

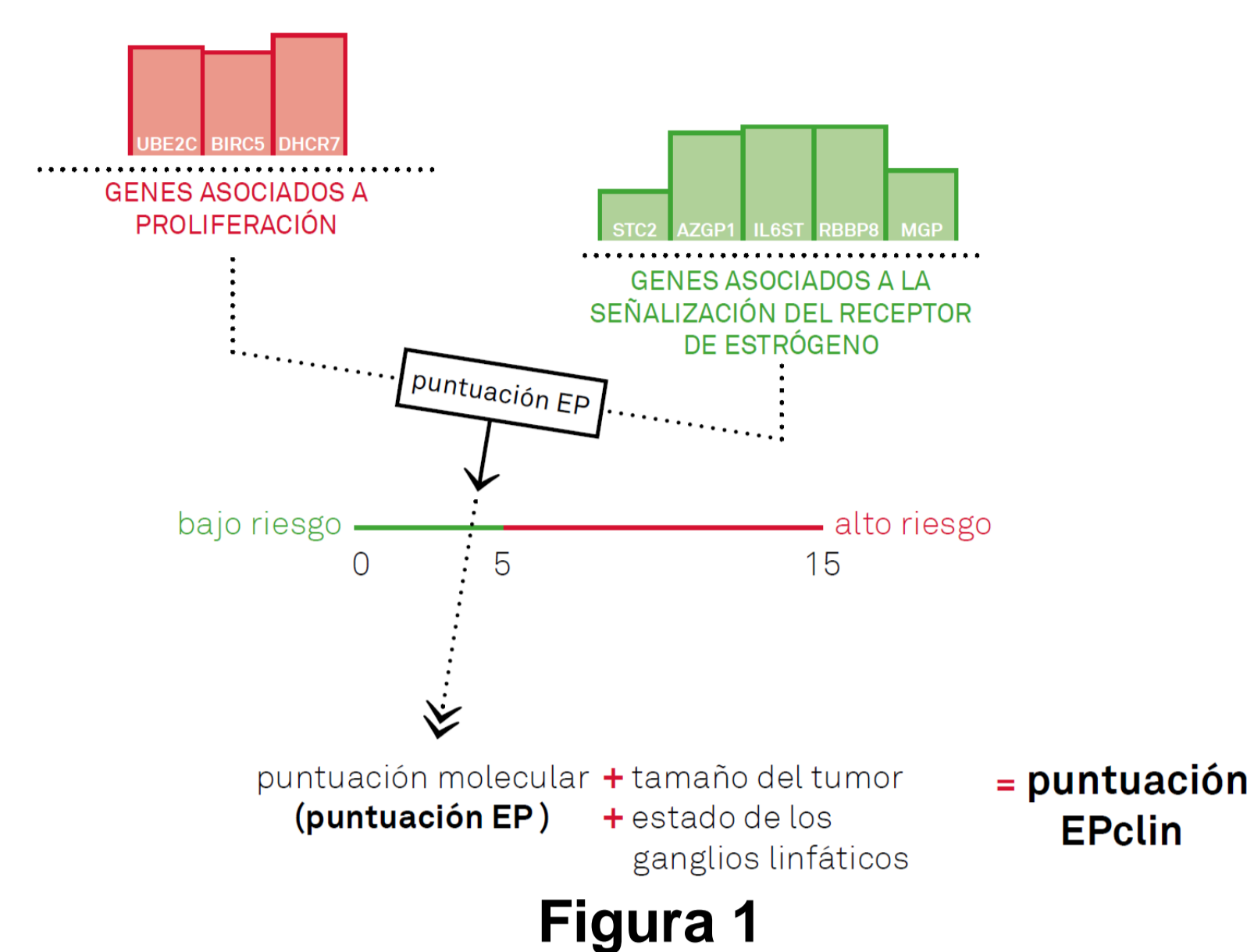
Experiencia de la implementación de EndoPredict® en el Hospital Universitario La Paz (2015-18)

Peláez-García A^{1,4}, Berjón A^{1,4}, Yebenes L^{1,4}, Zamora P², Sánchez-Méndez JI^{3,4}, Redondo A², Mendiola M⁴, Hardisson D^{1,4}

¹Servicio de Anatomía Patológica, ²Servicio de Oncología Médica, ³Servicio de Ginecología y Obstetricia, ⁴Grupo de Patología Molecular y Dianas Terapéuticas, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España.

