas.

El tipo histológico más frecuente es el lobulillar y el perfil molecular predominante es el Luminal B.

La aparición de masas anexiales bilaterales sólidas o sólido-quísticas menores de 10 cm en pacientes con enfermedad diseminada debe hacer sospechar este diagnóstico.

SUMMARY

Objective

Analyze the characteristics of patients with a history of breast cancer who developed ovarian metastases.

Materials and method

Identification of cases between January and December of 2017.

Variables studied: age at onset and of the appearance of ovarian metastasis; histological type; IHC profile of breast and adnexal tumor; stage; unit or bilaterality; treatment; latency between primary breast and ovarian secondary; presentation; preoperative diagnosis; type of surgery; subsequent treatment; LES and SG.

Results

17 cases identified.

The incidence of ovarian metastases from breast cancer was 0.3%, 82% premenopausal.

50% were ductal, 43.7% lobulillar and 6.2% ductolobulillar.

The molecular profile was 62.5% Luminal A and 40% Luminal B.

All the patients presented other sites of distant metastasis. 62.5% were bilateral and 68.7% were less than 10 cm.

Immunohistochemistry showed that 53.3% modified its characteristics.

The time elapsed between events, defined as a cut-off point before or after 5 years of the primary, resulted in a marked difference with average survival of 88.5 months for the first and 154.4 months for the second, but not statistically significant.

Conclusions

Ovarian metastasis of breast cancer is an infrequent event.

It usually appears in young premenopausal patients.

Lobular histological type and Luminal B molecular profile are predominant.

The appearance of adjoining or more solid masses smaller than 10 cm in patients with disseminated disease should raise suspicion this diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de metástasis ováricas de carcinoma mamario oscila entre un 3 a 30% según diferentes series reportadas, siendo el tipo histológico ductal el que se presenta con mayor frecuencia.¹

Usualmente, una masa anexial en una paciente con antecedente de cáncer de mama representa patología benigna, pero, en caso de malignidad, es 3 a 7 veces más frecuente que sea un carcinoma primario de ovario que un secundarismo de origen mamario.^{2, 3, 11, 12}

Estas pacientes requieren en muchas ocasiones una intervención quirúrgica para dilucidar el diagnóstico e instaurar tratamiento adecuado.

Si bien la bibliografía no evidencia un pronóstico diferente entre la localización ovárica de la metástasis y otras diseminaciones viscerales, algunos trabajos sugieren que pacientes sometidas a citorreducción completa obtienen un beneficio en la supervivencia.³

Los tratamientos oncoespecíficos más efectivos y el diagnóstico precoz en cáncer de mama han generado un nuevo aspecto a resolver: la preservación de la fertilidad. Trabajos recientes se enfocan en identificar las características morfológicas y fenotípicas de las metástasis ováricas de carcinoma mamario a fin de determinar la seguridad del autotransplante de tejido ovárico en estas pacientes. Esto ha aportado interesante y útil información no solo en el ámbito de la medicina reproductiva sino también en el estudio exhaustivo de esta forma de diseminación y sus repercusiones terapéuticas.^{5, 6, 7}

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es el de analizar las características de las pacientes con antecedente de cáncer de mama que desarrollaron metástasis ováricas, con la finalidad de definir aspectos que permitan sospechar el diagnóstico y su significancia en cuanto a impacto clínico y terapéutico.

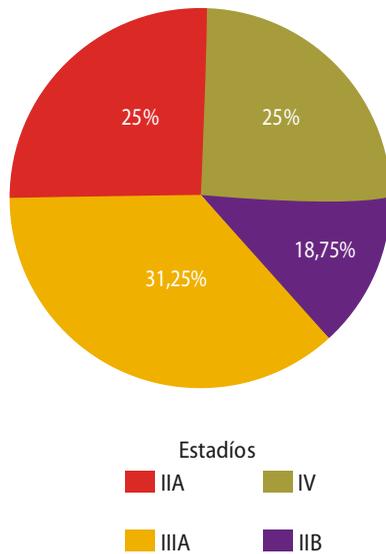
MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo y observacional, en el que se procedió a identificar las pacientes durante el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2017. Se revisaron los registros impresos de manera manual desde 2000 a 2008 y, posteriormente, a partir de las bases de datos informatizadas del servicio de Anatomía Patológica y del Registro de Tumores Hospitalario del Instituto Oncológico A. H. Roffo. Identificados los casos, se recabó la información completa de las historias clínicas.

