

Subtipado molecular del cáncer de mama masculino con PAM50: correlación con el subtipaje inmunohistoquímico y estudio de supervivencia.

L Vicioso, A Sánchez-Muñoz, Á Santonja, M Álvarez, CL Ramírez-Tortosa, AJ Jiménez-Fernández, I Rodrigo, E García-González, MV Ortega y E Alba

Servicios de Anatomía Patológica de los Hospitales: HU Virgen de la Victoria, Málaga; Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén; HRU Carlos Haya, Málaga; H Costa del Sol, Marbella (Málaga) y H. de la Serranía, Ronda (Málaga). Servicio de Oncología HU Virgen de la Victoria, Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)

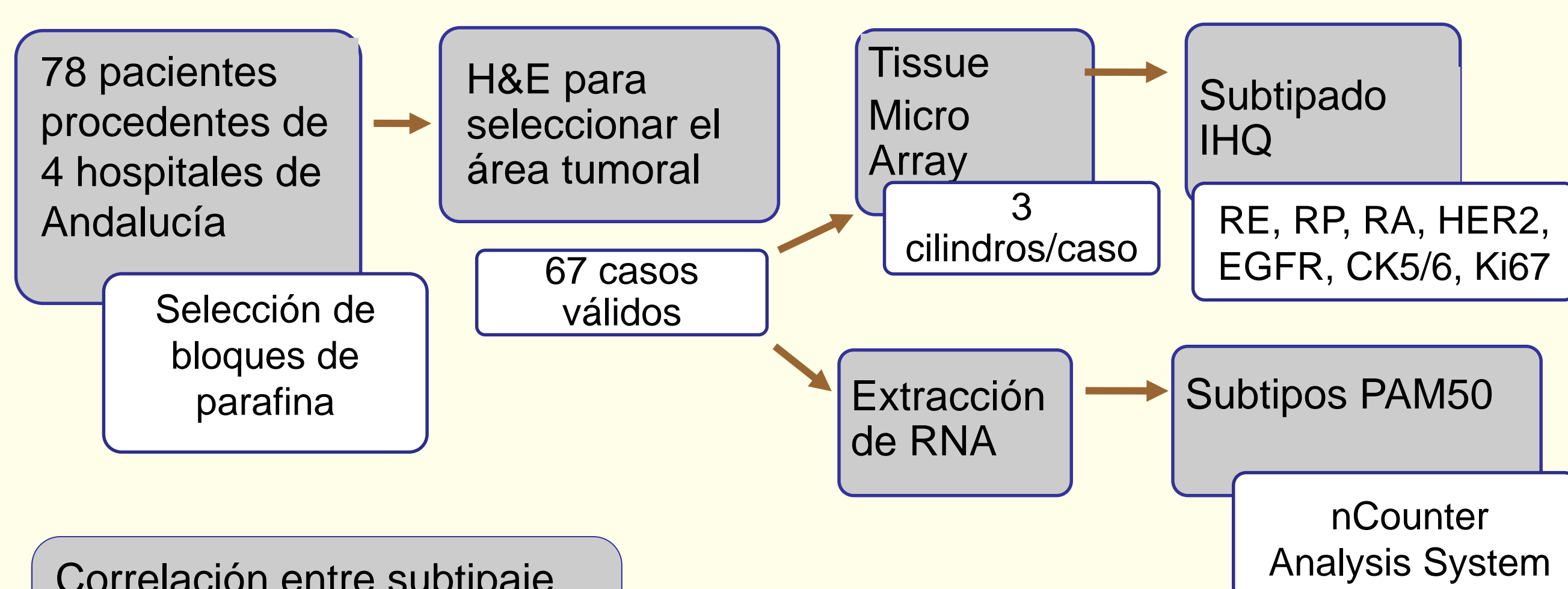
Introducción

El cáncer de mama masculino (MBC) es una enfermedad rara, que representa menos del 1% de todos los diagnósticos de cáncer de mama

Debido a su baja incidencia y a la falta de datos de ensayos prospectivos aleatorizados, el tratamiento oncológico de MBC se basa en pruebas de estudios con un pequeño número de pacientes o de cáncer de mama femenino

Objetivo principal: comunicar la correlación entre subtipos moleculares basados en un panel de inmunohistoquímica (IHQ) y la firma génica PAM50 en MBC

