



Cartas al Director

Aplicación de la técnica OSNA en el análisis intraoperatorio del ganglio centinela en el cáncer de mama

Application of the OSNA technique for intraoperative analysis of sentinel lymph node in breast cancer

Sr. Director:

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) ha demostrado ser una técnica eficaz para la detección de metástasis ganglionares axilares, en aquellas pacientes con estudio ecográfico negativo^{1,2}. En la mayoría de hospitales, el estudio anatomopatológico de dicho ganglio se realiza de forma intraoperatoria en cortes histológicos congelados. Sin embargo, consideramos que esta técnica presenta una serie de desventajas como son: tener una tasa de falsos negativos que varía del 5 al 23%³, así como, diferencias en la valoración de una misma muestra entre diferentes patólogos⁴. El método OSNA es un nuevo método de detección de células tumorales en el ganglio centinela; para ello se basa en una RT-LAMP (*reverse transcription loop-mediated isothermal amplification*), que consiste en una transcripción reversa del ácido ribonucleico mensajero (mRNA) de la citoqueratina 19 (CK-19). La RT-LAMP es un nuevo método de amplificación de genes, cuya utilidad ha sido demostrada previamente en virus⁵. De esta forma, el método OSNA mide de forma cuantitativa el mRNA de la CK-19 existente en el ganglio centinela. Dicho mRNA de CK-19 se utiliza como marcador en el cáncer de mama debido a su alta expresión en células tumorales y baja expresión en las células normales del ganglio linfático⁶. Así, los diferentes estudios de validación⁶⁻⁸ del método OSNA establecen como puntos de corte: macrometástasis (si cuantifica más de 5×10^3 copias mRNA/ μ l), micrometástasis (entre $2,5 \times 10^2$ y 5×10^3 copias mRNA/ μ l) y ausencia de metástasis (menos de $2,5 \times 10^2$ copias de mRNA/ μ l). La duración del método OSNA es de 30 minutos aproximadamente, lo que permite su realización intraoperatoria. Además, presenta una sensibilidad y especificidad, para la detección de células tumorales, cercanas al 94-95%^{5,9}.

Realizamos un estudio descriptivo y prospectivo de 7 meses de duración (desde el 15 de mayo al 14 de diciembre

de 2009) en el que se incluyó de forma consecutiva a todas aquellas pacientes diagnosticadas de cáncer de mama con los siguientes criterios: tamaño tumoral menor de 5 cm (medido con resonancia magnética) y con ganglios axilares clínica y ecográficamente negativos. Se realizó en una misma intervención la técnica quirúrgica apropiada sobre la mama afecta (bien cirugía conservadora, bien mastectomía simple), junto con BSGC y el análisis del ganglio centinela en su totalidad con la técnica OSNA. Treinta y ocho pacientes cumplieron los criterios arriba expuestos. Los resultados del método OSNA para el estudio intraoperatorio del ganglio centinela fueron: ausencia de metástasis en 32 casos, micrometástasis en 3 casos y macrometástasis en 3 casos. En estos (micro y macrometástasis) se completó la intervención quirúrgica con una linfadenectomía, extirpando una media de 16,5 ganglios (rango 12-22), entre los que sólo se detectó un ganglio con afectación metastásica además del ganglio centinela. El método OSNA tiene una serie de ventajas: elevada sensibilidad y especificidad⁷ diagnósticas; rapidez; automatización; eficacia coste/efectividad (todo en un procedimiento); evita re-intervenciones; no necesita condiciones estériles ni altas temperaturas para la desnaturalización e hibridación de las cadenas de ácidos nucleicos. En los estudios de validación del método OSNA^{6,7} como prueba diagnóstica, se compararon los resultados del análisis del ganglio centinela mediante esta técnica frente al estudio histológico (*gold standard*), para ello se dividió el ganglio en dos/cuatro fragmentos, y cada mitad se procesó de diferente forma. Se obtuvo una concordancia entre casos positivos y negativos del 96,4%, entre ambos análisis, sin hallar falsos positivos.