Las *variables* estudiadas fueron:

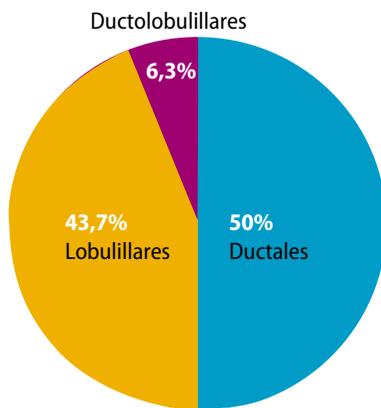
- la edad al inicio y al momento de la manifestación ovárica confirmada;
- el tipo histológico;
- el perfil Inmunoquímico (IHO) del tumor mamario y del anexial y la correlación entre los mismos;
- el estadio;
- la uni o bilateralidad del tumor anexial;
- el tratamiento;

Gráfico 1. Distribución por estadios



- el período de latencia entre el tumor primario de mama y el secundarismo en ovario;
- la forma de presentación (clínica, imagenológica, serológica);
- los métodos de diagnóstico utilizados;
- el diagnóstico presuntivo preoperatorio;
- el tipo de cirugía (citorreducción completa, óptima o subóptima) y el tratamiento posterior;
- la Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) y la Sobrevida Global (SG). Los cálculos de Sobrevida Global, sobrevida luego de metástasis ovárica y las comparaciones de curvas de las mismas se efectuaron con el programa informático IBM SPSS versión 20 mediante el método de Kaplan Meier y log Rank respectivamente. El tiempo se consigna en meses.

Gráfico 2. Tipos histológicos



RESULTADOS

Durante el período mencionado, se diagnosticaron 5.442 cánceres de mama.

Se encontraron 17 casos de metástasis ovárica de cáncer de mama, de los cuales de uno no pudo obtenerse el historial médico y solo se dispuso del informe anatomopatológico con datos incompletos. Según estos datos, la incidencia de metástasis ováricas en pacientes con cáncer de mama en nuestra población es del 0,3%.

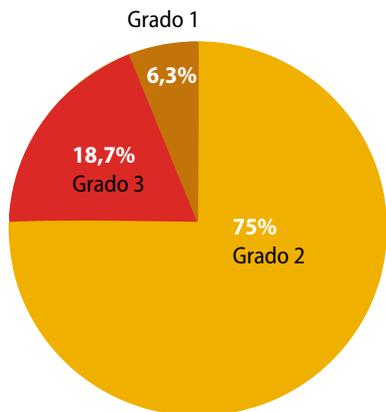
La edad promedio al momento del diagnóstico del primario mamario fue de 41,3 años (27-64) y la del momento del diagnóstico del secundarismo anexial fue de 46,8 (34-69). Catorce de estos casos de secundarismo fueron mujeres premenopáusicas.

El lapso de tiempo promedio entre ambos eventos fue de 69 meses (4-212).

La distribución por estadios fue la siguiente: 25% de Estadio IIA (4); 18,75% de Estadio IIB (3); 31,25% de Estadio IIIA (5); 25% de Estadio IV (4). (Gráfico 1)

En cuanto al tipo histológico, el 50% fueron ductales, el 43,7% lobulillares y el 6,3% ductolobulillares. (Gráfico 2)

Gráfico 3. Grado histológico

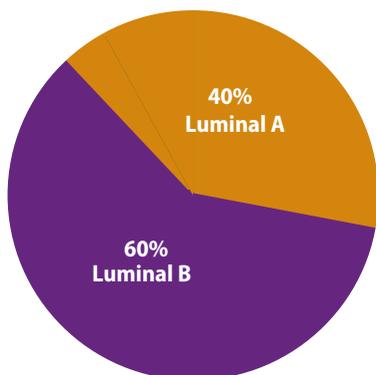


Con respecto al Grado Tumoral, el 75% (12 casos) fueron Grado 2, el 18,7% (3 casos) Grado 3 y el 6,3% Grado 1. (Gráfico 3)

El perfil inmunohistoquímico mostró un 60% (10 casos) de Luminales B y un 40% (6 casos) de Luminales A. (Gráfico 4)

