

¿Tiene valor pedir más de un perfil inmunohistoquímico en tumores multicéntricos o multifocales de mama?

Valeria Méndez Ortiz,* Micaela
Chiaramondia,* Melisa
Vivacqua,* Nicolás Mendy,*
Francisco Terrier,* Diego
Valenzuela,* Aldo Creton,* Alicia
Fernández,* Juan Carrera,*
Valeria Moliner,* Luis Barbera*

RESUMEN

Introducción

La estimación de la prevalencia de tumores mamarios multicéntricos y multifocales es muy variable según los distintos estudios analizados. Esto se debe, en gran parte, a la falta de consistencia al momento de definir ambas formas de presentación. Por este motivo, muchos autores hacen referencia a este tipo de tumor como carcinoma mamario múltiple. El TNM, UICC-AJCC (7ma edición) define a esta forma de presentación como múltiples lesiones de carcinoma mamario presentes en la misma mama de manera sincrónica. Según el Colegio Americano de Patólogos (CAP), la caracterización biológica de la lesión de mayor tamaño tumoral es suficiente, salvo que se presenten discordancias entre los tipos histológicos o grados tumorales.

A pesar de que la estrategia de evaluar una única lesión en este aspecto tiene claras ventajas en costos y viabilidad, el cáncer de mama es considerado en sí mismo una enfermedad heterogénea, y, al seguir las recomendaciones anteriormente expresadas, se estaría asumiendo que estos tipos de tumores múltiples tienen un comportamiento biológico homogéneo.

Por tal motivo, en el presente estudio se analiza el comportamiento biológico (RE, RP, HER2 y Ki-67) en cada foco tumoral presente, para poder establecer si, al seguir las recomendaciones vigentes actualmente, no estaríamos subtratando a un grupo de nuestras pacientes.

*Breast Clínica de la Mama – Hospital Italiano de La Plata, Ciudad de La Plata, Provincia de Buenos Aires.

Objetivos

Evaluar la concordancia en los perfiles inmunohistoquímicos de cada tumor presente de manera sincrónica en la mama.

Establecer la asociación entre los tamaños, los tipos histológicos y el grado tumoral.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico y confirmación por estudio histopatológico de pieza quirúrgica de carcinoma mamario multifocal o multicéntrico. De un total de 722 pacientes, se obtuvieron datos de 45 historias clínicas, en un período comprendido, entre marzo de 2015 y septiembre de 2016 (18 meses). Las pacientes analizadas fueron diagnosticadas y tratadas en la Unidad de Mastología de la Clínica Breast y el Hospital Italiano de la Ciudad de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Los resultados histopatológicos e Inmunohistoquímicos (IHQ) se obtuvieron de los patólogos pertenecientes a nuestro centro mastológico.

El perfil IHQ se realizó en tejido tumoral obtenido mediante biopsia con aguja gruesa o pieza quirúrgica. Se determinó: Receptores Hormonales para Estrógeno (RE) y Progesterona (RP), HER2 y Ki-67.

Resultados

- Se observó una incidencia de 6,23% de tumores multicéntricos, multifocales.
- En cuanto al tipo histológico, la correlación entre biopsia con aguja gruesa y análisis de pieza quirúrgica fue del 100% (n:45 pacientes).
- Grado histológico tumoral en los distintos focos: 84% (n=38) de concordancia y 16% (n=7) de discordancia.
- Variabilidad de subtipos tumorales en cada foco: el 67% (n=30) no presentó discordancias.
- Perfil inmunohistoquímico (IHQ): el porcentaje de pacientes con concordancia en el perfil inmunohistoquímico y el subtipo tumoral fue superior al grupo de pacientes que presentaron discordancias. En el grupo de pacientes con discordancias, un 20% sobreexpresó el marcador HER2.

Conclusiones

Teniendo en cuenta la heterogeneidad tanto intratumoral como entre los distintos focos que se presenta en estos tumores múltiples, es importan-

te obtener la mayor información posible sobre la morfología y el perfil inmunohistoquímico.

