

G. Soriano,  
S. Martínez,  
M. Molina,  
C. Soler,  
E. Alba,  
M. Morell

# Estudio del marcador tumoral MCA en el cáncer de mama en relación con los niveles de receptores hormonales

## Study of the tumor marker MCA in breast cancer related to the hormone receptor levels

### SUMMARY

*Breast cancer is a hormone-dependent tumor able to produce detectable amounts of tumor markers, which could be related to estrogenic action. The aim of the study is to know about the relationship between MCA levels and estrogen receptors (ER and PgR) in the neoplastic tissue. MCA, ER and PgR were analyzed in 58 tissue samples and divided into two groups, positive receptors (ER+) and negative receptors (ER-). When MCA tissue values were compared in both groups a significant difference was observed,  $26.37 \pm 4.06$  U/mpc in ER+ group versus  $86.38 \pm 25.02$  U/mpc in ER- one ( $p = 0.01$ ). This result, opposite to others published before needs further studies to be confirmed.*

Unidad de Mama. Hospital  
Universitario Virgen de la Victoria.  
Campus Universitario Teatinos.  
Málaga.

Correspondencia:  
Gema Soriano Bueno.  
Paseo Reding, 47.  
29016 Málaga.

### Palabras clave

Cáncer de mama, Receptores estrogénicos, Marcadores tumorales, MCA citosólico.

### Key words

Breast cancer, Estrogen receptors, Tumor markers, Cytosolic MCA.

### INTRODUCCION

El cáncer de mama es un tumor hormonodependiente cuyo crecimiento viene determinado por la acción de las hormonas esteroideas a través de unos receptores proteicos específicos situados en el citoplasma de la célula tanto normal como neoplásica. Su determinación en el tejido tumoral mamario se hace hoy imprescindible, pues su conocimiento constituye la base del tratamiento hormonal al que son sometidas las pacientes,<sup>1</sup> así como un factor pronóstico favorable en su supervivencia.<sup>2</sup>

Sin embargo, y a pesar de conservar algunas características de las células originales, en la célula tumoral se producen también alteraciones en algunas

vías metabólicas, como la activación de la vía glucolítica, así como la expresión de ciertas sustancias aumentadas o modificadas en relación a la célula normal, los llamados marcadores tumorales, que nos proporcionan indicios acerca del proceso neoplásico y nos ayudan en la monitorización de la terapia y seguimiento evolutivo de la enfermedad.

Estas circunstancias nos inducen a pensar en la posibilidad de que ciertas proteínas celulares, enzimas e incluso los marcadores tumorales, pudiesen estar regulados por la acción de las hormonas esteroideas en aquellos tumores de mama que contengan proteínas receptoras.<sup>1</sup> De confirmarse esta hipótesis, el conocimiento de la relación existente entre receptores estrogénicos y marcadores tumorales po-

dría constituir en sí mismo un valioso parámetro predictivo del curso y evolución terapéutica del cáncer de mama.

El objetivo de este trabajo es conocer hasta qué punto el comportamiento del marcador MCA en los tumores de mama se halla bajo la influencia de los niveles de receptores hormonales expresados por el tumor.

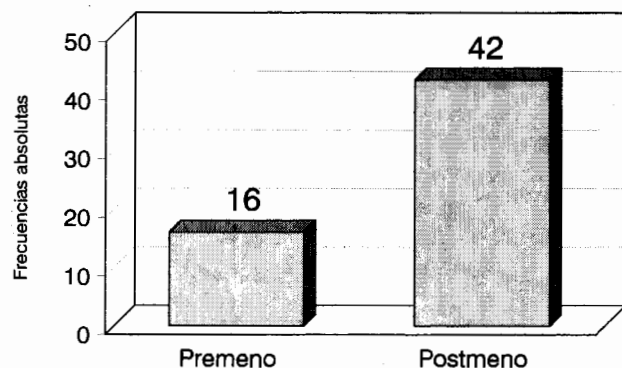
## MATERIAL Y METODOS

### Sujetos de estudio

Se han estudiado 58 biopsias de tejido tumoral mamario procedentes de enfermas diagnosticadas de cáncer de mama por la Unidad de Mama de nuestro hospital. El tipo histológico predominante fue el carcinoma ductal infiltrante y la edad media de las enfermas de 55,5 años (rango: 31 a 74). En todas las muestras se determinaron los niveles citosólicos de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) y del marcador tumoral MCA. El estado menstrual de las enfermas estudiadas queda reflejado en la figura 1.

### Métodos analíticos

En el citosol obtenido mediante ultracentrifugación diferencial del tejido se cuantificaron los niveles de RE y RP mediante análisis de saturación,<sup>3</sup> aplicando las curvas de Scatchard para el cálculo final de resultados.<sup>4</sup> Asimismo se determinaron las concentra-



**Fig. 1.** Distribución de frecuencias de las mujeres estudiadas según su estado menstrual (n = 58).

ciones de MCA citosólico por un método de enzimoimmunoensayo comercial tipo sandwich. Todos los valores se expresaron en relación a los miligramos de proteínas del citosol (mpc) cuantificadas por el método de Lowry. Sólo se incluyeron en el estudio las muestras con cifras de proteínas citosólicas superiores a 1 mg.