Trece de dieciséis pacientes fueron intervenidas por blastomas anexiales asintomáticos descubiertos en imágenes tomográficas y ecográficas solicitadas para control de respuesta a tratamientos sistémicos, dado que todas las pacientes presentaban otros sitios de metástasis a distancia. La cirugía fue el elemento determinante para efectuar el diagnóstico diferencial entre tumor metastásico o lesión ovárica primaria. Dos pacientes fueron hallazgos luego de anexectomías indicadas para bloqueo hormonal. Y el caso restante se diagnosticó luego de una laparotomía de urgencia por oclusión intestinal, procedimiento en donde se descubre la enfermedad. (Gráfico 5)

Gráfico 4. Perfil inmunohistoquímico



El 100% de las muestras (16 casos) fueron estudiadas con IHQ para confirmación y factores pronósticos. Solo en la mitad se dispuso de datos sobre marcadores tumorales, presentando un tercio, tanto de CA125 como de CA15-3, valores elevados.

El 62,5% fueron tumores anexiales bilaterales y la distribución por tamaño tumoral fue la siguiente: 12,5% microscópicos; 18,75% menores de 5 cm; 37,5% de un tamaño entre 5 y 10 cm; 31,25% mayores a 10 cm. (Gráfico 6)

El aspecto macroscópico se dividió equitativamente: la mitad fueron tumores sólidos (entre estos se incluye un caso con foco microscópico de enfermedad) y la otra mitad quísticos.

Gráfico 5. Diagnóstico

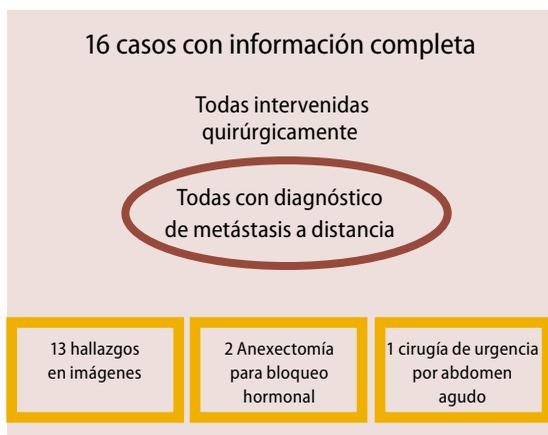


Gráfico 6. Distribución por tamaño del tumor anexial

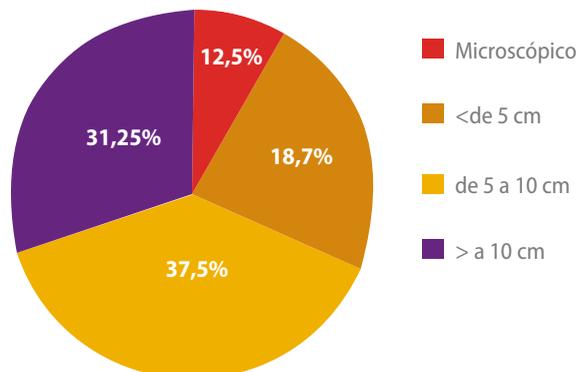
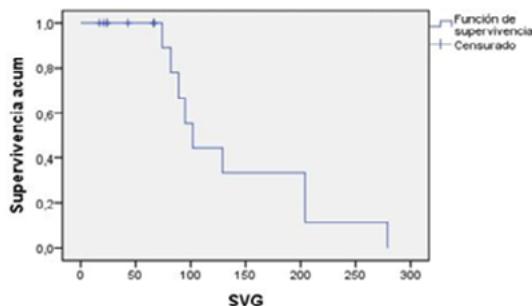


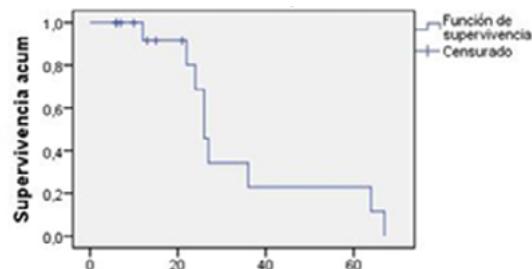
Gráfico 7. Curva de Sobrevida Global



En la microscopía, 8 casos mostraron similar histología a la del tumor original y los demás fueron catalogados como adenocarcinomas. De todas maneras, todos fueron sometidos a inmunohistoquímica. Esta última demostró que el 53,3% modificó sus características: 3 casos incrementaron el porcentaje de positividad para receptores hormonales positivos (>20%); un caso incrementó el Ki67 >14%; 2 casos negativizaron receptores de progesterona; 1 caso positivizó HER2 y un caso negativizó para HER2 y Ki67.