Palabras clave

Cáncer de mama muticéntrico, multifocal, múltiple. Biología tumoral. Inmunohistoquímica. Subtipos tumorales intrínsecos. Marcadores tumorales. Factor pronóstico. Factor predictivo.

SUMMARY

Estimates of the prevalence of multicentric and multifocal breast tumors is highly variable depending on the different studies analyzed, and this is due largely to the lack of consistency when defining both forms of presentation. For this reason, many authors refer to this type of tumor as multiple breast carcinoma. The TNM (7th edition) defines this presentation as multiple lesions of breast carcinoma present in the same breast synchronously. According to the College of American Pathologists (CAP), biological characterization of the lesion of the largest tumor is sufficient, unless discrepancies between the histological tumor types or degrees are presented.

Although the strategy of evaluating a single lesion in this regard, has clear advantages in cost and viability, breast cancer is considered itself an heterogeneous disease, and following the recommendations previously expressed, it would be assuming that these type of multiple tumors have a homogeneous biological behavior.

Therefore, in this study the biological behavior (ER, PR, HER2 and Ki-67) is analyzed in each tumor focus, to determine whether to follow the recommendations currently in force, we would not be sub-treatment a group of our patients.

Key words

Multicentric, multifocal breast tumors. Tumor biology. Immunohistochemistry. Intrinsic tumor subtypes. Tumor markers. Prognosis factor. Predictive factor.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de tumores multifocales y multicéntricos en cáncer de mama es muy variable.^{1, 2, 3} El mayor estudio realizado hasta el momento reporta una incidencia de 20,8%.⁴ La definición de este tipo de cáncer evolucionó en el tiempo; sin embargo, no existe un consenso internacional para realizar una clara separación entre carcinoma multicéntrico y multifocal. La 7ma edición del TNM, UICC-AJCC define al cáncer de mama multifocal como múltiples lesiones presentes de manera sincrónica en la misma mama. Según el Colegio Americano de Patólogos (CAP), la caracterización de la lesión de mayor tamaño es considerada suficiente, a menos que el grado tumoral o la histología sean diferentes entre las lesiones presentes.⁵

La conciencia emergente en cuanto a la heterogeneidad tumoral del cáncer de mama da lugar a cambios de paradigma en la biología de este tumor. La aplicación de estos principios en cáncer de mama multifocal no está clara, y en la práctica actual se asume que estos tumores son homogéneos desde el punto de vista biológico.

Teniendo en cuenta que la caracterización biológica del tumor brinda información sobre factores pronósticos y predictivos, resulta importante realizar un abordaje sobre este aspecto en este tipo tumoral.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio, es evaluar la concordancia en los perfiles inmunohistoquímicos de cada tumor presente de manera sincrónica en la mama y su asociación con los tamaños, tipos histológicos y grado tumoral.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico y confirmación por estudio histopatológico de pieza quirúrgica de carcinoma mamario multifocal o multicéntrico.

De un total de 722 pacientes, se obtuvieron datos de 45 historias clínicas, en un período comprendido, entre marzo de 2015 y septiembre de 2016 (18 meses). Las pacientes analizadas fueron diagnosticadas y tratadas en la Unidad de Mastología de la Clínica Breast y el Hospital Italiano de la Ciudad de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Los resultados histopatológico e Inmunohistoquímicos (IHO) fueron obtenidos por un grupo de patólogos pertenecientes a nuestro centro de mastología.

Tabla I. Clasificación de los subtipos intrínsecos determinados por IHC

Subtipo molecular	Definición clinicopatológica propuesta
Luminal A	Luminal A – Contar con los siguientes criterios: • RE+, RP ≥ 20%, HER2-, Ki67 < 14%
Luminal B	Luminal B HER2- – RE+, HER2-, y al menos uno de los siguientes: Ki67 ≥ 14%, RP < 20% Luminal B HER2+ – HER2+, RE+, cualquier RP, cualquier Ki67
ERB-B2 sobrexpresado	HER2 (no luminal) – HER2+, RE y RP ausentes, cualquier Ki67
Tipo basal (basal-like)	Triple negativo – RE- y RP-, HER2-