Material y Métodos



Correlación entre subtipaje IHQ y PAM50 (63 casos)
Fisher's exact test

Curvas de SLE y SG
Kaplan Meier

Características	Luminal A (n=18)	Luminal B (n=39)	Valor p
Edad			
Mediana	64	64	0.935
Rango	38-92	23-89	
Tamaño			
≤2cm	10 (55.6%)	17 (43.6%)	0.578
>2cm	8 (44.4%)	22 (56.4%)	
Ganglios linfáticos			
Negativos	13 (72.2%)	20 (51.3%)	0.230
Positivos	5 (27.8%)	19 (48.7%)	
Estadio			0.660
I	7 (38.9%)	10 (25.6%)	
II	8 (38.9%)	16 (41%)	
III	4 (22.2%)	10 (25.6%)	
IV	0	3 (7.7%)	
Tipo histológico			
Ductal NOS	16 (88.9%)	36 (92.3%)	0.646
Otros	2 (11.1%)	3 (7.7%)	
Grado			0.004
1	9 (50%)	4 (10.3%)	
2	6 (33.3%)	20 (51.3%)	
3	2 (11.1%)	14 (35.9%)	
Desconocido	1 (5.6%)	1 (2.6%)	
Tratamiento			
Quimioterapia (QT)	5 (27.8%)	24 (61.5%)	0.242
Hormonoterapia (HT)	15 (83.3%)	32 (82.1%)	
QT+HT	4 (22.2%)	20 (51.3%)	

Resultados

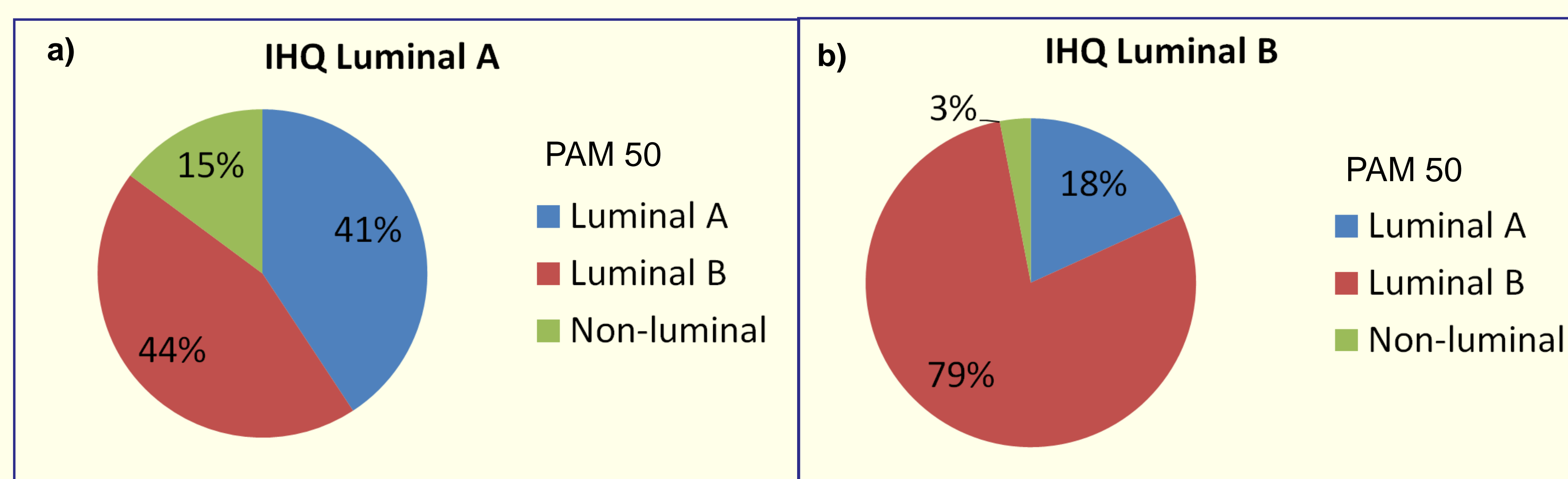
Características IHQ principales de los casos :

- RE, RP y RA positivo (95%, 83% y 88%, respectivamente)
- Her2, CK5/6 y EGFR negativo (98%, 97% y 82%, respectivamente)
- Nivel de proliferación (Ki67) >14% en el 52% de los casos.