Todas las pacientes presentaban metástasis en otras localizaciones al momento del diagnóstico de afectación ovárica. Los sitios más frecuentes fueron óseo, pleural, adenopático y local.

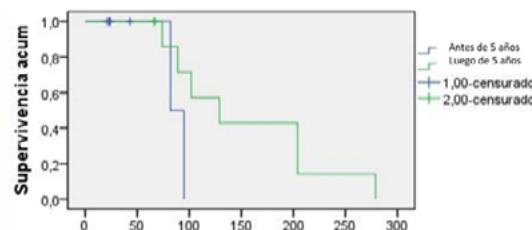
Gráfico 8. Sobrevida luego de resección de metástasis anexial



Inicialmente, de los 16 casos reportados con información completa, 15 recibieron tratamiento adecuado según estadio y solo una paciente no realizó tratamiento hormonal debido a que el informe original lo clasificó como receptores negativos; ante la recidiva en los años posteriores, la revisión del preparado corrigió el diagnóstico determinándolo como positivo. Como la enfermedad anexial siempre estuvo en el marco de enfermedad metastásica previa ya conocida, todas las pacientes realizaron quimioterapia sistémica, asociada a radioterapia y/u hormonoterapia según correspondiese.

El promedio de Sobrevida Global y Sobrevida post resección ovárica fue de 96,4 meses (17-279 meses) (Gráfico 7) y de 24,2 meses (6-67 meses) (Gráfico 8), respectivamente, y no hubo casos que presentaran período libre de enfermedad luego del diagnóstico de afectación anexial. El promedio de seguimiento fue 25 meses (6 a 67) luego de la evidencia de enfermedad ovárica.

Gráfico 9. Curva de Sobrevida según tiempo de latencia entre primario de mama y diagnóstico de metástasis ovárica



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de Sobrevida Global ni de Sobrevida luego de la cirugía anexial cuando se compararon las diferentes variables como tipo histológico, tipo molecular, estadios de inicio, edad, tamaño tumoral y forma y presentación clínica.

El tiempo de latencia entre ambos eventos, definida como punto de corte antes o después de los 5 años del primario, resultó en una diferencia marcada con sobrevida promedio de 88,5 meses para las primeras y 154,4 meses para las segundas, pero no resultó estadísticamente significativo según el análisis matemático ($p: 0,12$) (Gráfico 9).

Tres pacientes pudieron realizar asesoramiento genético, y los informes determinaron 2 casos BCRA 1 y 2 negativos y un caso de mutación MLH1 diagnosticado ante la presencia de un carcinoma de colon metacrónico.

DISCUSIÓN

La bibliografía evidencia rangos muy amplios en cuanto a la incidencia, alcanzando valores de hasta 30% cuando se incluye en el conteo la detección mediante autopsias de pacientes fallecidas específicamente por carcinoma mamario. El valor resultante de nuestro estudio, que es inferior al reportado, podría estar determinado por la limitación en la detección dada la precariedad de los elementos de búsqueda por no contar con herramientas informatizadas sino hasta el período posterior al año 2008.

El tipo histológico más frecuente en los números netos resultó ser el ductal (53%), pero, teniendo en cuenta que este es el tipo más comúnmente encontrado (85%) y que el lobulillar representa aproximadamente el 15%, la presencia, en nuestro trabajo, de un 43,7% de lobulillares que produjeron metástasis ováricas significa que proporcionalmente este último es el que con más frecuencia genera esta manifestación.