INTRODUCCIÓN

EndoPredict® es un test descentralizado de segunda generación que combina un perfil genético (índice EP) con información clínico-patológica (tamaño del tumor y estado de los ganglios linfáticos, índice EPclin) para predecir el riesgo de metástasis a distancia en pacientes con carcinoma de mama con receptor de estrógenos (RE) positivo y HER2 negativo. El índice EP mide la expresión de ocho genes relacionados con la biología tumoral (*BIRC5*, *UBE2C*, *DHCR7*, *RBBP8*, *IL6ST*, *AZGP1*, *MGP* and *STC2*) y tres genes de referencia (*CALM2*, *OAZ1* and *RPL37A*) (Figura 1).



OBJETIVO

Evaluar de manera retrospectiva el impacto del test EndoPredict® en la clasificación del riesgo de metástasis en los carcinomas de mama diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz, así como su relación con las características clínico-patológicas de los tumores.

MÉTODOS

Se revisaron los resultados de 174 ensayos de EndoPredict® realizados en el Laboratorio de Patología Molecular del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario La Paz entre septiembre de 2015 y junio 2018. Las relaciones estadísticas entre las características clinicopatológicas de los tumores y los índices EP y EPclin fueron realizados mediante correlación de Pearson o el test de Fisher, según los datos analizados.

RESULTADOS

Características de los pacientes analizados

Tabla 1. Características de los pacientes	N	%
Tipo Tumoral	174	100
Ductal	140	80,45
Lobulillar	20	11,45
Otros	13	8,04
Tamaño tumoral		
pT1a	4	2,30
pT1b	29	16,66
pT1c	103	59,20
pT2	38	21,84
Estado nodal		
pN0	119	68,39
pN1mi	55	31,61
Grado histológico		
G1	30	17,24
G2	107	61,49
G3	33	18,97
Proliferación tumoral		
Ki67<20%	88	50,57
Ki67≥20%	68	39,08
Tiempo de respuesta		
<3 días	30	22,38
<5 días	81	60,44
>5 días	23	17,16

Se han estudiado 174 pacientes con una edad media de 55,3 años (rango, 33-79 años). El tipo histológico predominante fue ductal NOS (80,4%) seguido de lobulillar infiltrante (11,45%). (Tabla 1). El 59,2% de pacientes presentaron un tamaño tumoral pT1c, 21,84% pT2 y 16,66% pT1b. La mayoría de los tumores eran grado histológico G2 (61,49%) frente al 17,24% de G1 y 18,97% de G3. 55 pacientes (31,61%) presentaron pN1mi. El tiempo de respuesta para el test fue inferior a 5 días en el 82,8% de los casos.

Comparativo EndoPredict con características clinicopatológicas

La media de los índices EP se correlacionó estadísticamente con el grado histológico del tumor, siendo 4,2, 5,95 y 7,9 para los grados G1, G2 y G3 ($p < 0,02$), respectivamente (Figura 3a). Todos los casos G3 excepto uno fueron clasificados como de AR por EP y EPclin. El grupo de alto riesgo para el índice EPclin se asoció significativamente con un alto índice proliferativo ($Ki67 \geq 20\%$) ($p < 0,05$) (Figura 3b). No se encontraron otras asociaciones estadísticamente significativas con parámetros clinicopatológicos, como el tamaño tumoral (Figura 3c) o el estado de los ganglios linfáticos.