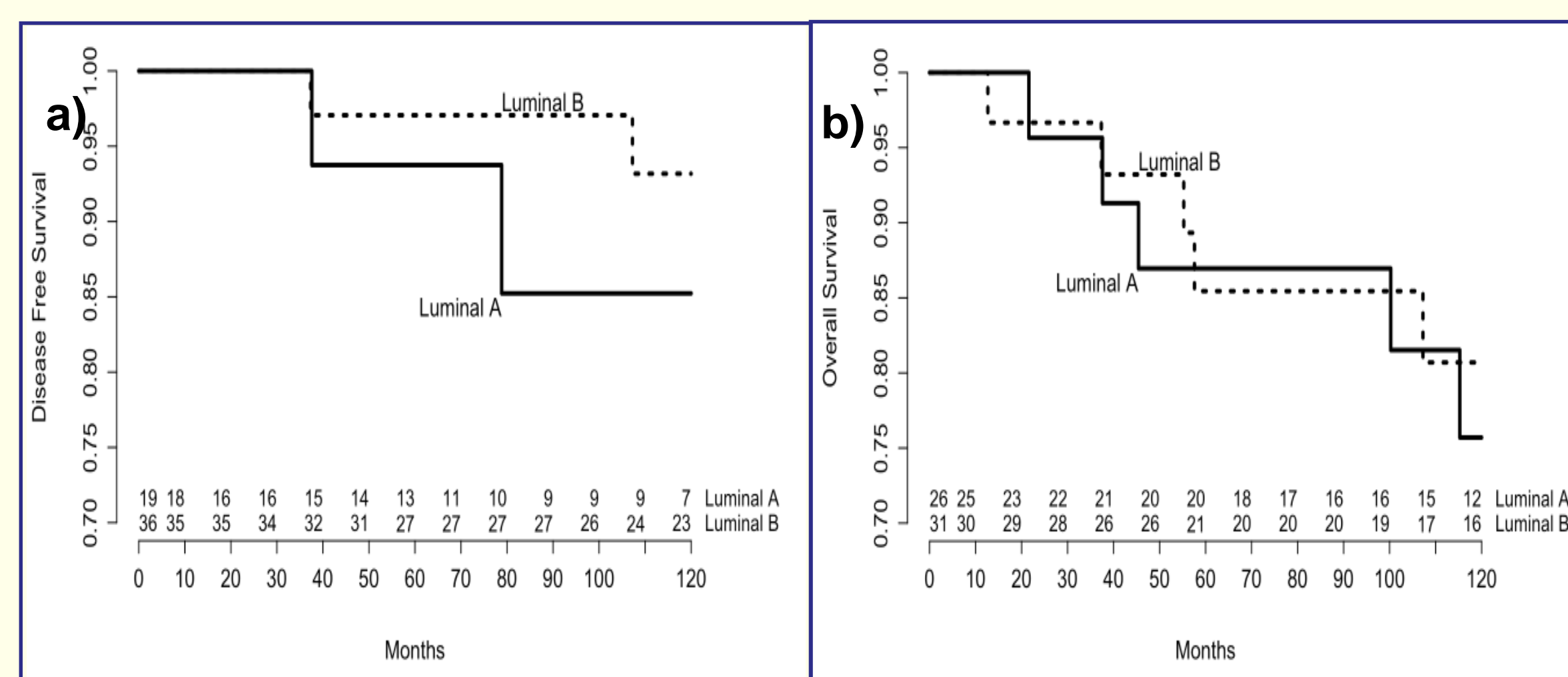
Se observó asociación estadísticamente significativa entre el subtipaje de PAM50 y el IHQ (p=0.017).

Casos identificados como Her2-enriched por PAM50 fueron Her2 negativos en IHQ y SISH, excepto uno.