La bilateralidad en el 62,5% y el tamaño de hasta 10 cm en el 68,7% de los casos resultan acordes con otras series reportadas, siendo esto un dato útil para inferir sospecha clínica preoperatoria.^{2, 3, 4, 7, 13, 14}

La investigación de Sushmita Bose Nandy explica el rol de las *stem cells* tumorales en el proceso de transición epitelio mesénquima y, por consiguiente, en el desarrollo de metástasis. Los estrógenos regulan la actividad de las *stem cells* tumorales y las metástasis en forma directa y a través de vías de transcripción como el miRNA. El estado premenopáusico del 93% de las pacientes sugiere la influencia hormonal de esta manifestación.⁸

Dado que todos los casos son pacientes con enfermedad diseminada previa a la histología de los anexos, no se puede inferir el valor terapéutico de la exéresis ovárica como sitio único de secundarismo. El tiempo transcurrido entre la enfermedad mamaria y la aparición de diseminación ovárica determinó diferencias en la sobrevida; sin embargo, en todas se conocía la presencia de patología a distancia en el momento del abordaje anexial. Esto lleva a plantearse el interrogante de si la afección de este sitio particular tiene valor pronóstico en sí mismo, no por la sintomatología que pueda ocasionar sino por la fisiopatología de ser un órgano productor de hormonas. La situación de enfermedad avanzada en todos los casos también explicaría que no se encuentre diferencia significativa en la sobrevida de ninguna de las otras variables que se comparan.

La discordancia del perfil inmunohistoquímico de un 46% entre la lesión mamaria y la metástasis se condice con los nuevos estudios sobre heterogeneidad tanto intra como intertumoral y las diferencias en las secuenciaciones genéticas entre las muestras pertenecientes a un mismo paciente.⁹ De hecho, este nuevo paradigma direcciona la terapéutica en función de los resultados de la biopsia de las afecciones a distancia.

Una localización de difícil acceso o los costos puede representar obstáculos para implementar sistemáticamente este abordaje, razón por la que se están desarrollando estudios mediante PET TC que permiten la cuantificación de la heterogeneidad tumoral metastásica, junto con el potencial del desarrollo de imágenes, integrado con otros enfoques de diagnóstico *in vitro* como genómica y análisis de exosomas que presentan el papel potencial como biomarcador no invasivo para guiar el algoritmo de tratamiento.¹⁰

CONCLUSIONES

La metástasis ovárica de cáncer mamario es un evento infrecuente. Suele aparecer en pacientes jóvenes premenopáusicas, con un tipo histológico lobulillar y un perfil molecular Luminal B.

La aparición de masas anexiales bilaterales sólidas o sólido quísticas menores de 10 cm en pacientes con enfermedad diseminada debe hacer sospechar este diagnóstico.

El valor terapéutico de la resección de los ovarios afectados estaría encuadrado en la opción de efectuar un tratamiento orientado por las características anatomopatológicas y/o moleculares de la enfermedad y la mejoría de la sintomatología, en caso de que existiese. Este trabajo no permite inferir impacto en sobrevida de la anexectomía dado que en todas las pacientes estaba demostrada la diseminación en otras localizaciones.

REFERENCIAS

1. Sung-Jong Lee, Jeong-Hoon Bae, A-Won Lee, Seo-Yun Tong, Yong-Gyu Park and Jong-Sup Park. Clinical Characteristics of Metastatic Tumors to the Ovaries. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 114-9.
2. Tserkezoglou A, Kontou S, Hadjieleftheriou G, Apostolika N, Vassilomanolaki M, Sikiotis K, Salamalekis E, Tseke P and Magiakos G. Primary and Metastatic Ovarian Cancer in Patients with Prior Breast Carcinoma. Pre-operative Markers and Treatment Results. *Anticancer Research* 2006; 26: 2339-2344.
3. Bigorie V, Morice P, Duvillard P, Antoine M, Cortez A, Flejou JF; Uzan S, Darai E and Barranger E. Ovarian Metastases From Breast Cancer Report of 29 Cases. *Wiley InterScience* 2010 feb.; 15: 799. Available at <www.interscience.wiley.com>.
4. Peters ITA, van der Steen MA, Huisman BW, Hilders CGJM, Smit VTHBM, Vahrmeijer A, Sier C, Trimpos JB, Kuppen PJK. Morphological and phenotypical features of ovarian metastases in breast cancer patients. *BMC Cancer* 2017; 17:206.

