

E. García Blázquez**,
 D. García Olmo**,
 F. Anderica**,
 I. Hernández*,
 J. C. González*,
 M. Gómez Juárez***,
 P. Capilla***,
 J. López Fando****

Relación entre el retraso diagnóstico, el tamaño tumoral y los receptores hormonales en el cáncer de mama

SUMMARY

It would be logic to think that the more time passes the longer the delay of the diagnostic (from the moment the patient notices the first symptoms till the moment the diagnostic is done), the greater the tumor will be that the surgeon will find. We could also think that the velocity of the growth of the tumor, will be influenced by the tumoral hormonal receptors.

We have analyzed the diagnostic delay, the tumoral size (clinic and anatomopathologic), and the values of the estrogenic and the progesteronic hormonal receptors in 110 patients who had undergone a surgical operation in our service, with a breast cancer, from the month of January of 1989 to December of 1990. The average of age was of 60.17 years (t.d. = 13.20). The average of the diagnostic delay went up to 4.55 months (t.d. = 6.64), being the average of the clinical tumoral size of 3.88 cm (t.d. = 1.96) and the average of the anatomopathologic tumoral size of 3.38 cm (t.d. = 1.69). The 50% of these patients had positive estrogenic receptors.

We notice a correlation, with statistic significance ($p < 0.05$), between the diagnostic delay and the clinical and anatomopathologic tumoral size.

On the other hand, we have verified that the tumors with positiv estrogenic receptors develop tumors of minor size. As the tumoral size is a pronostic factor of primary importance, the factors that would influence on the tumoral size also should be considered primary, so that there could be done campaigns which would enhance them. This would be of especial interest in the case of the diagnostic delay, where simple campaigns would diminish drastically the average of the tumoral size found by the surgeon, and so improve the survival.

Servicio de Cirugía General.
 Hospital General de Albacete.
 Jefe de Servicio: Javier López Fando.

* Médico residente.
 ** Médico adjunto.
 *** Médico jefe de sección.
 **** Médico jefe de servicio.

Correspondencia:
 Dr. Emilio García Blázquez.
 Servicio de Cirugía General.
 Hospital General de Albacete.
 Hermanos Falcó, s/n.
 02066 Albacete.

Palabras clave

Cáncer de mama, Retraso diagnóstico, Tamaño tumoral, Receptores hormonales.

Key words

Breast cancer, Diagnostic delay, Tumoral size, Hormonal receptors.

INTRODUCCION

El cáncer de mama es, en nuestro ámbito, la neoplasia más frecuente en la mujer, seguida del carcinoma colorrectal. La palpación de un tumor mamario por la paciente es la circunstancia que con más frecuencia le lleva a consultar al médico. Para que un tumor sea palpable clínicamente debe haber adquirido un tamaño aproximado de 1 cm de diámetro,¹ habiéndose descrito que el tiempo de evolución medio hasta llegar a este tamaño es de 8 años.² Durante esta fase sólo puede ser detectada la enfermedad con métodos radiológicos. Pero la realidad de los hechos es que las enfermas que llegan al especialista raramente presentan tumores de 1 cm de diámetro, siendo por lo general de tamaños muy superiores, lo que nos indica que estos tumores pudieron ser detectados por la paciente mucho tiempo antes. Esto podría atribuirse a 2 causas: 1) la falta de autoexploración mamaria por parte de las enfermas y 2) el retraso de la paciente en acudir al especialista una vez que se ha detectado el tumor (retraso diagnóstico).

Dado que el tamaño tumoral es un factor pronóstico de primer orden,^{3,4} nos planteamos qué factores podían a su vez influir sobre él. En el presente trabajo analizamos la influencia del retraso diagnóstico y de las cifras de receptores para estrógenos y progesterona en el tumor sobre el tamaño tumoral.

MATERIAL Y METODOS

1. *Población a estudio.* El Hospital General de Albacete cubre una población aproximada de 400.000 habitantes, para lo que dispone de 570 camas, de las cuales casi un centenar corresponden al Servicio de Cirugía General.

El presente trabajo se centra en el período comprendido entre enero de 1989 y diciembre de 1990, durante el cual ingresaron en nuestro servicio un total de 5.087 enfermos, de los cuales 1.872 ingresaron de forma programada. De ellos, 140 eran mujeres portadoras de patología mamaria maligna (7,47%).