RE+ se considera ≥ 1%
(Adaptado de St. Gallen 2013)¹⁷

Tabla II. Clasificación de tipos histológicos en cáncer de mama

Epithelial tumours	
Invasive ductal carcinoma, not otherwise specified	8500/3
Mixed type carcinoma	
Pleomorphic carcinoma	8022/3
Carcinoma with osteoclastic giant cells	8035/3
Carcinoma with choriocarcinomatous features	
Carcinoma with melanotic features	
Invasive lobular carcinoma	8520/3
Tubular carcinoma	8211/3
Invasive cribriform carcinoma	8201/3
Medullary carcinoma	8510/3
Mucinous carcinoma and other tumours with abundant mucin	
Mucinous carcinoma	8480/3
Cystadenocarcinoma and columnar cell mucinous carcinoma	8480/3
Signet ring cell carcinoma	8490/3
Neuroendocrine tumours	
Solid neuroendocrine carcinoma	8249/3
Atypical carcinoid tumour	8041/3
Small cell / oat cell carcinoma	8013/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8503/3
Invasive papillary carcinoma	8503/3
Invasive micropapillary carcinoma	8507/3
Apocrine carcinoma	8401/3
Metaplastic carcinomas	8573/3
Pure epithelial/metaplastic carcinomas	8573/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Adenocarcinoma with spindle cell metaplasia	8572/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Mixed epithelial/mesenchymal metaplastic carcinomas	8575/3
Lipid-rich carcinoma	8314/3
Secretory carcinoma	8502/3
Oncocytic carcinoma	8290/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Acinic cell carcinoma	8560/3
Glycogen-rich clear cell carcinoma	8315/3
Sebaceous carcinoma	8410/3
Inflammatory carcinoma	8530/3
Lobular neoplasia	
Lobular carcinoma in situ	8520/2
Intraductal proliferative lesions	
Usual ductal hyperplasia	
Flat epithelial atypia	
Atypical ductal hyperplasia	
Ductal carcinoma in situ	8500/2
Microinvasive carcinoma	
Intraductal papillary neoplasms	
Central papilloma	8503/0
Peripheral papilloma	8503/0
Atypical papilloma	
Intraductal papillary carcinoma	8503/2
Intracystic papillary carcinoma	8504/2

El perfil IHC se realizó en tejido tumoral obtenido mediante biopsia con aguja gruesa o pieza quirúrgica. Se incluyó la determinación de receptores hormonales para estrógeno (RE) y progesterona (RP), HER2 y Ki-67. Cualquier receptor hormonal se consideró positivo cuando lo fue en al menos el 1% de las células estudiadas. Se consideró HER2 positivo cuando se identificó una intensidad 3+ en el tejido analizado; en caso de intensidad 2+, se utilizó hibridación fluorescente *in situ* (FISH). La expresión de Ki-67 se basó en el porcentaje de positividad en los núcleos celulares del tumor.

Para realizar la clasificación de los subtipos intrínsecos, se utilizó la propuesta del Consenso de St. Gallen 2013. (Tabla I)

Se utilizó como referencia la clasificación *WHO Classification of tumours of the Breast 2012*, para definir los distintos tipos histológicos en cáncer de mama. (Tabla II)

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario y confirmación por estudio anatomopatológico de pieza quirúrgica de muticentricidad o multifocalidad.

Criterio de exclusión: pacientes con diagnóstico por estudios complementarios de carcinoma multicéntrico o multifocal, con core + para cada uno y resultado no concordante de pieza quirúrgica.

RESULTADOS

Se presentó una incidencia de 6,23% de tumores multicéntricos, multifocales.

