

B I B L I O G R A F I A

1. Zacarías-Ezzat JR, Ramos-Cruz I, Palafox-Vidal D, Chapaz-Azuela O, Etchegaray-Dondé A. Quiste de coléodo mixto (tipo I y II) asociado a malformación de la unión pancreatobiliar. Descripción de un caso y revisión de la literatura Cir Esp. 2015;93:346-8.
2. Domínguez-Comeña E. Dilataciones congénitas de la vía biliar. Cir Esp. 2010;88:285-91.
3. Söreide K, Körner H, Haven J, Söreide JA. Bile duct cysts in adults. Br J Surg. 2004;91:1538-48.
4. Altet J, Rafecas A, Fabregat J, Ramos E, García-Borobia FJ, Frago R, et al. Bile duct cysts in adults: Surgical procedure. Cir Esp. 2008;84:256-61.

Laura Lladó* y Emilio Ramos

Unidad de Cirugía HBP y Trasplante Hepático, Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 31513llg@comb.cat (L. Lladó).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.05.002>

0009-739X/

© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



Micrometástasis del ganglio centinela en mujeres con carcinoma ductal *in situ*. Falsos positivos del método OSNA (One-step nucleic acid amplification)?

Micrometastasis in the sentinel node in women with *in situ* ductal carcinoma. False positives of the OSNA (One-step nucleic acid amplification) method?

Sr. Director:

En un artículo reciente de su revista, Rubio et al.¹ exponían su experiencia en la biopsia del ganglio centinela (BGC) en mujeres diagnosticadas de carcinoma ductal *in situ* de mama (CDIS). En dicho artículo justificaban la realización de este procedimiento diagnóstico porque un grupo de estas enfermas presentaban afectación metastásica del ganglio centinela (GC), lo que modificaba su estadificación y planificación terapéutica. Al igual que estos autores, nuestro grupo comparte la indicación de la BGC en mujeres con CDIS porque la identificación de un componente infiltrante subestimado en la biopsia inicial está justificada por la importancia de este hallazgo y la baja morbilidad de la técnica. Sin embargo, la introducción del método *one-step nucleic acid amplification* (OSNA) para el estudio intraoperatorio del GC ha incrementado de forma significativa la incidencia de micrometástasis en este grupo de pacientes en quienes, desde el punto de vista oncológico, no es posible la metastatización al ser un proceso no infiltrante. Por ello creemos conveniente exponer nuestra experiencia en micrometástasis del GC en pacientes con CDIS para discutir sus posibles casusas y su repercusión en la planificación terapéutica.

En nuestra experiencia, un total de 8 pacientes diagnosticadas de un CDIS presentaron micrometástasis en la BGC desde la implantación en febrero de 2011 del método OSNA, hasta enero de 2015, sin que en las revisiones de las biopsias

diagnósticas y piezas quirúrgicas se demostrase infiltración/microinfiltración a través de la membrana basal (tabla 1). Esto supone una incidencia del 18,4% de afectación ganglionar sobre un total de 33 pacientes diagnosticadas de CDIS durante este período de tiempo. La mayoría de los CDIS (5 de 8) fueron de alto grado, y en 2 pacientes la micrometástasis afectó al GC número 2 y número 3, sin evidencia de afectación del primer GC. En la mayoría de las enfermas (7 de 8), la afectación micrometastásica del GC no modificó la actitud terapéutica, mientras que en una paciente la existencia de 2 GC con micrometástasis propició la realización de una linfadenectomía axilar (LA), y la indicación de tratamiento quimioterápico tras la cirugía. En esta última paciente no se evidenció infiltración en las biopsias previas ni piezas quirúrgicas, ni tampoco en la grasa axilar.

La presencia de micrometástasis ganglionares en pacientes con CDIS plantea 3 posibles patogénesis. La primera consistiría en una infiltración no diagnosticada en la lesión mamaria con invasión metastásica del GC detectada por el método OSNA. En esta situación la paciente se estadificaría como estadio IB y se debe contemplar la planificación de terapias adyuvantes. La limitación terapéutica de este supuesto se centra en la ausencia de componente histológico infiltrante para la realización de un estudio inmunohistoquímico que oriente dicho tratamiento. Por otro lado, la afectación micrometastásica del GC obliga a una valoración para la indicación de una LA, si bien actualmente el estudio ACOSOG Z0011² y el ensayo IBCSG 23-01³ no la justifican ni en la cirugía

