

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

“Expresión inmunohistoquímica de fascina en el estroma tumoral como predictor de tratamiento quimioterápico neoadyuvante en cáncer de mama triple negativo.”

Autor: Adrián Bolea Saura.

Director: Dr. José García Solano.

Codirector: Dr. David Pérez Parra.

Murcia, mayo de 2026.

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

“Expresión inmunohistoquímica de fascina en el estroma tumoral como predictor de tratamiento quimioterápico neoadyuvante en cáncer de mama triple negativo.”

Autor: Adrián Bolea Saura.

Director: Dr. José García Solano.

Codirector: Dr. David Pérez Parra.

Murcia, mayo de 2026.

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

| DATOS DEL ALUMNO | |
|--|----------------|
| Apellidos: Bolea Saura | Nombre: Adrián |
| DNI: 23958984-E | Grado Medicina |
| Facultad Ciencias de la Salud | |
| Título del trabajo: Expresión inmunohistoquímica de fascinina en el estroma tumoral como predictor de tratamiento quimioterápico neoadyuvante en cáncer de mama triple negativo. | |

El Dr. José García Solano y Dr. David Pérez Parra, tutores del trabajo reseñado arriba, acreditan su idoneidad y otorgan el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 5 de mayo de 2026.

Dr. J. García Solano

Fdo.!

Dr. David Pérez Parra

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar, me gustaría agradecer a mis dos tutores, al Dr. José García Solano y al Dr. David Pérez Parra, por ayudarme y orientarme durante todo el proceso para poder realizar este Trabajo de fin de Grado.

Gracias a mis amigos, tanto aquellos que he conocido durante la carrera y me han acompañado durante estos 6 años pasando juntos por las mismas etapas y consiguiendo superarlas una a una, como a mis amigos de toda la vida con los que consigo reírme incluso en las épocas más difíciles.

A mi pareja Raquel, por la capacidad que tiene de hacerme feliz sin importar donde estemos y por la suerte que tengo de compartir experiencias con ella.

Gracias a mis padres y a mi hermana porque son los responsables de todo lo que me ha pasado estos 6 años, por ser los únicos que me pueden soportar incluso cuando todo se pone del revés y porque sé que siempre me van a apoyar haga lo que haga.

A mis primos, a mis tíos y mis abuelos gracias porque siempre se han preocupado por mí y han estado presentes durante todo el proceso.

Y gracias a mi abuela y a mi tito que me van a acompañar siempre en cada paso que dé.

ABREVIATURAS

BAG, biopsia con aguja gruesa.

CHUC, Complejo Hospitalario de Cartagena.

CMTN, cáncer de mama triple negativo.

FSCN, fascina.

IHQ, inmunohistoquímica.

NST, carcinoma de mama invasivo no especial.

QTNEO, quimioterapia neoadyuvante.

RE, receptores de estrógenos.

RP, receptores de progesterona.

TMA, micromatrices tisulares.

INDICE

| | |
|---|-----------|
| ABREVIATURAS..... | 11 |
| RESUMEN..... | 15 |
| ABSTRACT..... | 17 |
| I- INTRODUCCIÓN..... | 19 |
| 1.1- Epidemiología..... | 19 |
| 1.2- Cáncer de mama triple negativo..... | 19 |
| 1.2.1- <i>Tratamiento del CMTN</i> | 20 |
| 1.2.2- <i>Biomarcadores</i> | 21 |
| 1.2.3- <i>Marcadores y pronóstico</i> | 22 |
| 1.3- La fascia y su correlación con el CMTN..... | 23 |
| II- OBJETIVOS DEL TRABAJO..... | 25 |
| III- MATERIAL Y MÉTODOS..... | 26 |
| 3.1- Material de estudio..... | 26 |
| 3.1.1- <i>Criterios de inclusión</i> | 26 |
| 3.1.2- <i>Criterios de exclusión</i> | 26 |
| 3.2- Metodología..... | 27 |
| 3.2.1- <i>Procesado de muestras</i> | 27 |
| 3.2.2- <i>Clasificación histológica y molecular</i> | 28 |
| 3.2.3- <i>Análisis estadístico</i> | 29 |
| IV- RESULTADOS..... | 31 |
| V- DISCUSIÓN..... | 33 |
| 5.1- Limitaciones del estudio..... | 35 |
| VI- CONCLUSIONES..... | 37 |
| VII- ANEXOS..... | 39 |
| VIII- BIBLIOGRAFÍA..... | 41 |
| IX- TABLAS..... | 45 |
| X- FIGURAS..... | 48 |

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente a nivel mundial en mujeres y el subtipo triple negativo (CMTN) es uno de los más agresivos, con mayor capacidad metastásica y peor pronóstico. La fascina (FSCN) es una proteína citoesquelética implicada en la migración, adhesión e invasión celular cuya sobreexpresión en las células neoplásicas se ha asociado con tumores más agresivos y resistentes a tratamientos. La expresión de FSCN en el estroma tumoral ha sido poco estudiada, pero su presencia en el estroma del CMTN podría ser relevante como predictor a la respuesta a QTNEO.

Objetivos: Analizar la expresión inmunohistoquímica (IHQ) de FSCN en el estroma del CMTN, determinar su relación con características clínicas, histológicas y evaluar su papel como predictor de respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (QTNEO).

Material y métodos: Se analizan 40 muestras de CMTN obtenidas en el Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) y piezas quirúrgicas posteriores a QTNEO, se confeccionaron micromatrices tisulares (TMA) y se evaluó la expresión IHQ de FSCN en el estroma tumoral, su asociación con variables clínicas, histológicas y su relación con la respuesta a QTNEO.

Resultados: La expresión de FSCN en el estroma en nuestra muestra fue positiva en el 62,5% de los casos. No se encontró asociación significativa con la edad ($p=0,165$). Mostró asociación significativa con el subtipo histológico ($p=0,034$), siendo más frecuente en el carcinoma invasivo de tipo no especial (NST), dentro de este subtipo su expresión fue mayor en el NST moderadamente diferenciado ($p=0,014$). Se observa mayor tendencia a respuesta patológica completa a QTNEO en casos con expresión de FSCN en estroma positiva (OR=4,12), sin alcanzar la significación estadística ($p=0,055$).

Conclusiones: La expresión de FSCN en el estroma se asocia a subtipos histológicos más agresivos y podría relacionarse con respuesta a QTNEO en el CMTN.

Palabras clave: fascina, cáncer de mama triple negativo, inmunohistoquímica, estroma tumoral, biomarcador, quimioterapia neoadyuvante.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common malignancy worldwide in among women and the triple-negative subtype (TNBC) is one of the most aggressive, with higher metastatic potential and poorer prognosis. Fascin (FSCN) is a cytoskeletal protein involved in cell migration, adhesion and invasion. Its overexpression in tumor cells has been associated with more aggressive tumors and resistance to treatment. FSCN expression in the tumor stroma has been scarcely studied, although its presence in the stroma of TNBC may be relevant in predicting response to neoadjuvant chemotherapy (NACT).