Nuestro estudio incluye a 110 enfermas en las que pudieron obtenerse fielmente todos los parámetros necesarios.

2. *Protocolo de estudio.* Todas las historias clínicas de estas enfermas fueron revisadas retrospectivamente, anotando los siguientes datos:

- Edad (en años completos).
- Primer síntoma que detecta la enferma.
- Retraso diagnóstico (en meses). Entendiendo por tal al tiempo que tarda la enferma en acudir a nuestra consulta desde que nota el primer síntoma de su enfermedad. En nuestro medio el retraso diagnóstico es prácticamente equiparable al de retraso terapéutico, dado que nunca transcurren más de 15 días desde el diagnóstico a la intervención.
- Tamaño clínico (en centímetros). El que anota el explorador en el momento del diagnóstico.
- Tamaño anatomopatológico (en centímetros). Diámetro máximo medido en la pieza una vez fijada en formol.
- Cifra de receptores hormonales para estrógenos y progesterona medidos en la pieza de biopsia intraoperatoria, ya que estudios anteriores⁵ han demostrado que estas cifras se acercan más a la realidad que las obtenidas en la pieza de mastectomía. Nuestro laboratorio considera como cifras claramente positivas las mayores de 10 fentomoles/mg.

3. *Método estadístico.* Para la comparación de medias hemos empleado el test de la «t» de Student y el de Wilcoxon según los casos.

Para el análisis de las correlaciones hemos utilizado el test de Spearman (paquete estadístico PRESTA P. C.).

RESULTADOS

La edad de nuestras enfermas osciló entre un mínimo de 25 y un máximo de 86 años, siendo la edad media de 60,17 años (d.t. = 13,20) (fig. 1). El primer síntoma fue en el 94% de los casos el tumor, obteniéndose un retraso diagnóstico medio de 4,55 meses (d.t. = 6,64) llegando en algunos casos a alcanzar los 36 meses (fig. 2).

El tamaño tumoral detectado por el cirujano en el momento de la exploración varió entre 1 y 10 cm, siendo la media de 3,88 cm (d.t. = 1,96). El tamaño tumoral medido en la pieza por el anatomopatólogo, una vez fijada en formol, mostró una media de 3,38 cm (d.t. = 1,16) (fig. 3).

Los receptores hormonales para estrógenos fueron positivos en el 50% de las enfermas y de ellas el 38% también lo fueron para receptores progesterónicos (fig. 4).

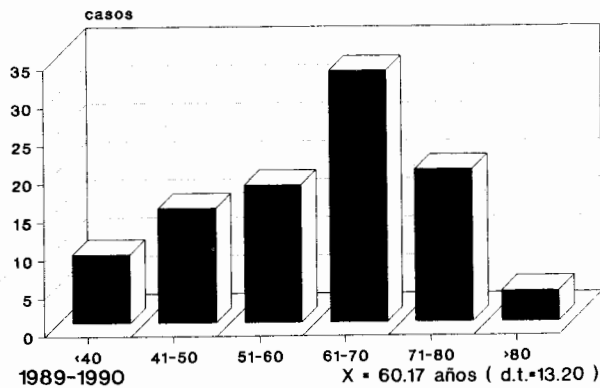


Fig. 1. Cáncer de mama. Edad.

ESTUDIO DE LAS COMPARACIONES

La edad no se correlacionó ni con el retraso diagnóstico ni con el tamaño tumoral medido tanto clínica como anatomopatológicamente, así como tampoco lo hizo con los receptores hormonales.

Hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el tiempo de retraso diagnóstico y el tamaño tumoral clínico, de forma que a mayor retraso diagnóstico, mayores son los tumores que encuentra el cirujano en la exploración. La misma correlación existe entre el retraso diagnóstico y el tamaño tumoral anatomopatológico, dado que las 2 formas de medir el tamaño tumoral presentaban también una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

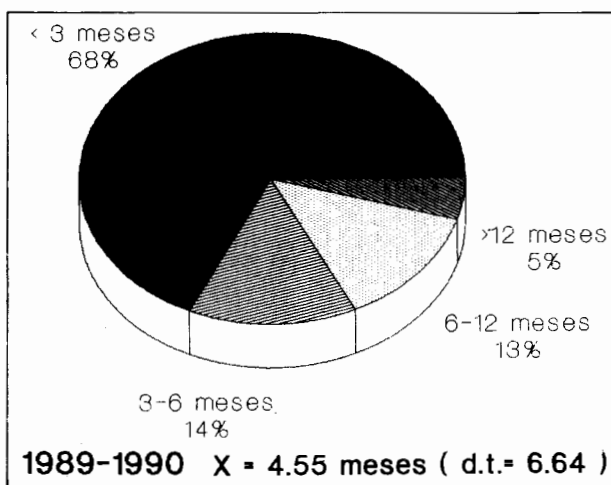


Fig. 2. Cáncer de mama. Retraso diagnóstico.