Concluimos que, el método OSNA es una técnica, ya validada, con una alta sensibilidad y especificidad diagnósticas, de poco tiempo de duración, y que permite un análisis cuantitativo y no-observador dependiente de las metástasis ganglionares.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubio IT, Roca I, Sabadell D, Xercavins J. Benefit of sentinel node biopsy in patients with breast ductal carcinoma in situ. *Cir Esp.* 2009;85:92-5.
- Blanco I, Moriyón C, Santamaría L, Carrocera A, Díaz D, Lezana M, et al. Our experience of the clinical application of sentinel node biopsy in breast cancer. *Cir Esp.* 2007;82:352-7.
- Tanis PJ, Boom RP, Koops HS, Faneyte IF, Peterse JL, Nieweg OE, et al. Frozen section investigation of the sentinel node in malignant melanoma and breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:222-6.
- Hughes SJ, Xi L, Raja S, Gooding W, Cole DJ, Gillandres WE, et al. A rapid, fully automated, molecular based assay accurately analyzes sentinel lymph nodes for the presence of metastatic breast cancer. *Ann Surg.* 2006;243:389-98.
- Fukuda S, Takao S, Kuwayama M, Shimazu Y, Miyazaki K. Rapid detection of norovirus from fecal specimens by real-time reverse transcription-loop mediated isothermal amplification assay. *J Clin Microbiol.* 2006;44:1376-81.
- Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, et al. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph nodemetastasis in breast cancer patients. *Clin Cancer Res.* 2007;13:4807-16.
- Visser M, Jiwa M, Horstman A, Brink A, Pol RP, van Diest P, et al. Intra-operative rapid diagnosis method based on CK19 mRNA expression for the detection of lymph node metastases in breast cancer. *Int J Cancer.* 2008;122:2562-7.
- Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, Tsuda H, Sato K, et al. Molecular detection of lymph nodemetastases in breast cancer patients: Results of a multicenter trial using the one-step nucleic acid amplification assay. *Clin Cancer Res.* 2009;15:2879-84.
- Viale G, Dell'Orto P, Biasi MO, Stufano V, De Brito Lima LN, et al. Comparative evaluation of an extensive histopathologic examination and a real-time reverse-transcription-polymerase chain reaction assay for mammaglobin and cytoqueratin 19 on axillary sentinel lymph nodes of breast carcinoma patients. *Ann Surg.* 2008;247:136-42.

M. Pilar Guillén-Paredes^{a,*}, Luis Carrasco-González^a,
Asunción Chávez-Benito^b y José Luis Aguayo-Albasini^{a,*}

^aServicio de Cirugía General y Digestivo, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: magirapi@hotmail.com
(M.P. Guillén-Paredes).

0009-739X/\$ – see front matter

© 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2010.08.010

Recidivas múltiples en una paciente intervenida de carcinoma de paratiroides

Multiple recurrences in a patient after parathyroid carcinoma surgery

Sr. Director:

Presentamos un caso clínico ya publicado en esta Revista¹, de una paciente de 18 años que fue intervenida por carcinoma de paratiroides y que, a pesar de la intervención radical inicial realizada (paratiroidectomía, hemitiroidectomía y linfadenectomía yugular del lado afecto), ha presentado varios episodios de recidiva que han requerido tres nuevas intervenciones.

Tuvo la primera recidiva 6 años después de la primera intervención, y se realizó extirpación del resto de paratiroides (las glándulas derechas). Al año de esta intervención, presentó nueva recidiva y fue intervenida en un Hospital de Marsella, en el que se le extirpó un nódulo paraesofágico. A los 5 años de esta, sufrió de nuevo recidiva de la enfermedad a nivel cervical, donde apareció un nódulo retrotraqueal, por lo que la paciente fue intervenida en el mismo hospital, pero no se consiguió reseca ningún tejido tumoral.

Actualmente, transcurridos 13 años desde el inicio de la enfermedad y después de estas cuatro intervenciones reali-

zadas en otros centros, se remitió a la paciente a nuestro hospital por recidiva clínica, presentando cifras de PTH de 399,4 pg/dl y de Calcio de 14 mg/dl. En la RM y la TC cervical, se observó un nódulo retrotraqueal de 20 x 10 mm. En la gammagrafía con Tc sestamibi no hubo captación a nivel cervical. Realizamos endoscopia alta y tránsito esofagogastroduodenal, y en ambos se observó compresión extrínseca del esófago cervical. Se intervino a la paciente realizando resección del nódulo retroesofágico. Durante el postoperatorio disminuyeron las cifras de PTH a 26 pg/dl y las de calcemia, a 9,9 mg/dl, y se le dio el alta hospitalaria al tercer día postoperatorio. El análisis anatomopatológico confirmó la infiltración del nódulo por carcinoma de paratiroides, se observó escasas mitosis y se calculó un Ki-67 < 5%. La paciente ha sido revisada en consultas externas durante los 12 meses posteriores, sin evidencia de recidiva.

Este caso refleja la tendencia recidivante del carcinoma de paratiroides a pesar del correcto tratamiento inicial, posibilidad que aumenta en casos que presentan invasión