Objectives: To analyze the immunohistochemical (IHC) expresion of FSCN in the stroma of TNBC and to determine its relationship with clinical and histological characteristics, as well as to evaluate its role as a predictor of response to NACT.

Material and methods: 40 TNBC simples obtained at the University Hospital Complex of Cartagena were analyzed, including core needle biopsies (CNB) and surgical specimens after NACT. Tissue microarrays (TMA) were constructed, and the IHC expression of FSCN in the tumor stroma was evaluated. Its association with clinical and histological variables and the response to NACT.

Results: FSCN expression in tumor stroma was positive in 62,5% of cases. No significant association was found with age ($p=0,165$). A significant association was observed with histological subtype ($p=0,034$), being more frequent in invasive breast cancer no special type (NST), in NST FSCN in stroma was more expressed in moderately differentiated ($p=0,014$). A higher tendency toward complete pathological response to NACT was observed in cases with positive stromal FSCN expression (OR=4,12), without reaching statistical significance ($p=0,055$).

Conclusions: FSCN expression in the stroma is associated with more aggressive histological subtypes and may be related to response to NACT in TNBC.

Keywords: fascin, triple-negative breast cancer, immunohistochemistry, tumor stroma, biomarker, neoadjuvant chemotherapy.

I-INTRODUCCIÓN:

1.1-EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el crecimiento descontrolado de células del epitelio glandular mamario, que invaden las estructuras normales de la mama y tienen capacidad para invadir ganglios regionales, así como estructuras a distancia (1).

De acuerdo con GLOBOCAN, es el cáncer más común en mujeres suponiendo un 25,1% de todos los cánceres, (2) con una mortalidad del 15% del total de casos diagnosticados (3). En España es el cáncer más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. En 2024 fallecieron 6218 mujeres por cáncer de mama. Los factores de riesgo que se relacionan con este son la edad, como principal factor de riesgo siendo la edad de máxima incidencia los 50 años, los relacionados con antecedentes reproductivos que modulan la exposición hormonal, que representan la gran mayoría como la edad precoz de la menarquia, la edad avanzada de la menopausia (1), nuliparidad y abortición (3), el mayor nivel de desarrollo del país, la obesidad, el sedentarismo, el alcohol, la exposición exógena de estrógenos y genéticos como el caso del BRCA1 y BRCA 2 (4,5).

El cáncer de mama está clasificado en 4 subtipos histológicos-medulares, cada uno de los cuales tiene influencia tanto en los resultados clínicos, fenotipo y sensibilidad terapéutica. Se dividen según sus características IHQ en cuanto a la expresión de receptores de estrógenos, de progesterona, HER2 y Ki-67. Los subtipos son Luminal A, Luminal B, HER 2 positivo y triple negativo, además también influye en la carcinogénesis el microambiente tumoral, donde interaccionan las células del tumor con el estroma, y las células de la inmunidad (3).

1.2-CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO:

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) representa entre un 10-20% de los casos de cánceres de mama. Sus características IHQ y moleculares son receptores de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) <1% en IHQ y HER2 de 0 a 1+ en IHQ o 2+ en IHQ pero FISH negativo (6). Este subtipo de

cáncer de mama suele mostrar gran actividad proliferativa, un curso más agresivo con mayor tendencia a metastatizar de forma más precoz y un pronóstico negativo con tasas más altas de recurrencia tanto a nivel locorregional como metastásico y con una esperanza de vida a los 5 años de 62,1% (2).

1.2.1 -Tratamiento del CMTN:

El tratamiento del CMTN tiene como pilares la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia neoadyuvante (QTNEO) y adyuvante. En cuanto a la cirugía es factible la realización de cirugía con preservación de órgano al no verse diferencias significativas en cuanto a la recurrencia tras 5 años con respecto a la mastectomía radical (2). El tratamiento médico neoadyuvante supone una de las bases en el tratamiento del CMTN localmente avanzado con el fin de reducir el tumor previo a la cirugía (4). En cuanto a la QTNEO la frecuencia de respuesta patológica completa es de 23% en CMTN (2). Existen nuevos tratamientos sistémicos neoadyuvantes en el CMTN:

1-Inhibidores de PARP en CMTN con mutación en BRCA1/2: La mutación en BRCA1/2 aparece aproximadamente en un 5% de CMTN (6). No se demuestran diferencias significativas de tratamientos neoadyuvantes con Olaparib y Veliparib con respecto a QTNEO (3).

2-Anti-Trop2: Un 80% de los CMTN lo sobreexpresan, se está evaluando Dato-DXd en combinación con inmunoterapia neoadyuvante (3).

3-Inmunoterapia: El CMTN presenta inestabilidad genómica y altos niveles de PDL1 y PD1 (3). La inmunoterapia se convierte en el tratamiento estándar en pacientes con PDL1+ con metástasis, enfermedad localmente avanzada o tumor irreseccable (6).

4-Otros más recientes:

- Terapia dirigida frente al receptor de andrógenos en CMTN con receptores de andrógenos positivos (3).

-La vía PI3K/AKT/mTOR está normalmente activada en CMTN. El apelisib ha demostrado eficacia en CMTN metastásico (3).

-Dependiendo del estadio de la enfermedad se valora la adición de Bevacizumab a la QTNEO en CMTN (3). Se ha visto que aumenta la respuesta patológica completa sin aumento de la supervivencia global (7).

Además de la quimioterapia, la radioterapia adyuvante es usada en el 67% de pacientes con CMTN, varios estudios apoyan su importancia en el pronóstico en cuanto a las recaídas tanto locorregionales como a distancia en CMTN con factores de alto riesgo como el estadio N, la invasión linfovascular y la diferenciación histológica (2).

1.2.2 -Biomarcadores en CMTN:

1. **Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR):** Ha mostrado ser un marcador independiente de mal pronóstico, peor supervivencia global y periodo libre de enfermedad (7,8).
2. **Factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGFs):** Los pacientes con CMTN con VEGFs presentan menor supervivencia libre de enfermedad y global (7).
3. **Receptores del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR):** FGFR1 tiene un papel controvertido en CMTN, FGFR2 está asociado a peor supervivencia global (7).
4. **Receptor de andrógenos (AR):** Se asocia a menor respuesta a quimioterapia (8), esto es respaldado por otro estudio donde AR altos en el estroma son un marcador en CMTN con enfermedad residual tras QTNEO (9), mejor supervivencia libre de enfermedad, sin embargo, el impacto en la supervivencia global no está bien establecido (7).
5. **Vía NOTCH:** Notch 1, Notch 4 y Jagged 1 se correlacionan con peor pronóstico.
6. **MicroARN (miARN):** Hay varios tipos de miARN predictores tanto de supervivencia global, como de tiempo libre de enfermedad o quimiorresistencia. Por ejemplo, miR-18 elevado se ha encontrado en pacientes no respondedores a QTNEO (7).
7. **Expresión de ADN como biomarcadores pronósticos: TP53** no está claro su valor pronóstico, el mayor estado de recombinación homóloga deficiente de

los genes BRCA1/2 se ha correlacionado con mayor respuesta a QTNEO. Fusión de los genes **NTRK** útil como diana terapéutica (7).