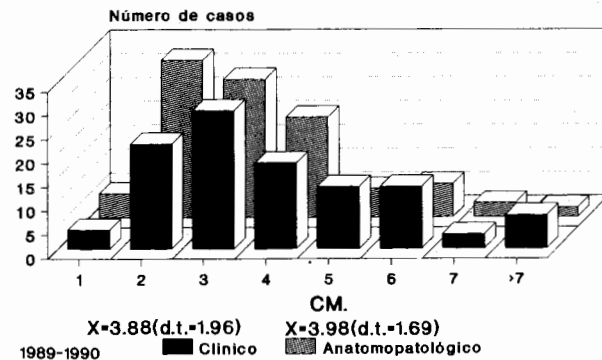


Fig. 3. Cáncer de mama. Tamaño tumoral.

Por otra parte, hemos realizado la comparación entre las medias de la edad, retraso diagnóstico, tamaño clínico y tamaño anatomopatológico, separando a nuestras enfermas según fueran los receptores hormonales positivos o negativos. Sólo hemos podido observar una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de tamaño tumoral ($p < 0,01$), de forma que las enfermas con receptores estrogénicos positivos presentaban menores tamaños tumorales (2,97 cm —d.t. = 1,62—) que las que los presentaron negativos (3,78 cm —d.t. = 1,67—). No ocurrió así con los receptores para progesterona.

DISCUSION

El síntoma «príncipe» en el cáncer de mama es la palpación de tumor. Constituye el síntoma de inicio del cuadro clínico en más del 90% de las enfermas, según se constata en todas las series,^{3,4} incluida la nuestra. Resulta además que el tamaño tumoral es un índice pronóstico con mucho peso entre el conjunto de los factores que han demostrado capacidad predictiva, de forma que según aumenta el tamaño

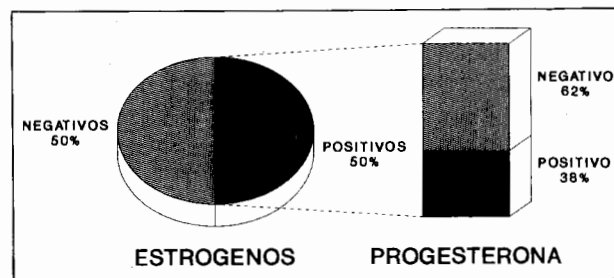


Fig. 4. Cáncer de mama. Receptores hormonales.

tumoral las posibilidades de supervivencia disminuyen. Por ello resulta de gran interés conocer qué otros factores influyen sobre el tamaño tumoral.

En nuestro estudio hemos podido observar cómo el tiempo que la enferma tardaba en acudir a su especialista, desde que notaba el tumor, influía decisivamente en el tamaño tumoral que encontraba el cirujano, tanto en su exploración clínica como en el informe anatomopatológico de la pieza de exéresis. Este hecho diferencia al cáncer de mama de otros tumores en los que no se demuestra una buena relación entre el retraso diagnóstico y el tamaño tumoral, tal ocurre en la mayoría de los cánceres del tubo digestivo.⁶ Esta diferencia puede ser debida a que raramente el síntoma «tumor» es el síntoma de comienzo en los cánceres de localizaciones internas.

Como hemos podido observar, el tiempo medio de retraso diagnóstico en nuestras enfermas fue de más de 4 meses, tiempo que juzgamos muy elevado. Quizá por ello el tamaño tumoral medio encontrado se aproxima a los 4 cm, esto es, cerca de la frontera de lo que sería el T₃ de la clasificación TNM. No cabe duda que una mujer puede detectarse un tumor de mama a partir del tamaño de 1 cm; sin embargo, raramente operamos tumores en estos estadios. Por ello pensamos que se debería incidir en las campañas de información sanitaria intentando primero una detección precoz del tumor y después acortando el tiempo de retraso diagnóstico que, como hemos visto, en nuestro medio es muy elevado.