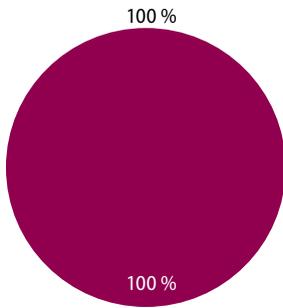
De un total de 45 pacientes, el 100% presentó concordancia en los tipos histológicos analizados en cada foco tumoral por método de biopsia con aguja gruesa y análisis de pieza quirúrgica. (Gráfico 1)

El tipo histológico correspondió en el 77,70% (n=35) a CDI NST, en el 11,20% (n=5) a CLI y en el 11,10% (n=5) a CDLI. (Gráfico 2)

El 84,40% (n=38) presentó el mismo grado tumoral en cada foco. El 15,60% (n=7) presentó grados histológicos discordantes entre los distintos focos. (Gráfico 3)

En estas pacientes, 4 presentaron el mayor grado tumoral en el tumor de mayor tamaño y 3 en los tumores de menor tamaño (Gráfico 4). Las pacientes que presentaron el mayor grado tumoral en el foco de mayor tamaño correspondieron a grado

Gráfico 1. Correlación entre biopsia con aguja gruesa y análisis de pieza quirúrgica (n° de pacientes: 45)



tumoral 2 en todos los casos. Las 3 pacientes restantes, presentaron grado tumoral 3 en focos de menor tamaño.

De un total de 45 Pacientes, el 67% (n=30) no presentó diferencias en los subtipos moleculares al analizar cada foco tumoral, mientras que el 33% (n=15) presentó discordancias en los subtipos. (Gráfico 5). Al analizar este grupo discordante, se observó que en el 60% (n=9) el perfil de peor pronóstico no se correlacionó con el tumor de mayor tamaño.

De un total de 15 pacientes: 13 presentaron RE positivo en todos los focos; en 11 pacientes el RP fue positivo (RP >20) en todos los focos; y 1 paciente presentó RP negativo en todos los casos. El HER2 se presentó negativo en 12 pacientes en todos los focos evaluados; y el Ki-67 fue considerado <14 en 6 pacientes. (Tabla III y Tabla IV)

Gráfico 2. Tipos histológicos (n° de pacientes: 45)

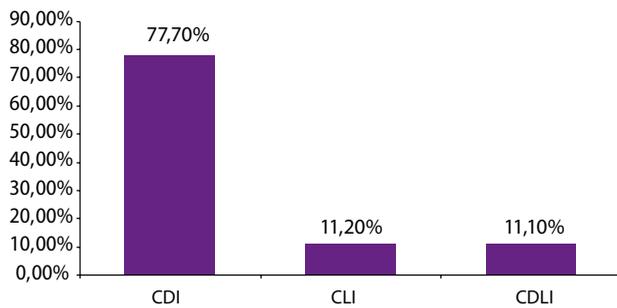


Gráfico 3. Relación con grado tumoral (n° de pacientes: 45)

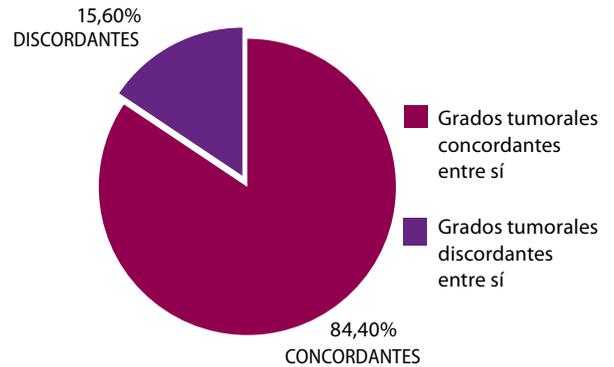


Gráfico 4. Relación con tamaño y grado tumoral (n° de pacientes: 7)

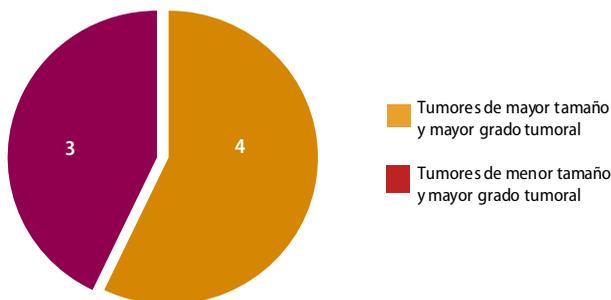


Gráfico 5. Variabilidad de subtipos tumorales (n° de pacientes: 45)