1.2.3 -Marcadores y pronóstico:

1. **Ki-67:** Niveles de Ki-67: Varios artículos los correlacionan con respuesta patológica completa (10). Sin embargo, es controvertido ya que se ha asociado con mayor tasa de recidivas y menor supervivencia, en otros estudios no se asocia Ki-67 con la supervivencia ni con la respuesta (8). Se han visto niveles bajos de Ki-67 en CMTN con enfermedad residual tras QTNEO (9).
2. **Citoqueratinas:** No se asocian a cambios en respuesta o supervivencia, sin embargo, otros estudios asocian CK5/6 con peores resultados (8).
3. **Microambiente tumoral:** La presencia de mayor densidad de linfocitos T CD8+ y CD4+ reguladores se correlacionan con mejor respuesta patológica completa, mientras que los macrófagos asociados al tumor CD163+ y CD73+ orientan a lo contrario (10). La mayor densidad de linfocitos en el estroma se asocia a mejor pronóstico (11).
4. **PIK3CA:** Se ha asociado a respuesta patológica completa (10).
5. **Negatividad dual SOX10/AR:** Resultados preliminares en un estudio describen la doble negatividad de SOX10/AR como marcador de peores resultados, sin embargo, son necesarios estudios más exhaustivos (11). Mayor expresión de **SOX** también se ha relacionado con menor infiltración de linfocitos en el tumor (12).
6. **Osteopontina:** Su expresión en el citoplasma de las células de CMTN se ha asociado con invasión en los ganglios linfáticos (13).
7. **CD22:** Expresado en el citoplasma y la membrana de las células de gran parte de tumores CMTN, se ha propuesto como posible diana terapéutica a través de terapia CarT, además de su posible valor pronóstico ya que su positividad se asocia al tamaño tumoral. Su correlación con la supervivencia no está clara (14).
8. La presencia de **invación linfovascular** en el estroma se presencia en CMTN con enfermedad residual tras QTNEO (9).

1.3- LA FASCINA Y SU RELACIÓN CON EL CMTN:

La FSCN es una proteína de 55 kDa (15) encargada de agrupar filamentos de actina, participa en la movilidad, las interacciones, la adhesión y la migración celular (16). Existen tres isoformas presentes en humanos: FSCN1 es la más estudiada, en tejidos adultos solo se expresa en células endoteliales, neuronas, células dendríticas y mesenquimales, dando soporte a lameliopodios, filopodios, microespículas y protuberancias de la membrana plasmática (16,17), FSCN2 se expresa en pelo y retina y FSCN3 en testes y espermatozoides en desarrollo (17).

La FSCN1 se ha visto expresada en células epiteliales transformadas y en formas agresivas y metastásicas de algunos tipos de cánceres como en el intersticio del hepatocarcinoma, colangiocarcinoma intrahepático (15), carcinoma de pulmón no microcítico (18), cáncer de cérvix, endometrio, ovario (17), y cáncer colorrectal (19), asociándose con peor pronóstico y peores resultados en supervivencia al intervenir en la migración y adhesión celular, su papel en la patogenia de algunos cánceres se da por su participación en vías oncogénicas como EMT, PI3K/AKT, Wnt/ b-catenina y MAPK (16). Hay varios compuestos anti-fascina en estudio (20).

En el cáncer de mama, la FSCN1 juega un papel en la patogenia del cáncer aumentando la proliferación celular al interactuar directamente entre las fases G1 y S del ciclo celular (21), y aumentando la migración de las células a través de la formación de pseudópodos al formar complejos con los dominios Daam1 (22).

En cuanto a su papel como marcador en el cáncer de mama FSCN ha sido estudiada en el citoplasma de células cancerígenas y se ha correlacionado con mayor grado histológico, mayor tamaño del tumor primario, mayor invasión ganglionar, con el CMTN (23) y mayor Ki-67, sin embargo, no todos los estudios muestran esta correlación (20,21,23). Cabe destacar que varios estudios relacionan la sobreexpresión de FSCN en las células tumorales con resistencias al tratamiento quimioterápico (21,24).

En el CMTN se ha estudiado su expresión en las células, proponiéndose como un marcador predictivo de CMTN con una sensibilidad y especificidad de

78% y 96,5% (25), encontrándose sobreexpresada en el 88% de CMTN (24). Una cohorte retrospectiva analizó la expresión de FSCN en miofibroblastos y células tumorales, encontrándose asociación con mayores tasas de respuesta a la quimioterapia. En particular, la FSCN en miofibroblastos se describió como un marcador pronóstico independiente de respuesta a la quimioterapia y de supervivencia en pacientes tratadas con QTNEO (24).

II-OBJETIVOS DEL TRABAJO:

1-Valorar si existe expresión IHQ de la proteína fascina en el estroma del cáncer de mama triple negativo y en qué proporción.

2-Relacionar esta expresión con los datos clínicos y tipo histológico de las pacientes.

3-Valorar si la expresión IHQ de fascina en el estroma del cáncer de mama triple negativo puede ser un predictor de respuesta de tratamiento quimioterápico neoadyuvante.

III- MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1- MATERIAL DE ESTUDIO:

Se ha realizado un estudio observacional descriptivo retrospectivo anonimizado. Los casos obtenidos para este trabajo corresponden a los 40 primeros casos pertenecientes a la Tesis Doctoral del Dr. David Pérez Parra. Los parámetros clínicos de los pacientes como edad y sexo fueron recogidos de la historia oncológica por medio de Selene, los datos histológicos tumorales se recogieron del servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario de Cartagena (CHUC) del Área II de la Región de Murcia a través de la herramienta informática PAT-Win (Dedalus 1997-2024). Las muestras histológicas corresponden a casos de CMTN obtenidas al diagnóstico mediante biopsias con aguja gruesa (BAG), y de pieza quirúrgica posterior al tratamiento con QTNEO en los últimos 5 años.