5. Peters ITA, Hilders CGJM, Sier C, Vahrmeijer A, Smit VTHBM, Trimbo JB, Kuppen PJK. Identification of cell-surface markers for detecting breast cancer cells in ovarian tissue. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294: 385-393. DOI 10.1007/s00404-016-4036-7.
6. Peters ITA, van Zwet EW, Smit VTHBM, Liefers GJ, Kuppen PJK, Hilders CGJM, Trimbo JB. Prevalence and Risk Factors of Ovarian Metastases in Breast Cancer Patients < 41 Years of Age in the Netherlands: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE* 2017 January; 26. DOI:10.1371/journal.pone.0168277.
7. Pimentel C, Becquet M, Lavoue V, Henno S, Leveque J, Ouldamer L. Ovarian Metastases from Breast Cancer: A Series of 28 Cases. *Anticancer Research* 2016; 36: 4195-4200.
8. Sushmita Bose Nandy, Laxman Gangwani, Zeina Nahleh, Ramadevi Subramani, Arunkumar Arumugam, de la Rosa JM and Rajkumar Lakshmanaswamy. Recurrence and metastasis of breast cancer is influenced by ovarian hormone's effect on breast cancer stem cells. *Future Oncology* 2015; 11(6): 983-995.
9. Hoefnagel LD, van der Groep P, van de Vijver MJ, Boers JE, Wesseling P, Wesseling J, Dutch Distant Breast Cancer Metastases Consortium, van der Wall E, van Diest PJ. Discordance in ER, PR and HER2 receptor status across different distant breast cancer metastases within the same patient. *Ann Oncol* 2013 Dec.; 24 (12): 3017-23. Doi: 10.1093/annonc/mdt390. Epub 2013 Oct 10.
10. Chowdhury R, MRCP (UK), BSc (Hons), Ganeshan, PhD, BEng Biomedical Engineering, Irshad S I, MRCP (UK), BSc, Lawler K, PhD, Eisenblatter M, MD, Milewicz H, PhD, Rodríguez-Justo M, MB ChB, FRCPath, Miles K, MD, FRCR, Ellis P, MD, FRACP, Groves, MD, FRCR, Punwani S, FRCR, PhD and T NG, FMedSci, PhD. The use of molecular imaging combined with genomic techniques to understand the heterogeneity in cancer metastasis. *Br J Radiol* 2014 June; 87 (1038): 20140065.
11. Curtin JP1, Barakat RR, Hoskins WJ. Ovarian disease in women with breast cancer. *Obstet Gynecol* 1994 Sep; 84 (3): 449-52.
12. Simpkins F1, Zahurak M, Armstrong D, Grumbine F, Bristow R. Ovarian malignancy in breast cancer patients with an adnexal mass. *Obstet Gynecol* 2005 Mar; 105 (3): 507-13.
13. Eun Sun Jung, Jeong Hoon Bae, Ahwon Lee, Yeong Jin Choi, Jong-Sup Park and Kyo-Young Lee. Mucinous Adenocarcinoma Involving the Ovary: Comparative Evaluation of the Classification Algorithms using Tumor Size and Laterality. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 220-5.
14. Wenhua Li, Huaying Wang, Jian Wang, Fangfang LV, Xiaodong Zhu and Zhonghua Wang. Ovarian metastases resection from extragenital primary sites: outcome and prognostic factor analysis of 147 patients. *BMC Cancer* 2012, 12: 278.

DEBATE

Dr. González: Muchas gracias, doctora. Queda el trabajo a consideración.

Dr. Poet: Muy interesante el trabajo. No sé si me perdí, pero quería ver si podías aclarar un poquito. De las 13 pacientes que eran asintomáticas, ¿el diagnóstico se hizo porque había metástasis en otros lados y, entonces, se estudiaron los ovarios y se encontró la metástasis?

Dra. Lay: Los oncólogos pedían los estudios, por ejemplo para seguimiento o para control de respuesta de tratamiento, que es muy frecuente; y ahí es donde se detectaban.

Dr. Poet: ¿Y las otras 3 pacientes? ¿Dos fueron por abdomen agudo?

Dra. Lay: No, una fue por abdomen agudo. Las otras dos fueron por supresión de la función ovárica.

Dr. Poet: ¿Y esas no tenían ninguna metástasis?

Dra. Lay: Sí, todas tenían metástasis. Todas, el 100%, tenían metastásicas a distancia, lo que no concide tal vez con otras bibliografías. Uno encuentra en otros trabajos que hay entre un 20-25% de pacientes que no tienen; y justamente ellos pueden comparar. Hay un trabajo interesantísimo

mo donde hacen citorreducción completa; es el trabajo de Bigorie, donde hay una marcada y estadísticamente significativa diferencia cuando se deja al paciente en citorreducción completa. Pero en nuestro caso fue imposible. El objetivo era ese originalmente.