Todos los valores de receptores estrogénicos superiores a 20 fmol/mpc se consideraron positivos, así como a los mayores de 11 UI/mpc para el caso del MCA tisular.

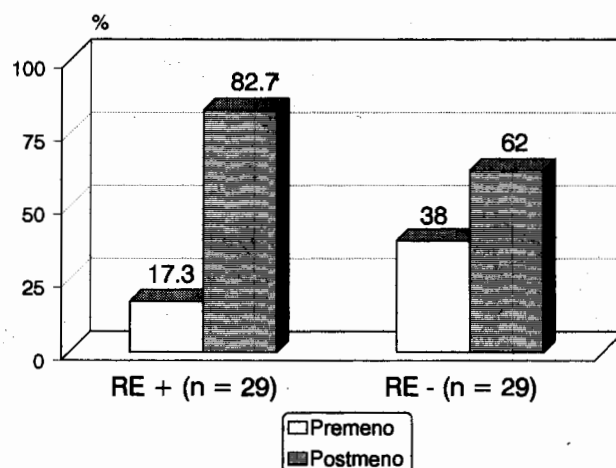
### Análisis estadístico

En el análisis inferencial de los datos se empleó el test de la «t» de Student de 2 colas para la comparación de las medias de los grupos estudiados y el análisis de regresión lineal para determinar el grado de correlación existente entre las distintas variables.

## RESULTADOS

En función de la situación hormonal las enfermas se dividieron en 2 grupos de trabajo: RE+ y RE-. La positividad de los receptores estrogénicos fue de un 82,7% entre las enfermas postmenopáusicas y del 17,3% entre las premenopáusicas (fig. 2).

En el estudio del MCA citosólico, la comparación de las medidas obtenidas en ambos grupos mostró



**Fig. 2.** Distribución de receptores estrogénicos (RE) en el tejido mamario.

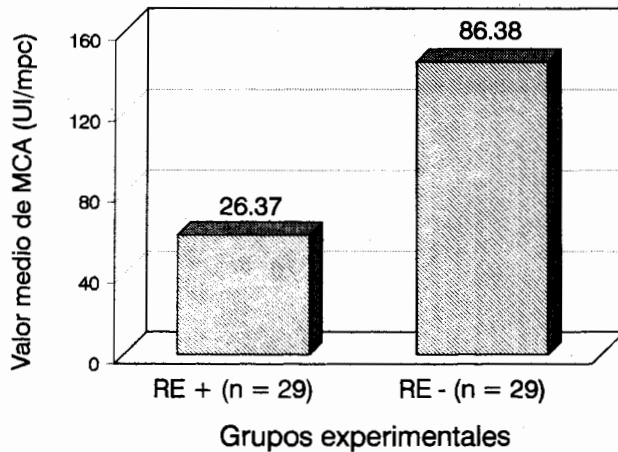


Fig. 3. Valores de MCA expresados en UI/mpc en relación con el estado funcional de los receptores esteroideos (n = 58; p = 0,01).

diferencias estadísticamente significativas entre ellas, con valores de MCA de  $26,37 \pm 4,06$  UI/mpc en el grupo RE+ frente a  $86,38 \pm 25,02$  UI/mpc cuando los receptores eran negativos (n = 58; p = 0,01) (fig. 3).

El análisis de regresión de las variables 2 a 2 fue negativo en todos los casos excepto para los receptores de progesterona y las proteínas citosólicas en un subgrupo de enfermas, siendo el coeficiente de correlación entre ellos de  $r = 0,85$  y  $p < 0,001$  (fig. 4).

## DISCUSION

La edad media de las enfermas estudiadas fue de 55,5 años. De los resultados obtenidos en la determinación de receptores estrogénicos en función del estado menstrual encontramos un porcentaje de positividad mayor entre las enfermas postmenopáusicas respecto al grupo de premenopáusicas, probablemente porque en estas últimas los receptores están ocupados por las hormonas esteroideas de producción propia.

En cuanto al estudio del MCA tisular los niveles mayores de este marcador correspondieron a los tumores RE- al compararlos con el grupo de enfermas RE+. Este hecho, en consonancia con los resultados obtenidos por algunos grupos,<sup>5, 6</sup> contrasta, sin embargo, con los datos publicados por otros autores,<sup>7</sup> para los cuales la relación entre los niveles elevados de MCA tisular y los receptores estrogénicos expresados por el tumor indicaría que éste, al igual que ocurre con otros marcadores tumorales,<sup>8, 9</sup> sería sintetizado por tumores bien diferenciados bajo control hormonal a través de sus receptores proteicos específicos. Y que esta capacidad de síntesis desaparecería o quedaría reducida a medida que el tumor se hiciera más indiferenciado.