3.1.1- Criterios de inclusión:

- Pacientes de sexo femenino de cualquier edad y raza.
- Pacientes diagnosticadas de cáncer de mama triple negativo.
- Pacientes con muestras histológicas obtenidas mediante BAG al diagnóstico.
- Pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y de las que se disponía posteriormente de pieza quirúrgica para estudio anatomopatológico.
- Casos diagnosticados y tratados en el CHUC (Área II de la Región de Murcia).
- Pacientes con información clínica e histopatológica disponible en las bases de datos hospitalarias Selene y PAT-Win.
- Material histológico adecuado para confección de micromatrices tisulares y posterior estudio inmunohistoquímico.

3.1.2- Criterios de exclusión:

- Muestras con material deteriorado, escaso o sin lesión residual.
- Casos con información clínica o anatomopatológica incompleta.

3.2. METODOLOGÍA:

3.2.1. Procesado de las muestras:

Se confeccionaron micromatrices de tejido (TMAs) en parafina. Para realizar la técnica se lleva a cabo un proceso minucioso por parte del técnico de Anatomía Patológica y el patólogo. En primer lugar, se fija en formol el material obtenido de la biopsia y se incluye en parafina para posteriormente cortarla en microtomo y teñirla con hematoxilina-eosina con el fin de realizar el diagnóstico anatomopatológico. El patólogo identifica las áreas tumorales más representativas y se marcan en el portaobjetos de cristal. Se realizan tomas de punch de 2 mm con una profundidad de 5mm en el bloque de parafina para confeccionar los TMAs, habiendo un total de 16 casos en el mismo bloque.

La inmunotinción de los TMAs con FSCN se realiza usando el anticuerpo recombinante de conejo antifascina (clon EP5902, Abcam®, Cambridge, Reino Unido; Cat. Nº ab126772) uso destinado exclusivamente para la investigación y revelados mediante el kit de detección ultraView Universal DAB (Ventana-Roche®, Cat. Nº 760-500).

Las evaluaciones IHQ fueron realizadas por dos patólogos, uno de ellos con experiencia en la evaluación de fascina en patología tumoral. La evaluación se realizó de forma independiente y desconociendo ambos las características clínicas de los casos analizados.

Para la valoración IHQ de los fibroblastos peritumorales se evaluó en función del porcentaje de tinción. Los vasos de los tejidos analizados sirvieron como controles positivos (tinción intensa). Se establecieron tres grupos en función del porcentaje de tinción: 0-33%, >33-66% y >66%. Para el análisis estadístico estos valores se transformaron en números del 1 a 3 correspondiendo las tinciones con valores entre 0-33% al valor 1, entre >33-66% al valor 2 y las >66% al valor 3.

Para posteriores análisis, los resultados se simplificaron en variables dicotómicas. Se consideró positiva la expresión de fascina en los fibroblastos peritumorales a partir del rango >33-66%, mientras que el rango 0-33% se interpretó como negativo. Este punto de corte se estableció para minimizar el efecto de la tinción de fondo y mejorar la concordancia interobservador.

En los casos de diferente evaluación en la misma muestra o discrepancias interobservador con diferencias de menos de un valor numérico se tomó el valor más alto. En caso de discrepancias interobservador mayores a un valor numérico se sometió a revisión conjunta para alcanzar un consenso entre observadores y registrarse el valor finalmente acordado.

3.2.2. Clasificación histológica y molecular:

La clasificación histológica de carcinomas mamarios propuesta por la 5ª edición del libro ``WHO Classification of Breast Tumors`` publicada en 2019 incluye los siguientes subtipos histológicos dentro de los carcinomas de mama invasivos:

- Carcinoma de mama invasivo de tipo no especial. (NST)
- Carcinoma microinvasivo.
- Carcinoma lobulillar invasivo.
- Carcinoma tubular.
- Carcinoma cribiforme.
- Carcinoma mucinoso.
- Cistoadenocarcinoma mucinoso.
- Carcinoma micropapilar invasivo.
- Carcinoma con diferenciación apocrina.
- Carcinoma metaplásico.
- Carcinoma papilar invasivo.
- Carcinoma mucoepidermoide.
- Carcinoma de células acinares.
- Adenocarcinoma quístico.
- Carcinoma secretor.
- Carcinoma mucoepidermoide.
- Adenocarcinoma polimorfo.
- Carcinoma neuroendocrino.

-Carcinoma de células altas con polaridad invertida.

La clasificación molecular del cáncer de mama resumida por Schnitt se basa en la expresión IHQ de receptores de estrógenos, receptores de progesterona y receptor HER2, y el índice de proliferación Ki-67 dividiendo el cáncer de mama en cuatro subtipos, posteriormente la clasificación fue adoptada en 2013 por el Consenso Europeo de St. Gallen modificando el punto de corte de Ki-67 a 20% y de expresión de receptores de progesterona a 20%, de modo que la clasificación sería la siguiente (26).

-Luminal A: RE+ y/o RP+, HER 2 -, Ki-67 <20%.

-Luminal B HER 2-: RE+ y/o RP+ bajo (<20%) y/o Ki-67 >20%, HER 2 -.

-Luminal B HER 2+: RE+, cualquier valor RP, cualquier valor de Ki-67 y HER 2 +.

-HER 2 +: RE-, RP-, HER 2+.

-Triple negativo: RE-, RP-, HER 2-.

La información sobre la respuesta histológica tras el tratamiento quimioterápico neoadyuvante en base a la clasificación TNM (AJCC) y los grados de Miller y Payne fue recogida de PAT-Win, o en caso de no existir información de estas variables se procedió con la ayuda de un patólogo con experiencia en patología mamaria. Para facilitar el posterior análisis estadístico se dicotomiza la respuesta a la QTNEO en:

-1: Respuesta patológica completa (ypT0 ypN0).

-2: Respuesta patológica no completa.

3.2.3. Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico se ha empleado el programa JASP (versión 0.95.14.0.). Se ha realizado un estudio descriptivo de las variables: frecuencia, media, mediana y rango.

Para el estudio del grado de correlación entre dos o más variables nominales se utilizó X² de Pearson, para valorar la correlación entre la expresión de FSCN y el grado de diferenciación del NST se aplicó un filtro para

excluir los subtipos apocrino, lobulillar, medular-like y NST de grado no especificado y se realiza Test de Fisher. Para evaluar la relación entre la expresión de FSCN en estroma y la respuesta patológica completa se realiza Test de Fisher. El nivel de significación estadística se definió como significativo si $p < 0,05$.

IV- RESULTADOS:

A partir de los informes del Servicio de Anatomía Patológica se seleccionaron un total de 40 pacientes. De cada caso se recogieron variables como la edad, el subtipo histológico y la respuesta al tratamiento con QTNEO, con el objetivo de analizar su relación con la expresión de FSCN en el estroma tumoral.