Tabla 1 - Casos clínicos analizados

Caso	Edad	Método de biopsia	N.º de cilindros	Tamaño CDIS (cm)	Grado	Receptores de estrógeno	N.º de GC	GC Afectado	N.º de copias (OSNA)
1	51	Mamotomo	12	0,4	Intermedio	Positivo	3	3.º	960
2	40	Mamotomo	12	0,1	Alto	Positivo	2	1.º y 2.º	2.000/350
3	57	Mamotomo	12	1,5	Alto	Positivo	1	1.º	270
4	68	Aguja gruesa 14G	3	0,8	Intermedio	Negativo	1	1.º	470
5	65	Aguja gruesa 14G	3	1,2	Alto	Positivo	2	1.º	2.300
6	64	Mamotomo	12	2	Alto	Positivo	1	1.º	470
7	67	Mamotomo	12	0,6	Alto	Positivo	2	2.º	1.400
8	75	Aguja gruesa 14G	3	2,0	NV	Negativo	1	1.º	280

CDIS: carcinoma ductal *in situ*; GC: ganglio centinela; NV: no valorado.

conservadora ni en la mastectomía. En nuestra experiencia se realizó una LA en una paciente sometida a mastectomía y con microafectación de 2 GC en una fecha previa a la publicación del estudio de Galimberti et al.³.

La segunda teoría consiste en atribuir la afectación micrometastásica del GC a factores ajenos a la invasión de un carcinoma. En esta situación nos encontraríamos ante un falso positivo para la afectación neoplásica del GC. Diversos autores^{4,5} han aportado información sobre distintos mecanismos que pueden conducir a una lectura errónea del método OSNA para la detección de metástasis ganglionares. Piñero et al.⁴ han publicado recientemente una experiencia similar a la nuestra, y en la que manejan como principal mecanismo el arrastre de componente epitelial durante la biopsia diagnóstica y lo relaciona, entre otros datos, con el número de cilindros obtenidos durante la biopsia. En nuestra casuística 5 pacientes fueron biopsiadas mediante el procedimiento de aspiración por vacío con la extracción de 12 cilindros para estudio histológico, lo que supone un traumatismo significativo en la mama que puede predisponer al transporte de componente epitelial que inducirá a una interpretación errónea de la estadificación real del proceso. Otras teorías abogan por la contaminación del GC por descamación cutánea o la presencia accidental de anejos (cejas, pestañas, pelos) durante su manipulación quirúrgica o su preparación histológica. En estas circunstancias, si tras una valoración cuidadosa de la pieza quirúrgica se descarta la existencia de un componente infiltrante en la lesión mamaria, el comité de mama deberá valorar si mantiene la estadificación final como estadio 0, es decir, etiquetar el proceso como CDIS a pesar de la microafectación ganglionar. Finalmente, una tercera hipótesis se relacionaría con falsos positivos de la técnica OSNA por un punto de corte demasiado bajo. Actualmente este punto de corte, basado en estudios previos, es arbitrario y se cifra en 250 copias de mRNA de CK19, pero una elevación del mismo disminuiría significativamente el diagnóstico de micrometástasis. En nuestra experiencia 3 pacientes presentaron menos de 500 copias de mRNA.

En conclusión, la presencia de afectación micrometastásica del GC en mujeres con CDIS hace necesario una revisión exhaustiva de la pieza quirúrgica por parte del patólogo para descartar la presencia de microinfiltración en la lesión mamaria. Las decisiones quirúrgicas y la planificación de la

terapia sistémica deben ser valoradas por el comité de mama para evitar tratamientos desproporcionados, especialmente la LA y el tratamiento quimioterápico.

B I B L I O G R A F Í A

1. Rubio I, Roca I, Sabadell D, Xercavins J. Beneficio de la biopsia del ganglio linfático centinela en pacientes con carcinoma *in situ* de mama. Cir Esp. 2009;85:92-5.
2. Giuliano A, McCall L, Betisch P, Withworth P, Blumencranz P, Leitch M, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg. 2010;252:426-32. discussion 432-433.
3. Galimberti V, Cole B, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al., International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): A phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2013;14:297-305.
4. Piñero A, Ruiz J, Zaragoza C, Polo L, Sola J. Isolated tumour cells and micrometastases in intraductal breast cancer: A simple mechanical question in some cases. Br J Cancer. 2013;108:1919-20.
5. Osako T, Iwase T, Kimura K, Masumura K, Horii R, Akiyama F. Incidence and possible pathogenesis of sentinel node micrometastases in ductal carcinoma *in situ* of the breast detected using molecular whole lymph node assay. Br J Cancer. 2012;106:1675-2168.

Benigno Acea-Nebril*, Alejandra García-Novoa,
Paz Santiago-Freijanes y Joaquín Mosquera-Oses

Unidad de Mama, Hospital Abente y Lago, Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: baceneb@sergas.es (B. Acea-Nebril).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.04.016>

0009-739X/

© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.