Dr. Dávalos Michel: Es muy interesante el trabajo. Quería hacerle unas preguntas y después una reflexión. La doctora dijo que tuvo que revisar muchas historias clínicas; quiere decir que son pacientes de hace tiempo y más recientes. Entonces, la primera pregunta es: ¿son pacientes recientes o de tiempo atrás? La segunda pregunta es si hubo alguna interferencia en la determinación del CA125. No me refiero a los cánceres de ovario, sino a las metástasis de este tumor, del cáncer de mama. La otra pregunta es si estaba tomado solo el ovario o si había carcinomatosis peritoneal. En cuanto a la reflexión, es la siguiente: si bien no son demasiados casos, da la impresión de que la metástasis ovárica determina un mal pronóstico, porque los otros patrones metastásicos que ustedes tenían, óseo, pulmonar, ganglionar, no son las metástasis de peor pronóstico; son las que tienen mejor pronóstico que la hepática o la cerebral. Pero, a partir de la metástasis ovárica, la supervivencia ha sido muy corta. No se puede inferir de tan pocos casos, pero daría la impresión, intuitiva más que científica, que la metástasis ovárica fuera de mal pronóstico.

Dra. Lay: Sí, concuerdo completamente con el último punto. De hecho hay un trabajo que lo sugiere: que en pacientes con carcinoma lobulillar, jóvenes que hacen metástasis ovárica, sería un factor de mal pronóstico. Pero no hay tampoco tanta información. Con respecto al lapso de tiempo, fue entre el año 2000 y el año 2017. Pudimos acceder a todas las historias clínicas, excepto a este caso en el que, probablemente, esa historia clínica se perdió en un problema de inundación que tuvimos en el subsuelo.

Dr. Dávalos Michel: Por otro lado, en las otras dos, ¿qué pasaba con el CA125? y ¿había carcinomatosis peritoneal en alguno de los casos?

Dra. Lay: Tuvimos 2 casos de carcinomatosis peritoneal. El del abdomen agudo oclusivo, y otra paciente en la que se constató la carcinomatosis peritoneal. Sobre el CA125, no lo nombré en las diapositivas porque no es demasiada información la que aporta. De las 16 pacientes, en 8 se hizo CA125 y 15-3. Un tercio de los casos tenían el CA125 y el 15-3 elevados. Pero como no todas las pacientes tenían hecho el CA125, cosa que debería haberse hecho, no se pudo sacar ninguna conclusión ni ninguna inferencia sobre eso. Hay un trabajo interesante que plantea hacer el CA15-3 a todas las pacientes; y determinaron que en 3 de cada 7 pacientes en las cuales se elevaba el CA15-3 podían detectar la metástasis con anticipación entre 3 a 9 meses antes que en forma clínica. Sin embargo, esa detección precoz no determinó tampoco un impacto en la supervivencia. La idea es continuar con este trabajo, recabando una información más completa porque va a ser prospectivo ahora.

Dr. Coló: Primero, la felicito por lo original y distinto de su trabajo y por su excelente presentación. Lo mío es una pregunta muy sencilla. ¿A qué atribuye esa baja tasa de incidencia que ustedes tienen en una población tan cautiva como las pacientes del Roffo? Está muy por debajo de la media de todo el trabajo.

Dra. Lay: Tal cual. Yo lo atribuyo a la precariedad de la recolección de datos. No lo puedo explicar más que por eso.

Dra. Azar: Cuando vos presentabas tu baja incidencia, yo pensé: muchas de nuestras pacientes hacen castración quirúrgica dentro del contexto del tratamiento hormonal porque no tienen acceso al bloqueo hormonal completo y tampoco se hace castración radiante. A lo mejor una explicación está en eso, en las muchas

pacientes que se castran dentro del contexto de la adyuvancia.

Dra. Lay: Es verdad.

Dra. Azar: No tengo los números pero se me ocurrió pensarlo cuando vos presentaste.

Dra. Lay: Claro, porque la verdad es que es un cuestionamiento que también nos hicimos: ¿por qué nos da tan bajo?, siendo que nosotros somos un centro monovalente y de derivación.

Dr. González: ¿Algún otro comentario? Muchas gracias, doctora.