En relación con los datos demográficos, la muestra estuvo constituida exclusivamente por mujeres (n=40). La edad media fue de 52 años, con una mediana de 53 años y un rango comprendido entre los 28 y los 83 años.

La expresión IHQ de FSCN se agrupó dicotómicamente en: “negativa” (n=15; 37,5%) y “positiva” (n=25; 62,5%). Dado el reducido tamaño muestral, correspondiente a los primeros 40 casos incluidos en la tesis doctoral en curso del Dr. Pérez Parra, el intervalo de confianza del 95% se situó entre el 45,8% y 77,3%. Estudios con mayor tamaño muestral reflejarían con mayor precisión la prevalencia real en la población (Tabla 1).

En cuanto a la edad, estratificada en rangos de 10 años, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación con la expresión de FSCN en el estroma tumoral ($p=0,165$), por lo que no se evidenció asociación entre ambas variables (Tabla 2).

Dentro del subtipo histológico se identificaron 4 categorías: carcinoma apocrino (n=1; 2,5%), carcinoma lobulillar (n=1; 2,5%), carcinoma medular-like (n=5; 12,5%) y NST (n=33; 82,5%). El análisis estadístico mostró una asociación estadísticamente significativa ($p=0,034$) con un tamaño de efecto moderado (Cramer, $s V=0,465$). El NST mostró la mayor proporción de casos con positividad para FSCN en el estroma tumoral con respecto otros subtipos, representando el 96% de casos positivos (Tabla 3). Dentro del carcinoma NST son agrupados en función del grado de diferenciación y se comparó con la expresión de FSCN en el estroma tumoral a través del test exacto de Fisher. Se identificaron 3 categorías: moderadamente diferenciado (n=12), escasamente diferenciado (n=20) y grado no especificado (n=1), este último fue excluido para la realización del análisis estadístico. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la expresión de fascina y el grado de

diferenciación dentro del subtipo NST (test exacto de Fisher, $p = 0.014$), la positividad para FSCN en los tumores moderadamente diferenciados fue mayor en comparación con los escasamente diferenciados (Tabla 4).

Para evaluar la relación entre la respuesta a la QTNEO y la expresión de FSCN en el estroma tumoral, se empleó el test exacto de Fisher. Se observó una mayor tendencia hacia la respuesta patológica completa en las pacientes con expresión positiva de FSCN en el estroma (OR = 4.12; IC95%: 1.02–16.67), aunque sin alcanzar la significación estadística ($p=0.055$) (Tabla 5).

V-DISCUSIÓN:

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres y una de las causas principales de muerte a nivel mundial por cáncer en este grupo, con una mortalidad aproximada del 25,1% siendo el segundo tumor más frecuente a nivel mundial (3,27). En 2024 en España fallecieron 6218 mujeres por cáncer de mama, siendo la primera causa de muerte por cáncer en mujeres (1). El CMTN presenta un comportamiento clínico más agresivo que otros subtipos. Muestra mayor tasa de recidivas precoces y una supervivencia a 5 años inferior a otros subtipos de cáncer de mama no triple negativo (2,28), esto justifica la necesidad de buscar nuevos biomarcadores pronósticos y predictivos para el CMTN.

En este estudio se analiza la FSCN, una proteína que se ve implicada en la movilidad, la adhesión y la interacción entre células (16). En la literatura, su expresión se ha relacionado con el CMTN, con un mayor tamaño tumoral, mayor afectación ganglionar y resistencia a la quimioterapia, sobre todo cuando se expresa en células tumorales. Su sobreexpresión se ha asociado con fenotipos más agresivos en otros tipos de cáncer (15,17,18,19,21,23).

En el estudio, el 62,5% de los casos que se analizaron presentaron expresión positiva de FSCN en el estroma tumoral. En la mayoría de estudios previos se investigaba la expresión de FSCN en las células tumorales mientras que su expresión en el estroma no ha sido tan estudiada con anterioridad. Wang et al (25) describen una expresión de FSCN en las células tumorales en aproximadamente el 87,8% de los CMTN estudiados, esto les llevó a proponerla como marcador diagnóstico. Pérez-Parra et al. (24) reflejan que aproximadamente un 60% de CMTN expresan FSCN en los miofibroblastos del microambiente tumoral. Estos últimos datos descritos por Pérez-Parra et al. apoyan los datos obtenidos en el estudio donde el 62,5% de los casos expresaron FSCN en el estroma. Esto refuerza la hipótesis de que la FSCN podría desempeñar un papel importante tanto las células tumorales como en el estroma.

No se observó asociación de la edad con la expresión de FSCN en el estroma tumoral. La edad en la literatura no ha sido estudiada en profundidad como variable relacionada con la expresión de FSCN, las variables que con

mayor frecuencia han sido analizadas son el estadio tumoral, el subtipo molecular y el infiltrado por células del sistema inmune (7,20,23).

En cuanto al subtipo histológico, se encontró asociación estadísticamente significativa entre la expresión de FSCN en el estroma tumoral y el tipo histológico ($p=0,034$), con un tamaño de efecto moderado (Cramer's $V=0,465$), siendo el NST el subtipo que mostró mayor proporción de casos con expresión positiva de FSCN en el estroma tumoral. Diversos estudios también correlacionan la expresión de FSCN con fenotipos de mayor agresividad (20,23). Estos resultados se encuentran limitados debido a que algunos subtipos se encuentran infrarrepresentados.

Dado que el NST representa el subtipo predominante en esta serie se realizó un análisis más detallado en función de su grado de diferenciación. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la expresión de FSCN en el estroma y el grado de diferenciación ($p=0,014$) suponiendo mayor proporción de positividad aquellos con un grado de diferenciación moderado. Este resultado difiere con respecto a la literatura donde se relaciona la expresión de FSCN con fenotipos de mayor agresividad y peor diferenciación (23), sin embargo, esta discrepancia podría explicarse debido a que los estudios realizados con anterioridad estudiaban la FSCN en las células neoplásicas a diferencia de este estudio donde se evalúa su expresión en el estroma, esto podría sugerir la intervención de distintos factores relacionados con el microambiente tumoral y mecanismos que no dependen exclusivamente del grado de diferenciación.