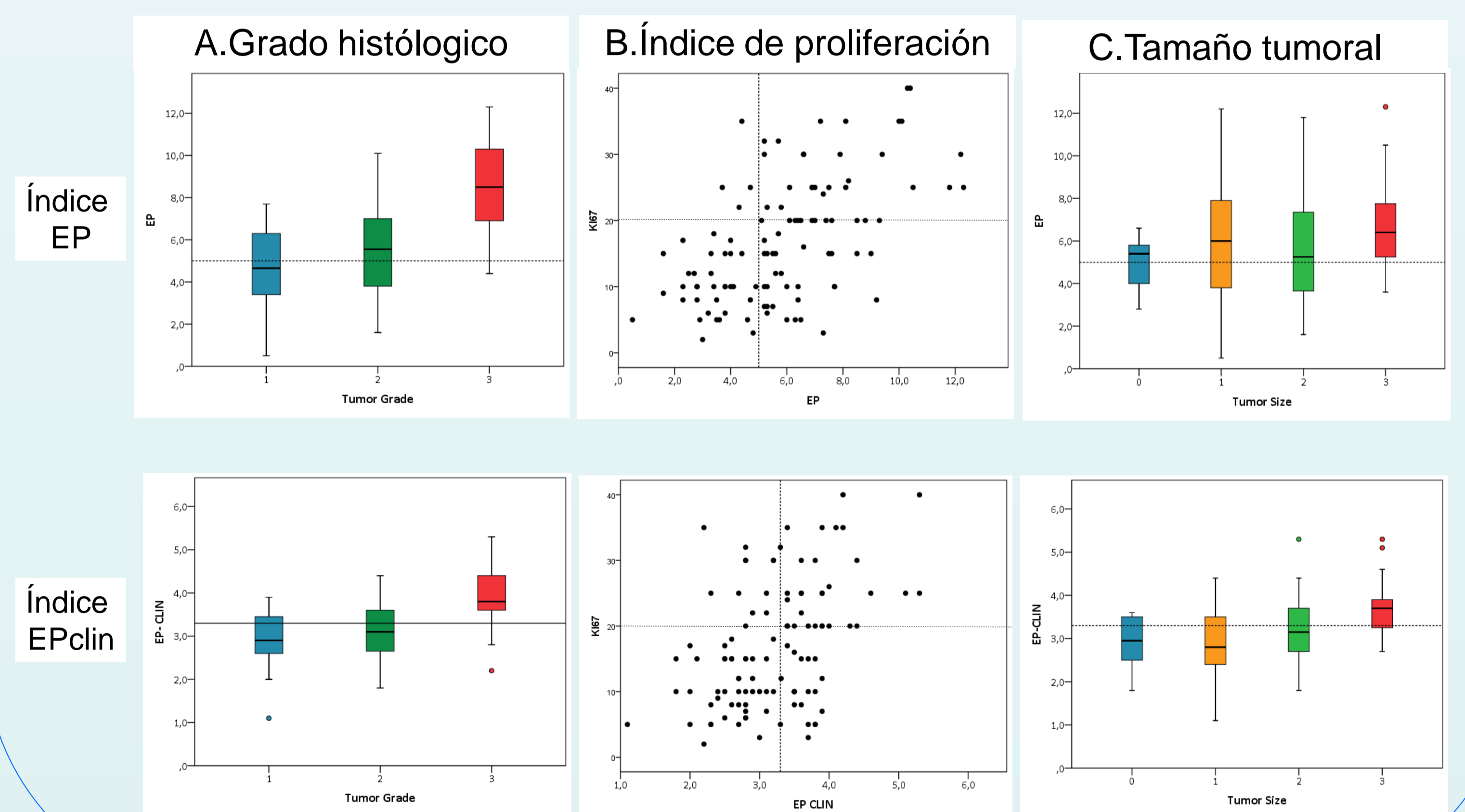


Figura 3

Clasificación de riesgo

El índice EP clasificó 116 pacientes (66,7%) de alto riesgo (AR) y 58 (33,3%) de bajo riesgo (BR). Considerando las características clínico-patológicas, el 19% de los tumores de AR fueron clasificados definitivamente como de BR (Figura 2a). En definitiva, el índice EPclin clasificó al 47,7% y al 52,3% de las pacientes como de AR y BR, respectivamente. Al introducir la información clínico-patológica, dos de los casos con micrometástasis fueron reclassificados de AR a BR, siendo el 61,8% de pacientes pN1mi clasificados como de AR. El 71% de los tumores pT2 fueron clasificados como de AR. Diez de los 30 casos G1 fueron clasificados como de AR por EPclin. Todos los casos G3 (Figura 2b) excepto uno fueron clasificados como de AR por EP y Epclin.