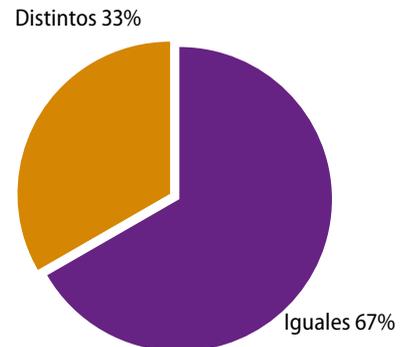


Tabla III. Relación con perfil Inmunohistoquímico (IHQ): RE y RP

IHQ	Pacientes	Focos	Foco
RE	13	Positivo	En todos los focos
RP	11	Positivo	En todos los focos
	1	Negativo	En todos los focos

Tabla IV. Relación con perfil Inmunohistoquímico (IHQ): HER2 y Ki67

IHQ	Paciente	Foco	Foco
HER 2	12	Negativo	En todos los focos
Ki 67	6	<14	En todos los focos

Tabla V. Relación con perfil Inmunohistoquímico (IHQ). Discordancia RE y RP

IHQ	Paciente (n)	Focos	Foco	Foco
RE	1	3	2 RE +	1 RE -
	1	3	2 RE +	1 RE -
RP	1	4	3 RP >20	1 RP <20
	1	3	2 RP <20	1 RP >20
	1	3	2 RP <20	1 RP >20

Tabla VI. Relación con perfil Inmunohistoquímico (IHQ). Discordancia HER2

IHQ	Paciente (n)	Focos	Foco	Foco	Tamaño HER2+	Tamaño de mayor foco	Grado tumoral HER2+
HER 2	1	2	1 HER +++	1 HER +	1,3 cm	1,9 cm	3
	1	3	1 HER +++	2 HER +	0,7 cm	1,5 cm	2
	1	2	1 HER +++	1 HER +	1,5 cm	2 cm	2

Tabla VII. Relación con perfil Inmunohistoquímico (IHQ). Discordancia Ki67

IHQ	Paciente (n)	Focos	Foco	Foco
Ki 67	1	2	1 ≥ 14	1 <14
	1	2	1 ≥ 14	1 <14
	1	4	1 < 14	3 ≥ 14
	1	3	2 <14	1 ≥ 14
	1	3	1 < 14	2 ≥ 14
	1	3	2 ≥ 14	1 < 14
	1	2	1 ≥ 14	1 <14
	1	2	1 ≥ 14	1 <14
	1	2	1 ≥ 14	1 <14

Se observó discordancia entre los distintos focos presentes en los tumores evaluados. Tales discordancias se expresan en la Tabla V, la Tabla VI y la Tabla VII.

En la Tabla VI se puede observar que 3 de las pacientes analizadas presentaron en alguno de sus focos positividad para el marcador HER2; en ninguno de los tres casos evaluados esa positividad perteneció al foco de mayor tamaño. Se analizó también la relación de estos focos que sobreexpresaron HER2 con el grado tumoral, no presentándose discordancias en este aspecto.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea¹⁹ y, dentro de sus formas de presentación, se encuentran los tumores mamarios multicéntricos y multifocales, cuya distinción es muy variable, debido, en gran parte, a la falta de consensos para poder diferenciar uno de otro.^{1,2,3,10} Por este motivo, este trabajo no consideró relevante diferenciarlos.

Existen trabajos publicados que fueron diseñados para evaluar la histología y el perfil inmunohistoquímico de cada tumor,

aunque el número de casos no fue muy grande y los mismos no consideraron dentro de sus estudios la evaluación de Ki-67.^{3,5,6,7,17} Según la literatura, existe una variabilidad del 8 al 12,4%.^{2,3,5,6,7} A pesar de esto, la mayoría de los autores coinciden con las recomendaciones del Colegio Americano

de Patólogos (CAP), el cual propone caracterizar la lesión de mayor tamaño, a menos que se presenten discordancias en el tipo o grado tumoral de las lesiones estudiadas.^{3,5,8,12}

Nosotros consideramos que es importante evaluar el perfil biológico de cada foco tumoral, para poder establecer una correlación entre el perfil inmunohistoquímico (IHQ) y el subtipo molecular presente en estos tumores y, de esta manera, poder elegir un esquema de tratamiento adyuvante personalizado.