Respecto a la relación entre la expresión de FSCN en el estroma y la respuesta a la QTNEO, los resultados del estudio muestran una tendencia a una mayor tasa de respuesta patológica completa en los casos con sobreexpresión positiva (OR= 4,12), sin alcanzar significación estadística ($p=0.055$). La proximidad al umbral de significación y el elevado valor de OR sugieren la posible existencia de una asociación clínicamente relevante. La mayoría de los estudios previos han analizado la expresión de FSCN en las células tumorales, donde la sobreexpresión de FSCN se ha correlacionado con la resistencia al tratamiento quimioterápico (16,21,22). Esto no tiene por qué ser contradictorio, los estudios previos estudiaban la expresión de FSCN en

lascélulas tumorales mientras que este estudio se centra en su expresión en el estroma tumoral, esto podría reflejar que existen mecanismos distintos dependiendo de donde se localiza la expresión de FSCN, pudiendo estar relacionados con la interacción tumor-microambiente y la modulación de la respuesta al tratamiento. Pérez-Parra et al. (24) describen la expresión de FSCN en el estroma tumoral como un posible marcador predictivo de respuesta a quimioterapia y factor pronóstico, estos hallazgos presentan similitudes con los datos aportados en este trabajo.

Aunque los resultados no permiten establecer una asociación concluyente, sí aportan evidencia preliminar que justifica la realización de estudios con mayor tamaño muestral. La validación de estos hallazgos podría contribuir a la incorporación de la FSCN como biomarcador útil en la práctica clínica, tanto desde el punto de vista pronóstico como predictivo de respuesta terapéutica.

5.1- LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

La principal limitación del estudio radica en el tamaño muestral reducido (n=40), ya que se trata de una serie preliminar obtenida de un trabajo más extenso que corresponde a la tesis doctoral del Dr. David Pérez Parra. Esto limita la potencia estadística del análisis y dificulta la detección de asociaciones significativas.

Es un estudio retrospectivo por lo que puede inducir sesgos, tales como el de selección.

Otra limitación relevante es la procedencia de la muestra de una única área hospitalaria, lo que reduce la representatividad de los resultados y su capacidad para ser extrapolados a la población general.

En relación con las variables histológicas, algunos subtipos se encuentran infrarrepresentados (como el carcinoma apocrino y lobulillar), lo que impide la realización de análisis comparativos robustos entre subgrupos.

El análisis estadístico no incluye otras variantes que puedan actuar como factores de confusión, lo cual podría influir en la interpretación de las asociaciones.

La muestra está constituida exclusivamente por pacientes de sexo femenino, limitando la evaluación en otros posibles contextos menos frecuentes.

Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta las limitaciones que presenta el estudio. Los hallazgos aportan evidencia preliminar y orientan a realizar trabajos en este sentido, enfocando el estudio en la expresión de FSCN en el estroma tumoral, con perspectivas de su aplicación en la práctica clínica como marcador pronóstico y de respuesta a QTNEO en el CMTN.

VI-CONCLUSIONES:

1- Se ha observado expresión IHQ de fascina en el estroma tumoral en 25 de los 40 casos estudiados (62,5%).

2- No se ha observado relación estadísticamente significativa entre la edad de las pacientes y la expresión IHQ de fascina en el estroma tumoral ($p=0,165$). Los subtipos histológicos que expresan fascina en el estroma tumoral en mayor proporción son el NST ($p=0,034$). La expresión de fascina se correlaciona con el grado de diferenciación en el subtipo NST ($p=0.014$) expresándose en mayor proporción en el NST moderadamente diferenciado.

3- Se observó una mayor tendencia a la respuesta patológica completa en las pacientes con expresión de fascina positiva en el estroma (OR = 4.12), sin alcanzar la significación estadística ($p=0.055$).

VII- ANEXOS



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN Áreas II y VIII de Salud del Servicio Murciano de Salud

CERTIFICA QUE,

En reunión celebrada el 24 de marzo de 2026, el CEI ha valorado la propuesta del Promotor/investigador referida al estudio:

Tipo de estudio: **Observacional Retrospectivo**

| | |
|--------------------|--|
| Cod. Protocolo | ESTROMAFAS |
| Nº EudraCT | N/A |
| Título | Expresión inmunohistoquímica de facina en el estroma tumoral como predictor de tratamiento quimioterápico neoadyuvante en cáncer de mama triple negativo. |
| Versión Protocolo | Vs 1.1 de marzo 2026 |
| Versión HIP | exención |
| Promotor: | IP |
| IP Local: | José García Solano |
| Centro/Área Local: | Servicio Anatomía Patológica Área II. |

Evaluando la documentación presenta y los aspectos del estudio requeridos por la legislación vigente para este tipo de estudios, emite el siguiente informe

Informe:

Favorable



Cartagena, 28 Marzo de 2026

Fdo.: Dr. Laly Gómez Sannicolás

Nº Reg./Cód. Interno: **I-AREA2_26-36- TFG_Adrian_Bolea_Saura**

1 de 2



C/ Mezquita s/n, Paraje los Arcos
Barrio de Santa Lucía, 30202 - Cartagena - Murcia
Tif 968 110752 hausInvestiacion@gmail.com

El CEI de las Áreas II y VIII tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)

2º La composición actual del CEIC que ha evaluado la propuesta fue la siguiente:

| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| Presidente: | D. A. Javier Trujillo Santos | Jefe Servicio Medicina Interna/Infecciosa. |
| Secretaria: | D ^a Laly Gómez Sannicolás, | Secretaria Unidad Investigación. |
| Vocales: | D. Francisco Sánchez Rodríguez | Responsable Farmacia, adscrito a la GAP Área II. |
| | D. Blas García Rojo | Médico Adjunto Servicio Anestesiología y Reanimación. |
| | D ^a Marta Romera Martínez | Médico Adjunto Servicio Hematología. |
| | D ^a Carmen Celdrán Navarro | Enfermera Diplomada. |
| | D ^a Ruth L. Manrique Medina | Médico Adjunto Gerencia A. Primaria. Técnico de Salud |
| | D. José M. Allegue Gallego | Jefe Sº Medicina Intensiva |
| | D. Luis Escondrillas Gómez | Responsable Farmacia del HGUSL |
| | D. Manuel Jesús Cuenca Burgos | Médico adjunto Sº Pediatría, Vocal C. Bioética, Área VIII |
| | D. Ginés Luengo Gil | Adjunto Sº APA |
| D ^a Cecilia Egoavil Rojas | Farmacóloga Clínica. | |
| D. José Balsalobre Yago | Médico Adjunto Sº Oncología Médica | |

En el caso de que se evaluara algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador/tutor, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

VIII – BIBLIOGRAFÍA:

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Cáncer de mama [Internet]. Madrid: SEOM; 2019 [citado 2026 Mar 30]. Disponible en: <https://seom.org>.
2. Baranova A, Krasnoselskyi M, Starikov V, Kartashov S, Zhulkevych I, Vlasenko V, et al. Triple-negative breast cancer: current treatment strategies and factors of negative prognosis. *J Med Life*. 2022;15(2):153–160. doi:10.25122/jml-2021-0108.
3. Xiong X, Zheng LW, Ding Y, Chen YF, Cai YW, Wang LP, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10:49. doi:10.1038/s41392-024-02108-4.
4. Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HKN, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *Br J Hosp Med*. 2022;83(1). doi:10.12968/hmed.2021.0459.
5. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022;95:20211033. doi:10.1259/bjr.20211033.
6. Won KA, Spruck C. Triple-negative breast cancer therapy: current and future perspectives. *Int J Oncol*. 2020;57:1245–1261. doi:10.3892/ijo.2020.5135.
7. Sukumar J, Gast K, Quiroga D, Lustberg M, Williams N. Triple-negative breast cancer: promising prognostic biomarkers currently in development. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021;21(2):135–148. doi:10.1080/14737140.2021.1840984.
8. da Silva JL, Rodrigues FR, de Mesquita GG, Fernandes PV, Thuler LCS, de Melo AC. Triple-negative breast cancer: assessing the role of immunohistochemical biomarkers on neoadjuvant treatment. *Breast Cancer Targets Ther*. 2021;13:31–44. doi:10.2147/BCTT.S287320.
9. Ilie SM, Briot N, Constatin G, Ilie A, Beltjens F, Ladoire S, et al. Pathologic and immunohistochemical prognostic markers in residual triple-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Front Oncol*. 2024;13:1309890. doi:10.3389/fonc.2023.1309890.
10. van den Ende NS, Nguyen AH, Jager A, Kok M, Debets R, van Deurzen CHM. Triple-negative breast cancer and predictive markers of response to

neoadjuvant chemotherapy: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2969. doi:10.3390/ijms24032969.

11. Rammal R, Goel K, Motanagh SA, Carter GJ, Clark BZ, Fine JL, et al. Immunohistochemical profile of triple-negative breast cancers: SOX10 and AR dual negative tumors have worse outcomes. *Mod Pathol.* 2024;37:100517. doi:10.1016/j.modpat.2024.100517.

12. Tariq MU, Siddiqui MA, Ud Din N, Kayani N. Role of SOX10 immunohistochemical expression in diagnosing triple negative breast cancer and its correlation with clinicopathological features. *Cureus.* 2024;16(4):e59276. doi:10.7759/cureus.59276.

13. Niedolistek M, Fudalej MM, Sobiborowicz A, Liszcz A, Budzik MP, Sobieraj M, et al. Immunohistochemical evaluation of osteopontin expression in triple-negative breast cancer. *Arch Med Sci.* 2024;20(2):436–443. doi:10.5114/aoms.2020.93695.

14. Zaib T, Cheng K, Liu T, Mei R, Liu Q, Zhou X, et al. Expression of CD22 in triple-negative breast cancer: a novel prognostic biomarker and potential target for CAR therapy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2152. doi:10.3390/ijms24032152.

15. Lu SP, Jiang LJ, Wang Y, Shao JK, Du ZQ, Huang BF, et al. Expression of Fascin-1 and its diagnostic value in liver cancer. *Sci Rep.* 2024;14:10049. doi:10.1038/s41598-024-60026-5.

16. Liu H, Zhang Y, Li L, Cao J, Guo Y, Wu Y, et al. Fascin actin-bundling protein 1 in human cancer: promising biomarker or therapeutic target? *Mol Ther Oncolytics.* 2021;20:240–258. doi:10.1016/j.omto.2020.12.014.

17. Gupta I, Vranic S, Al-Thawadi H, Al Moustafa AE. Fascin in gynecological cancers: an update of the literature. *Cancers (Basel).* 2021;13(22):5760. doi:10.3390/cancers13225760.

18. Lin S, Li Y, Wang D, Huang C, Marino D, Bollt O, et al. Fascin promotes lung cancer growth and metastasis by enhancing glycolysis and PFKFB3 expression. *Cancer Lett.* 2021;518:230–242. doi:10.1016/j.canlet.2021.07.025.

19. Tampakis A, Tampaki EC, Nonni A, Kostakis ID, Posabella A, Kontzoglou K, et al. High fascin-1 expression in colorectal cancer identifies patients at high risk for early disease recurrence and associated mortality. *BMC Cancer.* 2021;21:153. doi:10.1186/s12885-021-07842-4.

20. Sánchez-Espinosa A, García-Rodríguez J, Alonso-Aguirre V, Acosta-Ortega JM, Conesa-Zamora P, García-Solano J, et al. Expression of fascin and DNA topoisomerase 2-alpha in breast carcinoma: correlation with histological subtypes and other prognostic markers. *Int J Mol Sci.* 2025;26(7):3076. doi:10.3390/ijms26073076.
21. Ghebeh H, Al-Nasrallah HK, Elfoly M, Aldossry A, Tulbah A, Al-Tweigeri T, Al-Alwan M. Fascin drives breast cancer cell proliferation partly by modulating the cell cycle checkpoint regulators of the G1-S phase. *Cells.* 2025;14:1839. doi:10.3390/cells14231839.
22. Hao L, Liu Y, Yu X, Zhu Y, Zhu Y. Formin homology domains of Daam1 bind to Fascin and collaboratively promote pseudopodia formation and cell migration in breast cancer. *Cell Prolif.* 2021;54:e12994. doi:10.1111/cpr.12994.
23. Abbasi A, Noroozinia F, Anvar S, Abbasi MA, Hosseinzadeh S, Seyed Mokhtari SA. Fascin overexpression is associated with higher grades of breast cancer. *Pol J Pathol.* 2019;70(4):264–268. doi:10.5114/pjp.2019.93128.
24. Pérez-Parra D, Postigo-Corrales F, Cruz AF, Sánchez-Espinosa A, Acosta-Ortega J, Carrillo-Vicente R, et al. Characterization and prognostic impact of fascin expression in the tumor microenvironment of triple-negative breast cancer: clues for a tailored therapy. *Lab Invest.* 2026;106:104268. doi:10.1016/j.labinv.2025.104268.
25. Wang CQ, Tang CH, Chang HT, Li XN, Zhao YM, Su CM, et al. Fascin-1 as a novel diagnostic marker of triple-negative breast cancer. *Cancer Med.* 2016;5(8):1983–1988. doi:10.1002/cam4.746.
26. Zhang X. Molecular classification of breast cancer: relevance and challenges. *Arch Pathol Lab Med.* 2023;147(1):46–51. doi:10.5858/arpa.2022-0070-RA.
27. International Agency for Research on Cancer. Breast [Internet]. Lyon: Global Cancer Observatory; 2024 [cited 2026 Mar 30]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
28. Gonçalves H Jr, Guerra MR, Cintra JRD, Fayer VA, Brum IV, Teixeira MTB. Survival study of triple-negative and non-triple-negative breast cancer in a Brazilian cohort. *Clin Med Insights Oncol.* 2018;12:1–10. doi:10.1177/1179554918790563.

