

COLABORADOR:

J. F. Cameselle Teijeiro.

«EXPRESSION OF p53 PROTEIN HAS NO INDEPENDENT PROGNOSTIC VALUE IN BREAST CANCER». «La expresión de la proteína p53 no es un valor pronóstico independiente en el cáncer de mama». Pietiläinen T, Lipponen P, Aaltomaa S et al. *Journal of Pathology*, 1995; 225-232.

El gen p53 es uno de los oncosupresores que con mayor frecuencia se encuentra alterado en una gran variedad de cánceres humanos. El gen p53 está localizado en el cromosoma 17 y codifica una fosfoproteína nuclear de 393 aminoácidos y un peso molecular de 53 kd que regula el crecimiento celular normal. Por una parte es un factor de transcripción, y por otra, la p53 puede interrumpir el ciclo celular en el estado G₁ si el ADN está dañado, actuando como una especie de «policía molecular» que vela por la integridad del ADN. Las mutaciones del gen p53 ocasionan la síntesis de una p53 anómala que la lleva a su estabilización y acumulación en el núcleo celular. La proteína p53 anómala pierde su capacidad para suprimir el crecimiento celular, por lo que puede contribuir al desarrollo de las neoplasias. Se han detectado anomalías en la expresión de la proteína p53 en una elevada proporción de cánceres de mama (CM), pero el significado clínico de estos hallazgos es todavía discutido (*J Pathol. Editorial*, 1995; 177: 221-224). Algunos análisis han indicado que la sobreexpresión de la proteína p53 es un factor pronóstico independiente; otros no han encontrado tal relación, mientras que en algunos trabajos el significado de la acumulación de la proteína p53 como un factor pronóstico independiente aparece en el límite de la significación estadística.

Pietiläinen et al. estudiaron el valor pronóstico de la expresión de la proteína p53 detectada por inmunohistoquímica en una serie de 392 CM femeninos del Hospital Universitario de Kuopio, Finlandia (1968-

1990), con especial énfasis en el papel de la p53 como un factor pronóstico independiente. El 54,8% del total de los CM expresaron proteína p53, con una media de positividad nuclear del 17,1% (DS 1,2). La expresión de la proteína p53 fue independiente de las metástasis en el momento del diagnóstico, afectación de los ganglios linfáticos axilares, diámetro tumoral, tipo histológico, formación de túbulos, crecimiento intraductal, margen tumoral, necrosis, DNA-ploidía y fracción de la fase S. Un alto porcentaje de positividad nuclear estuvo significativamente relacionado con la edad de la enferma por debajo de los 70 años, alto grado, pleomorfismo nuclear severo, denso infiltrado linfocitario peritumoral, alto índice mitótico y alto índice apoptótico (para todos, $p < 0,05$). Disminución de la probabilidad de supervivencia en toda la cohorte ($p = 0,05$), y en todos los tumores con ganglios axilares positivos estuvo asociada con una proporción de núcleos positivos menor que el 25%, mientras que en los CM con ganglios axilares negativos la expresión de la p53 no tenía valor pronóstico. En el análisis multivariado los predictores pronósticos independientes fueron el estado ganglionar axilar, con el diámetro tumoral y el índice mitótico. En los tumores con ganglios axilares negativos el diámetro tumoral, la proporción de núcleos para la p53 y el grado histológico del tumor fueron factores pronósticos independientes, mientras que en los tumores con ganglios linfáticos axilares positivos el diámetro tumoral y el índice mitótico fueron los 2 factores pronósticos independientes. Los resultados sugieren que la expresión anómala de la proteína p53 es solamente un débil factor pronóstico independiente en el CM de la mujer.

En conclusión, la aplicación de inmunohistoquímica de la proteína p53 en series no seleccionadas de CM no ofrece información pronóstica adicional sobre los factores pronósticos ya establecidos. Por ello es necesario un análisis más detallado del estado del genoma y de los tipos de mutación individual para dilucidar el significado pronóstico de las anomalías de la proteína p53 en el CM femenino.