En nuestro trabajo el porcentaje de pacientes con concordancia en el perfil inmunohistoquímico y el subtipo tumoral fue superior al grupo de pacientes que presentaron discordancias,

coincidiendo en este aspecto con la literatura.^{3,5,7} Pero es importante destacar que, en el grupo de pacientes que observamos con discordancias en los subtipos tumorales, un 20% sobreexpresó el marcador HER2. Estos tumores se asocian a grados tumorales 2 y 3, peor evolución y recaídas tempranas luego del tratamiento adyuvante.²⁰

Teniendo en cuenta estos aspectos, consideramos importante poder identificar este subgrupo de pacientes debido al valor tanto pronóstico como predictivo que presentan y, de este modo, optimizar el tratamiento⁶ con la adición de una terapéutica anti HER.

CONCLUSIONES

El perfil de expresión génica permite diferenciar variables biológicas entre lesiones aparentemente semejantes.

Poder establecer una clasificación que permita un diagnóstico más específico tiene implicaciones sobre el tratamiento y la evolución pronóstica.²¹

Teniendo en cuenta la heterogeneidad tanto intratumoral como entre los distintos focos que se presenta en estos tumores múltiples, es importante obtener la mayor información posible sobre la morfología y el perfil inmunohistoquímico.

Asimismo, coincidimos en que es necesario ampliar estos estudios en el tiempo para optimizar los resultados.

REFERENCIAS

1. Bendifallah S, Werkoff FG, Borie-Moutafoff C, Antoine M, Chopier J, Gligorov J *et al.* Multiple synchronous (multifocal and multicentric) breast cancer: clinical implications. *Surg Oncol* 2010; 19 (4): e115-23.
2. Lynch SP, Lei X, Chavez-MacGregor M, Hsu L, Meric-Bernstam F, Buchholz TA *et al.* Multifocality and multicentricity in breast cancer and survival outcomes. *Ann Oncol* 2012; 23 (12): 3063-9.4.
3. Choi Y, Kim EJ, Seol HS, Lee HE, Jang MJ, Kim SM. The hormone receptor, human epidermal growth factor receptor 2, and molecular subtype status of individual tumor foci in multifocal/multicentric invasive ductal carcinoma of breast. *Hum Pathol* 2012; 43: 48-55.
4. Wolters R, Wöckel A, Janni W, Novopashenny I, Ebner F, Kreienberg R. Comparing the outcome between multicentric and multifocal breast cancer: what's the impact on survival, and is there a role for guideline-adherent therapy? A retrospective cohort study of 8,935 patients. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 142 (3): 579-90.
5. Salgado R, Maetens M, Fumagalli D *et al.* Improving Translational Research Sample Collection. In: Salgado R, Maetens M, Fumagalli D *et al.* Improving Translational Research Sample Collection.
6. Buggi F, Folli S, Curcio A, Casaderi-Giunchi D *et al.* Multicentric/Multifocal breast cancer with a single histotype: Is the biological characterization of all individual foci. Justified? *Annals of Oncology* 23: 2042-2046, 2012.