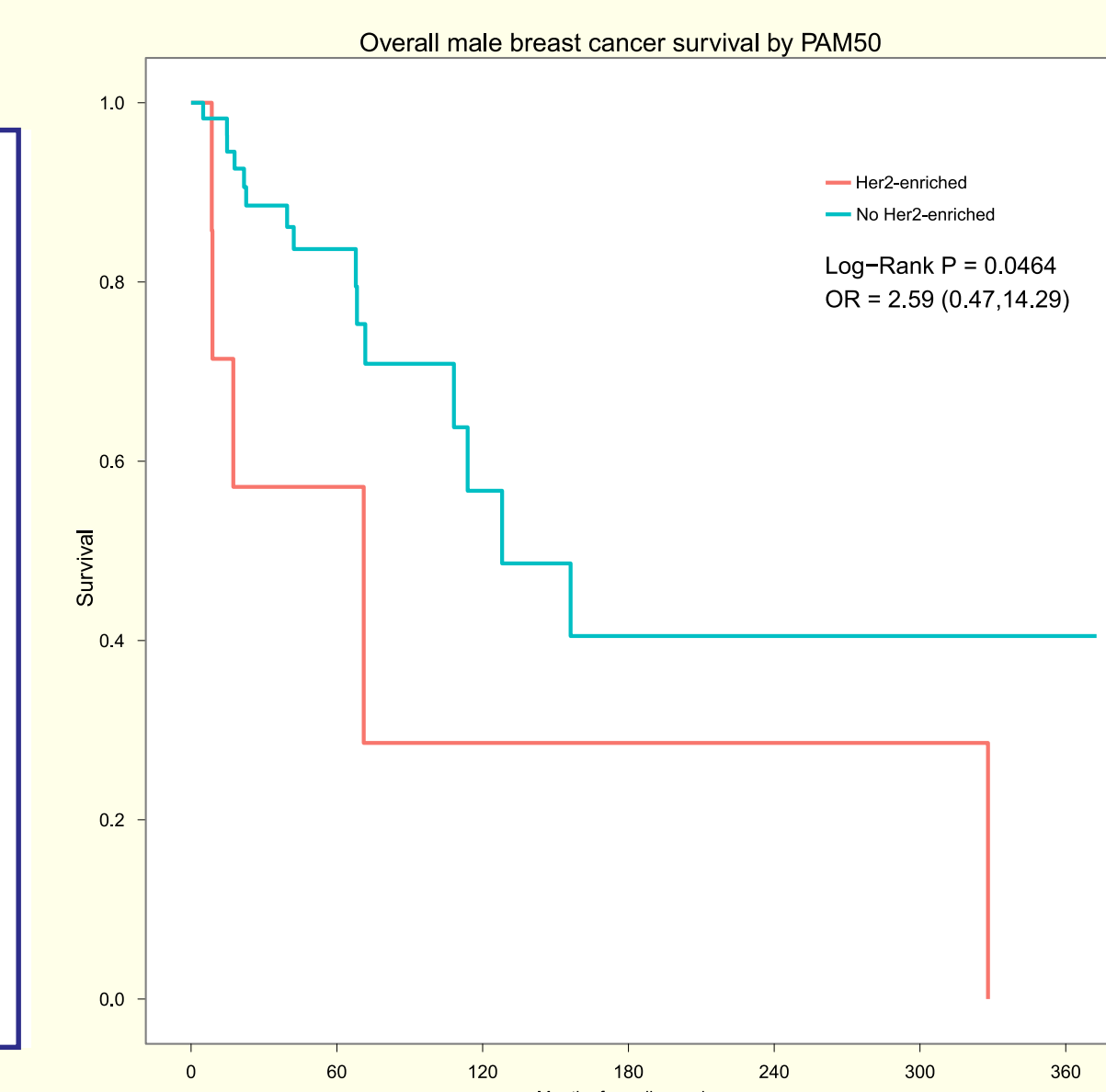
Subtipo de cáncer de mama	IHQ	PAM50
Luminal A	29 (43%)	20 (30%)
Luminal B	34 (51%)	40 (60%)
TN no basal	2 (3%)	0 (0%)
Basal-like	1 (1.5%)	0 (0%)
Her2	1 (1.5%)	7 (10%)



Distribución de los subtipos de PAM dentro de los subtipos IHQ Luminal A y Luminal B



Curvas de supervivencia en los subtipos Luminal A y Luminal B de PAM50. a) Supervivencia libre de enfermedad (p=0.97) b) Supervivencia global patients (p=0.462)



La supervivencia global fue significativ. menor en tumores Her2-enriched comparado con Luminales

Conclusiones

- El cáncer de mama en el varón es una enfermedad principalmente de tipo luminal.
- Existen discordancias entre el subtipaje IHQ y de PAM50: >50% de los casos Luminal A por IHQ se clasificaron en diferente grupo por PAM50. Un 10% de los casos fueron identificados como HER2-enriched por PAM50, pero solo uno se identificó mediante IHQ
- Estas discordancias pueden tener un notable impacto en el tratamiento de los pacientes varones con cáncer de mama.
- No se observaron diferencias pronósticas entre Luminal A y Luminal B por PAM50 ni IHQ.

Referencias

- Korde, L. A. *et al.* Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *J. Clin. Oncol.* **28**, 2114–22 (2010)
- Johansen Taber, K. A., *et al.* Male breast cancer: Risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol. Rep.* **24**, 1115–1120 (2010)
- Cheang, M. C. U. *et al.* Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* **101**, 736–50 (2009).

Agradecimientos

Agradecemos a Nanostring Technologies la provisión de los reactivos para la determinación de los subtipos con PAM50, así como la ayuda técnica proporcionada