



# One-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) vs l'estudi histopatològic postoperatori del gangli sentinella en el carcinoma de mama.

Ruth Román<sup>1</sup>, Montse Verdú<sup>1,2</sup>, Natalia Rodón<sup>1</sup>, Olga Díaz<sup>1</sup>, Carme Pubill<sup>2</sup>, Miquel Calvo<sup>3</sup> i Xavier Puig<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>BIOPAT. Biopatologia Molecular, SL, Grup Assistència, Barcelona; <sup>2</sup>Histopat Laboratoris, Barcelona; <sup>3</sup>Departament d'Estadística. Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona; <sup>4</sup>Hospital de Barcelona, SCIAS, Grup Assistència, Barcelona.

## INTRODUCCIÓ

L'estudi intraoperatori del gangli sentinella amb OSNA aporta, a través de la detecció automatitzada de l'ARNm de CK19, una alta sensibilitat en la detecció de metàstasi permetent també quantificar la càrrega tumoral total, paràmetre predictiu de l'estat de la resta de l'aixela. Tanmateix, requereix el processament de la totalitat del gangli, impossibilitant-ne l'estudi histopatològic.

Aquest treball té com objectiu estudiar l'eficàcia del mètode OSNA en la detecció de metàstasi comparat amb l'estudi histopatològic postoperatori convencional.

## PACIENTS I MÈTODES

Es varen comparar dues sèries que inclouen cadascuna 68 casos consecutius de carcinoma primari de mama (n=136). En la primera sèrie, recollida entre els anys 2009 i 2012, els ganglis es varen estudiar per inclusió en parafina amb seccions seriades i tincions d'H&E i immunohistoquímica amb AE1/AE3, segons el mètode d'estudi histopatològic convencional (Figura 1A i 1B). La segona sèrie inclou casos recollits a partir de l'any 2013 amb ganglis estudiats mitjançant OSNA (Figura 1C).

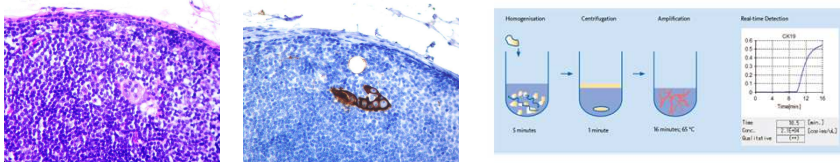


Figura 1: (A) Estudi histopatològic postoperatori del gangli sentinella mostrant cèl·lules tumorals aïllades de <0,2mm amb H&E (x200). (B) Tinció immunohistoquímica amb citoqueratines AE1/AE3 (x200). (C) Procés d'estudi del gangli sentinella amb OSNA. (Sysmex).

## RESULTATS

Les dues sèries eren totalment comparables ja que no es varen detectar diferències significatives entre els respectius paràmetres clinicopatològics, a excepció de la mida tumoral lleugerament superior en la primera sèrie (Taula 1). L'estudi amb OSNA va permetre la detecció d'un nombre estadísticament superior de micrometàstasi ( $p=0.002$ ), mentre que el nombre de casos amb cèl·lules tumorals aïllades (ITC) va ser significativament superior en la sèrie estudiada amb l'estudi histopatològic postoperatori ( $p=0.017$ ). El nombre de macrometàstasi detectades a la sèrie estudiada per OSNA també va ser superior (13.2% vs 2.9%), però sense arribar a assolir significació estadística ( $p=0.055$ ) (Taula 2).

## CONCLUSIONS

- L'estudi amb OSNA permet la detecció d'un major nombre de metàstasi comparat amb l'estudi histopatològic postoperatori.
- Molts casos classificats com ITC en fer l'estudi histopatològic amb seccions seriades i immunohistoquímica, probablement correspondrien a micrometàstasi amb l'estudi per OSNA sobre la totalitat del gangli.

Variables Clinicopatològiques	Histologia Postoperatoria	OSNA	p-valor	
Nº pacients	68	68		
Estat	63.85 (35-89)	61.21 (34-87)	0.227	
Mida del tumor (mm)	16.72 (1-65)	13.79 (1-50)	<b>0.033</b>	
Índex proliferatiu (%Ki67)	13.53 (0-75)	11.40 (5-95)	0.073	
Nº de ganglis estudiats				
1	34	34	0.909	
2	24	22		
3	6	9		
4	1	1		
5	3	2		
Tipus histològic				
Ductal Invasiu	48	50	0.080	
Lobul·lar Invasiu	6	10		
Lobul·lar Pleomòrfic	8	1		
Ductal <i>In situ</i>	0	1		
Altres	6	6		
Grau				
1	13	13	0.992	
2	21	22		
3	27	27		
Indeterminat	7	6		
Invasió (pT)				
is	0	2	0.674	
1mi	1	1		
1a	2	4		
1b	16	20		
1c	35	32		
2	12	9		
3	1	0		
4	1	0		
Ganglis afectats (pN)				
0	50	41		<b>0.001</b>
ITC	11	2		
1mi	3	16		
1	2	6		
2	2	2		
3	0	1		
Receptors d'Estrogen				
Positiu	60	62	0.779	
Negatiu	8	6		
Receptors Progesterona				
Positiu	53	58	0.376	
Negatiu	15	10		
Amplificació HER2 (FISH)				
Positiu	6	5	1	
Negatiu	60	59		
No conclouent	2	4		
Immunofenotip				
Luminal A	41	52	0.073	
Luminal B	19	9		
HER2	4	1		
Triple Negatiu	3	5		
Indeterminat	1	1		

Taula 1: Característiques clinicopatològiques de les sèries estudiades amb histologia postoperatoria i OSNA.

	Histologia Post-operatoria	OSNA	p-valor
Negatiu	52	41	0.064
ITC / Negatiu Baix	11	2	<b>0.017</b>
Micrometàstasi	3	16	<b>0.002</b>
Macrometàstasi	2	9	0.055
Significació global			<b>&lt;0.001</b>

Taula 2: Resultat dels estudis de ganglis sentinella mitjançant histologia postoperatoria i OSNA.