



La expresión de CK19 en carcinoma de mama en relación con el protocolo de estudio molecular del ganglio centinela

García Peláez B.^{1*}, Verdú Artufel M.^{1,2*}, Pubill Relats C.², Roman Lladó R.¹, Rodón Font N.¹, Martínez Ortega B.², Serrano Bello V.², García Fernández P.² y Puig Torrus X.^{1,2,3}

¹BIOPAT. Biopatología Molecular, SL, Grup Assistència, Barcelona; ²Histopat Laboratoris, Barcelona; ³Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona. *contribución equivalente).

Introducción:

El estudio molecular del ganglio centinela en el carcinoma de mama por el método OSNA (One-Step Nucleic Acid Amplification) se basa en la detección y cuantificación en ganglios linfáticos del ARNm de la CK19, presente en la gran mayoría de carcinomas de mama. El porcentaje de carcinomas de mama CK19 negativos es bajo (3-7%), pero puede justificar la demostración por inmunohistoquímica (IHQ) de positividad con CK19 en una biopsia pre-operatoria del tumor primario, antes de indicar el método OSNA. Mientras no se disponga de un método de detección directa de ARNm-CK19 sobre tejido en parafina, la IHQ es el recurso más asequible para minimizar falsos negativos. El objetivo de este estudio fue, con motivo de la incorporación del método OSNA en nuestros laboratorios y considerando la variabilidad de resultados en estudios previos, analizar la expresión de CK19 en una serie retrospectiva de carcinomas de mama.

Material y Métodos:

Con el propósito de aproximarnos al contexto de la biopsia pre-operatoria (core-biopsia), se efectuó el estudio sobre microarrays de tejido (TMA). Se incluyeron 220 carcinomas de mama de diversos tipos histológicos (tabla 1), en condiciones óptimas de fijación y procesado, siendo la gran mayoría (185) tumores primarios y el resto recidivas o metástasis. Se disponía del perfil molecular de 125 de los carcinomas, incluyendo 83 casos de tipo luminal A, 15 casos de tipo luminal B, 11 casos de tipo HER2 y 16 casos con perfil triple negativo. Se realizó el estudio inmunohistoquímico con el anticuerpo CK19 (clon BA17), evaluando la presencia o ausencia de expresión de dicha proteína y su intensidad. El resultado fue considerado positivo si cualquiera de los punches evaluables presentaba expresión de CK19, prescindiendo de su intensidad.

Resultados:

De los 220 casos estudiados, en 207 pudo efectuarse la evaluación microscópica en secciones de TMA y en 206 (99.5%) se observó positividad con CK19 (tabla 1), con expresión intensa y difusa en el 97.6% (202/207) de los casos (Fig 1A). En un caso de carcinoma ductal infiltrante de tipo luminal la tinción fue débil. Otros tres casos presentaron expresión heterogénea, alternando punch negativos o de baja expresión, con otros de expresión intensa en más del 95% de células tumorales (un carcinoma adenoide quístico y dos carcinomas ductales infiltrantes triple negativos) (Fig 1B y C). Sólo un caso de los 207 evaluables (carcinoma ductal infiltrante de tipo luminal) fue negativo (0.5%).

Tipo histológico	CK19 (+)	CK19 (-)	n
Carcinoma ductal infiltrante	171	1	172
Carcinoma lobulillar infiltrante	20	0	20
Carcinoma lobulillar pleomórfico	1	0	1
Carcinoma adenoide quístico	1	0	1
Carcinoma coloide	4	0	4
Carcinoma medular	1	0	1
Carcinoma papilar	2	0	2
Carcinoma indiferenciado	5	0	5
Carcinoma intraductal papilar	1	0	1
Total	206	1	207

Tabla 1. Expresión inmunohistoquímica de CK19 en distintos tipos histológicos.

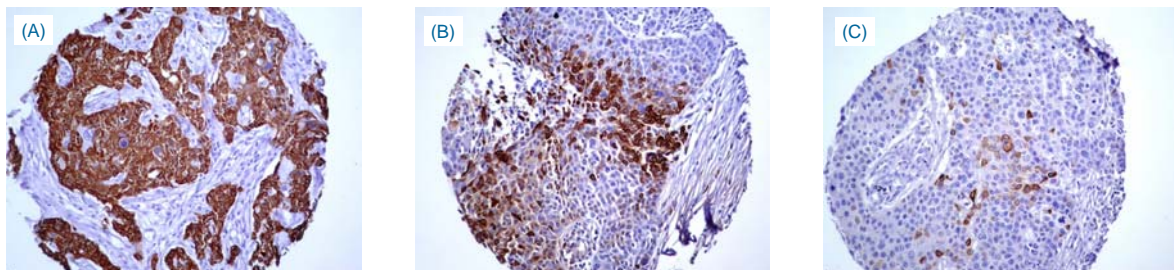


Fig 1.(A) CK19 positivo, expresión intensa en el 95% de células tumorales. (B) Expresión intensa de CK19 en el 20% de células tumorales (C) Expresión intensa de CK19 en menos del 5% de células tumorales (200x).

Conclusiones:

En nuestro estudio, la expresión de CK19 en cáncer de mama presenta un porcentaje de negatividad (0,5%) inferior al reportado por otros autores (3-7%).

Los factores pre-analíticos como, en nuestro caso, la selección de tejidos fijados en condiciones óptimas para la elaboración de los TMA, las diferencias entre distintos anticuerpos anti-CK19 y la posible heterogeneidad tumoral intrínseca en la expresión de CK19, pueden explicar las diferencias observadas en distintos estudios.