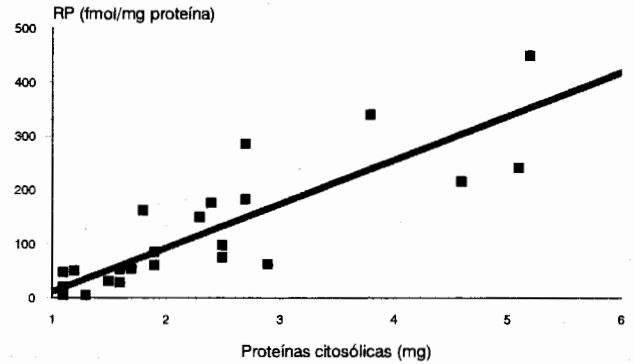


Fig. 4. Correlación lineal entre receptores de progesterona (RP) y niveles de proteínas del citosol (n = 26; r = 0,85; p < 0,001).

No obstante este hallazgo contradictorio, en un subgrupo de enfermas encontramos un buen grado de correlación positiva entre los receptores de progesterona y la cantidad de proteína medida en el citosol, lo cual sería consecuencia lógica de la acción de las hormonas esteroideas, que a través de la unión a sus receptores, desencadenarían en la célula tumoral la cascada de acontecimientos encaminados a la síntesis de nuevas proteínas.

A la vista de estos datos, y dada nuestra todavía corta experiencia en este campo, consideramos que aunque interesantes, los resultados comunicados por nuestro grupo precisan ser refrendados por estudios más amplios antes de su confirmación definitiva.

## RESUMEN

El cáncer de mama es un tumor hormonodependiente cuyas células son capaces de producir cantidades detectables de ciertos marcadores tumorales cuya aparición podría estar asociada a la acción hormonal estrogénica. El objetivo de este trabajo es conocer la relación entre los niveles del marcador tumoral MCA (antígeno mucinoso asociado al tumor)

en el tejido tumoral mamario y los niveles de receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP). Para ello se seleccionaron 58 muestras de tejido en las que se determinaron el MCA, RE y RP, dividiéndose en 2 grupos en virtud del estado funcional de sus receptores. Al comparar los valores medios del MCA en ellos mediante el test de la «t» de Student, se obtuvieron diferencias significativas,  $26,37 \pm 4,06$  U/mpc en el grupo de receptores positivos frente a  $86,38 \pm 25,02$  U/mpc cuando los receptores eran negativos ( $p = 0,01$ ). Este hallazgo, contrario a lo descrito anteriormente por otros autores, precisa de estudios más amplios para su confirmación definitiva.

#### REFERENCIAS

1. Ortiz B, Sanjuán LF, Calderón J, Cabo J. Receptores estrogénicos y marcadores tumorales en suero y citosol de tumores de mama. *Oncología* 1993; 16 (4): 159-166.
2. Del Moral R, Ruiz de Almodóvar JM et al. Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en cáncer de mama. Factores de influencia. *Oncoogía* 1989; 12: 83-92.
3. EORTC. Breast Cancer Cooperative Group. Revision of the standards for the assesment of hormone receptors in human breast cancer. Report of the secons EORTC workshop held on 16-17 march 1979 in the Netherlands Cancer Institute. *Eur J Cancer* 1980; 16: 1513-1515.
4. Scatchard G. The atraction of proteins for small molecules and ions, *endocrinol metabolism*. *Ann N Y Acad Sci* 1949; 51: 660-672.
5. Bombardieri E, Gion M et al. A mucinous-like carcinoma-associated antigen (MCA) in the tissue and blood of patients with primary breast cancer. *Cancer* 1989; 63: 490-495.
6. Zenklusen HR, Stahli C, Gudat F, Overbeck J, Rolink J, Heitz PhU. The immunohistochemical reactivity of a new antiepitelial monoclonal antibody (b-12) against breast carcinoma and other normal and neoplastic human tissues. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1988; 413: 3-10.
7. Molina R, Joe J et al. Mucin-like carcinoma associated antigen (MCA) in tissue and serum of patients with breast cancer: Clinical applications in prognosis and disease monitoring. *Int J Biol Markers* 1993; 8: 113-123.
8. Molina R, Ballesta AM, Casals E et al. Clinical usefulness of the simultaneous determination of tumor markers and steroid receptors in breast cancer. En: Peeters H (ed.). *Protides of the biological fluid*. Pergamon Press. Oxford, 1985; 847-850.
9. Molina R, Ballesta AM, Rivera-Fillat F, Balague A. Study of the carcinoembryonic antigen (CEA) and estrogen receptors (ER) in breast cancer tissue. En: Coli AC, Torre GC, Vecchione A, Zacutti A, Jr (eds). *I marker tumorali in ginecologia*. CIC Edizioni Internazionali. Rome, 1985; 491-504.