En otro orden de cosas nosotros también hemos analizado la relación entre receptor hormonal positivo y tamaño tumoral. Hemos observado que los tumores con receptores estrogénicos positivos desarrollan menores tamaños tumorales. Esta observación coincide con la de algunos autores.^{7,8} Este hecho podría ser debido a la mayor diferenciación celular y menor cinética que puede observarse en los tumores estrogénicos positivos.⁹ Por ello consideramos que los receptores estrogénicos pueden tener un valor pronóstico que quedará establecido en futuros estudios cuando nuestras enfermas hayan sido seguidas durante un tiempo suficiente.

RESUMEN

Sería lógico pensar que a mayor tiempo de retraso diagnóstico (tiempo que tarda el enfermo desde que

nota los primeros síntomas hasta que se realiza el diagnóstico) mayor será el tumor que encuentre el cirujano. También podría pensarse que en la velocidad de crecimiento del tumor influirían los receptores hormonales tumorales.

Hemos analizado el retraso diagnóstico, el tamaño tumoral (clínico y anatomopatológico), así como los valores de receptores hormonales estrogénicos y progesterónicos en 110 enfermas operadas en nuestro servicio por cáncer de mama entre enero de 1989 y diciembre de 1990. La edad media de nuestras enfermas fue de 60,17 años (d.t. = 13,20). El retraso diagnóstico medio alcanzó los 4,55 meses (d.t. = 6,64), siendo los tamaños tumorales medios de 3,88 cm (d.t. = 1,96) para el clínico y de 3,38 cm (d.t. = 1,69) para el anatomopatológico. El 50% de estas enfermas presentó receptores estrogénicos positivos.

Observamos una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el retraso diagnóstico y el tamaño tumoral clínico y anatomopatológico. Por otra parte, hemos comprobado que los tumores con receptores estrogénicos positivos desarrollan menores tamaños tumorales. Dado que el tamaño tumoral es un factor pronóstico de primer orden, los factores que sobre él influyan también deberían ser considerados como tales con el fin de iniciar campañas que incidan sobre ellos. Esto resultaría de especial interés en el caso del retraso diagnóstico, donde sencillas campañas divulgativas podrían disminuir drásticamente la media de tamaño tumoral que encuentra el cirujano, y con ello mejorar la sobrevida.

REFERENCIAS

1. O'Brien PH, Seymour EQ. Diagnóstico de los bultos mamarios. En: Nyhus-Baker. El dominio de la cirugía. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1986; 311-317.
2. Tejerina F, Tejerina A. Tratamiento del cáncer de mama. Ed. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1986.
3. Spyrtos F, Hacene K, Kubiana-Hulin M, Pallud C, Brunet M. Prognostic value of estrogen and progesterone receptors in primary infiltrating ductal breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25 (3): 1233-40.
4. Tomas S, Coialbu T, Bonassi S, Nicolo G, Rosso R. A multifactorial analysis of different biological and clinical parameters in breast cancer. *Anticancer Res* 1987; 7 (3): 401-7.
5. Teicher I, Tinker MA et al. Effect of operative desvascularization on estrogen and progesterone receptor levels in breast cancer specimens. *Surgery* 1985; 98 (4): 784-91.
6. García Olmo D, Pellicer Franco E et al. Cáncer colorrectal: ¿Existe relación entre el retraso diagnóstico, su

- grado de extensión y la supervivencia? Análisis clínico en 307 casos seguidos durante más de cuatro años. Rev Esp Enferm Digest 1989; 76 (3): 239-42.
7. Paradiso A, Tommasi S et al. Cell kinetics and hormonal receptor status in inflammatory breast carcinoma. Comparison with locally advanced disease. Cancer 1989; 1 (64): 495; 1922-7.
 8. Helpap B. Nucleolar grading of breast cancer. Comparative studies on frequency and localization of nucleoli and histology, stage, hormonal receptor status and lectin histochemistry. Virchows Arch 1989; 415 (6): 501-8.
 9. Hans D, Bressac C. Breast cancer: Prognostic factor. A propos of 1000 conservative treatments. J Chir (Paris) 1987; 124 (11): 598-603.