IX – TABLAS

| | | | | | 95% CI for Proportion | |
|---|-------|--------|-------|------------|-----------------------|-------|
| Variable | Level | Counts | Total | Proportion | Lower | Upper |
| Fascina en estroma (0=Negativo 1=Positivo) | 0 | 15 | 40 | 0.375 | | |
| | 1 | 25 | 40 | 0.625 | 0.458 | 0.773 |

Tabla 1: Proporción de expresión de fascina en el estroma en CMTN.

| Edad grupos | Fascina en estroma (0=Negativo 1=Positivo) | | Total |
|-------------|---|----|-------|
| | 0 | 1 | |
| 20-29 | 1 | 0 | 1 |
| 30-39 | 3 | 2 | 5 |
| 40-49 | 2 | 8 | 10 |
| 50-59 | 8 | 6 | 14 |
| 60-69 | 1 | 5 | 6 |
| 70-79 | 0 | 2 | 2 |
| >80 | 0 | 1 | 1 |
| Total | 15 | 24 | 39 |
| p=0.165 | | | |

Tabla 2: X2 de expresión de fascina en el estroma de CMTN por grupo de edad.

| Fascina en estroma (0=Negativo 1=Positivo) | | Apocrinio | Lobulillar | Medular-like | NST | Total |
|--|-----------------|-----------|------------|--------------|----------|----------|
| 0 | Count | 1.00 | 1.00 | 4.00 | 9.00 | 15.00 |
| | % within column | 100.00 % | 100.00 % | 80.00 % | 27.27 % | 37.50 % |
| 1 | Count | 0.00 | 0.00 | 1.00 | 24.00 | 25.00 |
| | % within column | 0.00 % | 0.00 % | 20.00 % | 72.73 % | 62.50 % |
| Total | Count | 1.00 | 1.00 | 5.00 | 33.00 | 40.00 |
| | % within column | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

p=0.034

Tabla 3: X2 de la expresión de fascina en el estroma por tipo histológico de cáncer de mama.

| Fascina en estroma (0=Negativo 1=Positivo) | | Escasamente diferenciado | Moderadamente diferenciado | Total |
|---|--------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------|
| 0 | Count | 8.00 | 0.00 | 8.00 |
| | % within column | 40.00 % | 0.00 % | 25.00 % |
| 1 | Count | 12.00 | 12.00 | 24.00 |
| | % within column | 60.00 % | 100.00 % | 75.00 % |
| Total | Count | 20.00 | 12.00 | 32.00 |
| | % within column | 100.00 % | 100.00 % | 100.00 % |

Fisher's exact test: $p=0.014$.

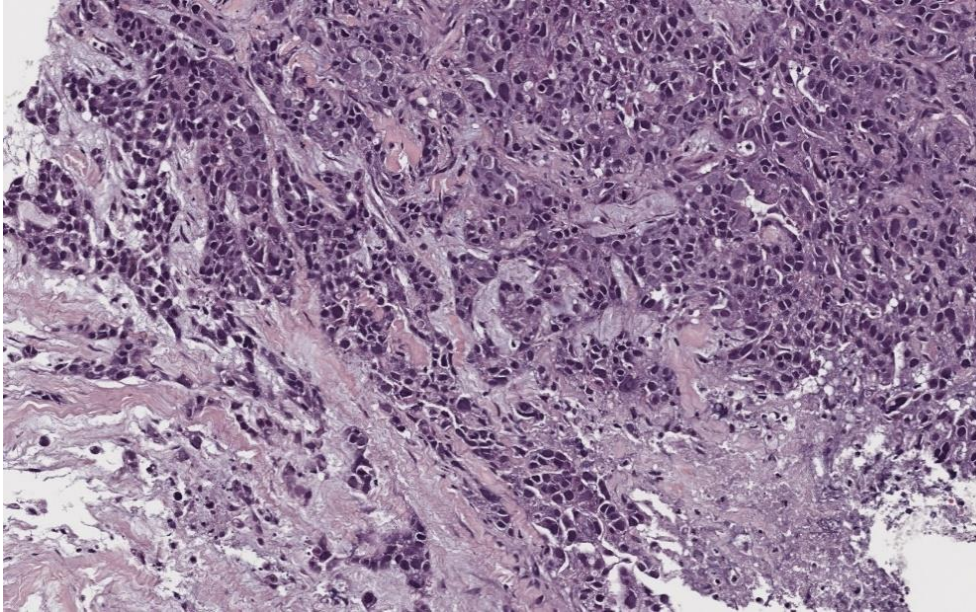
Tabla 4: Test de Fisher. Correlación entre expresión de fascina en el estroma y grado de diferenciación en carcinoma invasivo de tipo no especial.

| | | 95% Confidence Intervals | | |
|---------------------|------------|--------------------------|--------|------|
| | Odds Ratio | Lower | Upper | p |
| Odds ratio | 4.125 | 1.021 | 16.667 | |
| Fisher's exact test | 3.974 | 0.862 | 22.245 | .055 |

Tabla 5: Test de Fisher. Correlación entre expresión de fascina en el estroma y respuesta a quimioterapia neoadyuvante.

X – FIGURAS

1a



1b

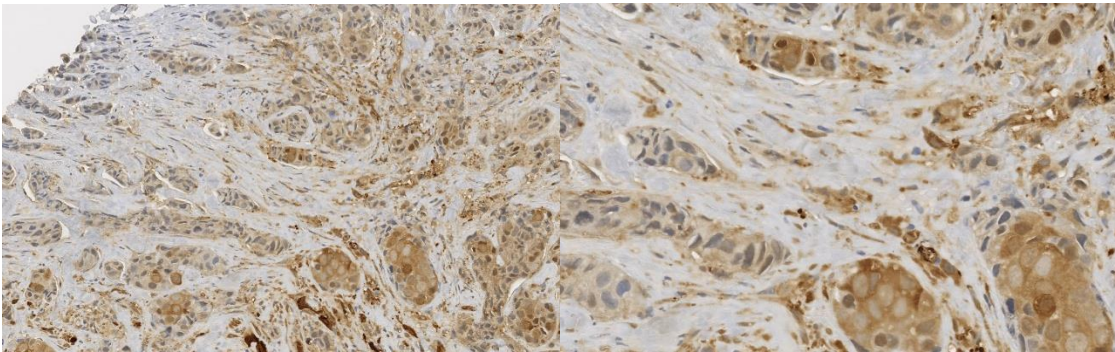


Figura 1: Muestras de carcinoma de mama tipo no especial de alto grado.

Figura 1a: Muestra de carcinoma de mama tipo no especial de alto grado (G3).

Figura 1b: Muestra de carcinoma de mama tipo no especial de alto grado (G3) con células tumorales y miofibroblastos positivas para fascina.