Figura 2a

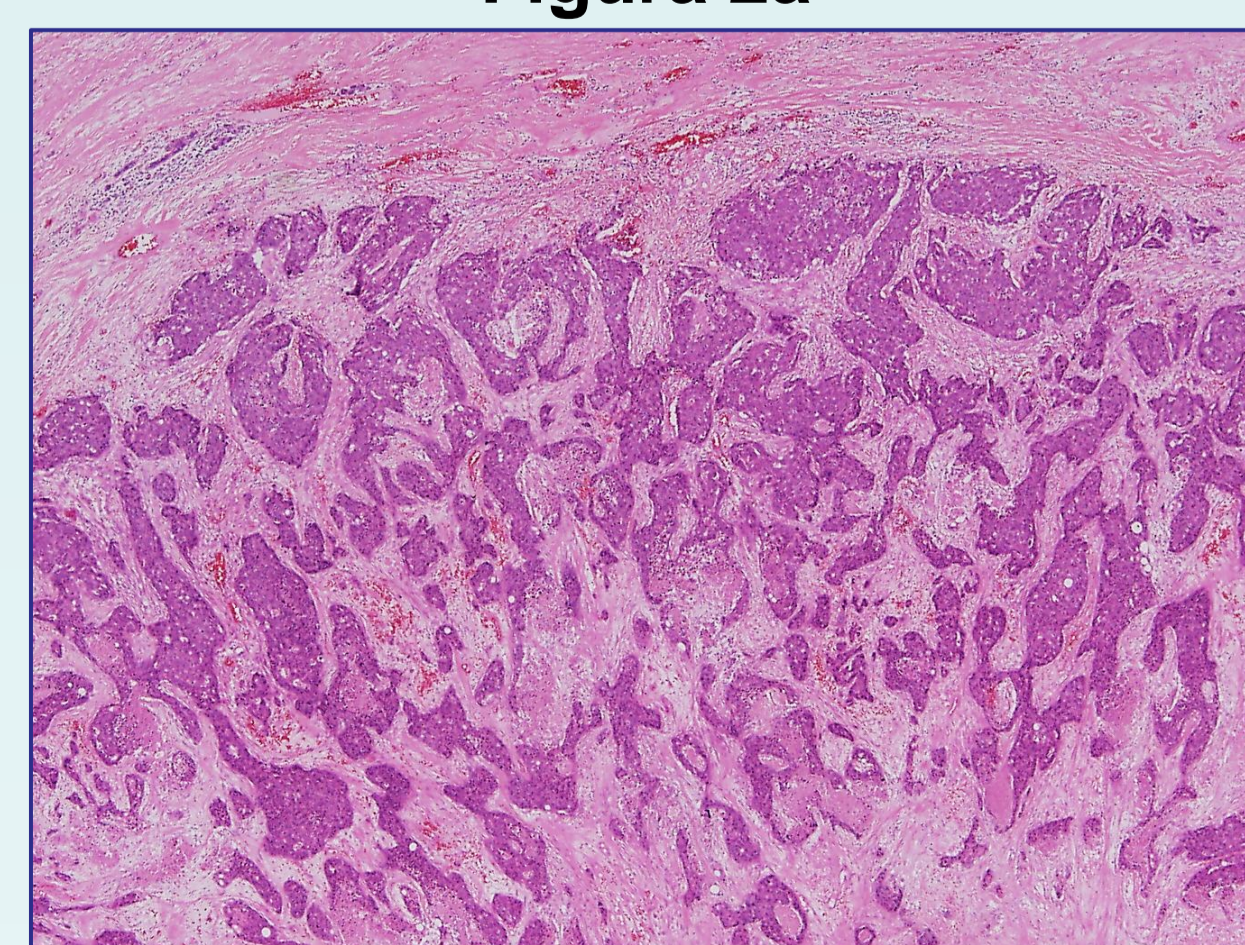


Figura 2b

DISCUSIÓN

El test EndoPredict® es una herramienta útil y rápida en la toma de decisiones terapéuticas en las pacientes con carcinoma de mama RE+/HER2- dentro de la rutina normal de un laboratorio de patología molecular de cualquier servicio. El 19% de las pacientes donde el índice molecular EP o la presencia de características clínico-patológicas indican AR son clasificadas definitivamente como de BR mediante el índice EPclin. Hemos observado una correlación significativa entre los índices obtenidos en EndoPredict con el grado tumoral y el índice de proliferación. Por otro lado, es interesante destacar que el 38,2% de pacientes con micrometástasis ganglionares fueron clasificadas como de BR.

Bibliografía

- Filipits M et al. A new molecular predictor of distant recurrence in ER-positive, HER2-negative breast cancer adds independent information to conventional clinical risk factors. Clin Cancer Res. 2011;17(18):6012-20.
- Denkert C et al. Decentral gene expression analysis for ER+/Her2- breast cancer: results of a proficiency testing program for the EndoPredict assay. Virchows Arch. 2012;460(3):251-9.
- Peláez-García A et al. Comparison of risk classification between EndoPredict and MammaPrint in ER-positive/HER2-negative primary invasive breast cancer. PLoS ONE 12(9), e0183452 (2017)