7. Middleton LP, Vlastos G, Mirza NQ, Eva S, Sahin AA. Multicentric mammary carcinoma: evidence of monoclonal proliferation. *Cancer* 2002; 94: 1910, 6.
8. Tressera F, Rodríguez I, García-Yuste M, Grases PJ, Ara C, Fabregas R. Tumor size and lymph node status in multifocal breast cancer. *Breast J* 2007; 13: 68e71.
9. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1,409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer*.
10. Kumar R, Jana S, Heiba I, Dakhel M, Axelrod D, Siegel B. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer. *J Nucl Med* 2003; 4: 7e10.
11. Khan SA. The many questions that surround multicentric and multifocal breast cancer. *Breast J* 2010; 16: 219-221.
12. Lester SC, Shikha B, Yunn-Yi C *et al.* Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1515-1538.
13. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS *et al.* Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013; 24 (9): 2206-23.
14. Breast cancer Staging UICC-AJCC, 7ma Edition.
15. WHO Classification of tumours of the breast, 2012.
16. Lester SC, Shikha B, Yunn-Yi C *et al.* Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1515-1538.
17. Spinelli C, Berti P, Ricci E, Miccoli P. Multicentric breast tumour: an anatomical-clinical study of 100 cases. *Eur J Surg Oncol* 1992; 18: 23e6.
18. Roberto Salgado, Philippe Aftimos, Cristos Sotiriou. In multifocal breast cancer, seminars in cancer biology, 31 (2015) 111-118.
19. Sun, Goldhirsch, Burstein H. The distinctive nature of HER-2 positive breast cancer, *N Engl J Med* 2005 Oct.; 353: 16.
20. Hanna W, Gelmon K. *Current Oncology* 2002; 9 (Suppl. 1): S2-S17.
21. Ross JS *et al.* *Oncologist* 2003; 8: 307-25.

DEBATE

Dr. González: Gracias ,doctora. Muy bueno el trabajo, muy prolija la presentación. Se abre la discusión. Quisiera hacer una pregunta técnica. Yo entendí que hacían diagnóstico por punción, ¿no es así? Cuando ustedes tuvieron varias lesiones, ¿generalmente punzaban todas o algunas? Por ejemplo, cuando había tres lesiones, ¿punzaban las tres o pulsaban dos? En el caso de hacer el estudio biológico, ¿reveían los subtipos moleculares después en la pieza definitiva o tomaban nada más que el estudio de la punción como estudio definitivo para evaluar la parte molecular?

Dra. Méndez Ortiz: Respondiendo a su primera pregunta, cada foco diagnosticado es biopsiado. Si era un nódulo, como fueron estos casos, se hacía por biopsia con aguja gruesa. Todos los focos identificados fueron biopsiados. De esos focos biopsiados, se pidieron los perfiles inmunohistoquímicos –en el caso este de la Core–, y después no se volvieron a repetir de la pieza quirúrgica. Por lo tanto, no podemos establecer... es decir, pedimos si hay algún hallazgo, si alguno de esos focos fue un hallazgo de la pieza quirúrgica; en ese caso, si lo pedimos, según el resultado histopatológico obtenido de la pieza quirúrgica.

Dr. González: En el caso del tumor de esa paciente que tenía tres tumores, que inclusive había una variación en el HER2, ¿no revisaron después la inmunohistoquímica luego de la punción?

Dra. Méndez Ortiz: No.

Dr. González: Se quedaron con el informe de la punción.

Dra. Méndez Ortiz: Sí, pero ese caso –el foco que sobreexpresó– era un foco adicional que se analizó de la pieza quirúrgica. No lo tuvimos desde la Core. En esa paciente presentó una intensidad dos cruces y se determinó por FISH –que vino positivo.

Dr. González: El valor de corte de 14 del Ki-67, ¿por qué motivo lo decidieron?. Porque es un tema muy discutible hoy día. Vamos a ver un trabajo, después, del Hospital Alemán, en que el valor de corte creo que es 20, si mal no recuerdo. ¿Por qué motivo? ¿Tienen alguna explicación?

Dra. Méndez Ortiz: Para el trabajo se necesitaba utilizar un punto de corte, y nosotros habitualmente utilizamos ese valor. La realidad es que entre 14 y 20 es esa zona de gris donde los dos son aceptables. Había que tomar uno u otro. Los dos son válidos; y creo que lo más importante –y es una opinión personal– es ir a los extremos, o sea un Ki-67 menor de diez para abajo o un Ki-67 ya mayor a treinta. No lo analizamos el Ki-67 como un factor, como un inmunomarcador aislado, sino en un contexto en conjunto con los otros receptores y con los otros aspectos anátomo-morfológicos o patológicos que van a decidir nuestras conductas terapéuticas en esas pacientes –y también la evaluación pronóstica.

Dr. González: ¿Alguna otra pregunta o algún comentario? Muchas gracias doctora, muy bueno el trabajo.