

Abordaje de los tumores sólidos del páncreas

Rodrigo Soto-Solís*

Endoscopia Gastrointestinal, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE; Hospital Ángeles Pedregal. Ciudad de México, México

Resumen

En un tiempo incierto, en el que la tecnología está jugando un papel cada vez más trascendente, celebramos la primera versión virtual de los Ecos Endoscópicos. Es una oportunidad para mantener el nivel de un gran congreso científico, que tal vez sea el primero de una larga lista de reuniones a distancia en nuestro país. No estamos seguros de si las condiciones permitirán que hagamos nuevamente los grandes eventos académicos como se hicieron hasta 2019. Esta es una revisión analítica de los trabajos libres presentados en la United European Gastroenterology Week 2019 (UEG 2019) y de las presentaciones virtuales de la Digestive Disease Week 2020 (DDW 2020) en donde se evaluaron los tumores sólidos del páncreas. Los trabajos evaluados se dividieron para su mejor comprensión en aquellos con utilidad en la caracterización por imagen, aquellos con utilidad en la adquisición de tejido, aquellos con utilidad en el diagnóstico molecular y finalmente, en aquellos con utilidad en el tratamiento.

Palabras clave: Masa pancreática. Ultrasonido endoscópico. Ultrasonido endoscópico con contraste. Agujas histológicas para ultrasonido endoscópico. Biopsia guiada por ultrasonido endoscópico.

Introducción

Las lesiones sólidas del páncreas representan un grupo heterogéneo en cuanto a su etiología e incluyen lesiones malignas (exocrinas, endocrinas, linfoproliferativas o metastásicas), lesiones premalignas (tumores pseudopapilares sólidos o tumores neuroendocrinos de bajo grado) y lesiones inflamatorias focales. En las últimas dos décadas, la ecoendoscopia se ha vuelto la piedra angular para su abordaje diagnóstico; más allá de eso, en los últimos años se ha iniciado la terapia por esta vía.

Objetivo

Realizar una revisión analítica y crítica de los trabajos de mayor trascendencia presentados en la *United*

European Gastroenterology Week 2019 (UEG 2019) y de las presentaciones virtuales de la *Digestive Disease Week 2020 (DDW 2020)*, en donde se hayan evaluado neoplasias sólidas del páncreas.

Número de trabajos incluidos: 10. Evaluados: UEG = 32 carteles y 3 presentaciones orales. Evaluados: DDW = 18 carteles electrónicos 1 presentación oral electrónica.

Para una mejor comprensión, hemos dividido el cuerpo del trabajo en los siguientes subtemas: caracterización por imagen, adquisición de tejido, aplicaciones moleculares y aplicaciones terapéuticas.

Caracterización por imagen

En el primer estudio que presentamos, se evalúa una modalidad de resonancia magnética para la evaluación

Correspondencia:

*Rodrigo Soto-Solís

E-mail: rodrigosotomd@hotmail.com

DOI: 10.24875/END.M20000200

Endoscopia. 2020;32(Supl 1):72-75

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

de lesiones sólidas del páncreas¹. Se trata de imágenes ponderadas por difusión (MR-DWI) en combinación con colangiografía por resonancia magnética (MRCP). Se evaluaron 671 casos con DWI y MRCP en un hospital japonés, de los cuales, se incluyeron 202 casos de los cuales 15 presentaron tumores sólidos del páncreas. De estos, hubo 11 carcinomas invasores, 1 IPMN, 3 tumores neuroendocrinos. DWI vs. MRCP: sensibilidad 93.3 vs. 86.7%, especificidad 94.1 vs. 98.9%, valor predictivo positivo 56 vs. 86.7% y valor predictivo negativo 99.4 vs. 98.9%. La combinación de ambas técnicas mostró sensibilidad del 100%, especificidad del 94.1%, valor predictivo positivo del 57.7% y valor predictivo negativo del 100%. Sólo un tumor no fue visto en la DWI, que fue una neoplasia pancreática intraepitelial y que fue detectada en la MRCP como una estenosis del conducto y dilatación corriente arriba. Como dato importante, se detectaron lesiones de incluso 5 mm (pNET). Los autores concluyen que DWI + MRCP representan un protocolo racional que puede generar falsos positivos que deberán ser evaluados con otra imagen (EUS o tomografía contrastada).

El segundo estudio evalúa la utilidad clínica de una herramienta denominada *Directional eFLOW* (D-eFLOW). Se trata de tecnología *Doppler* de alta definición que detecta el flujo vascular en la microvasculatura (Aloka Co., Ltd., Tokio, Japón)². Este trabajo fue realizado en Japón y los autores compararon la utilidad de D-eFLOW con el uso de contraste armónico para ultrasonido endoscópico (CEH-EUS). Se evaluaron 34 pacientes con D-eFLOW y 32 con CEH-EUS. Para tumores neuroendocrinos, D-eFLOW presentó una sensibilidad más alta (100 vs. 91.7%), especificidad más baja (33.3 vs. 50%), un valor predictivo positivo más bajo (76.5 vs. 78.6%), valor predictivo negativo más alto (100 vs. 75%) y una mayor precisión diagnóstica (78.9 vs. 77.8%). La conclusión de los autores es que resulta una herramienta útil para la evaluación de tumores sólidos. Me parece que en particular es útil en tumores neuroendocrinos y re-querimos una *n* mayor. Sin duda es interesante, pues representa algo disponible, rápido, barato y seguro en la evaluación de nuestros enfermos.

El tercer estudio incluido en esta revisión es un estudio que evalúa la precisión diagnóstica de la tomografía computada (CT). Es un estudio conjunto entre la Clínica Mayo de Florida y la Universidad de Ámsterdam³. El objetivo fue investigar si era posible ver masas pancreáticas en tomografías realizadas 3 años antes del diagnóstico de cáncer de páncreas comparándolas con pacientes sin este diagnóstico en al menos la misma ventana de tiempo. Se evaluaron 20 tomografías antes

del diagnóstico de cáncer de páncreas y 80 controles (1:4). Se obtuvieron imágenes por CT 8 meses antes del diagnóstico de cáncer de páncreas (IQR 4.3 – 18.5). En la nueva revisión por un radiólogo experto, se sospechó una masa pancreática y se sugirió una evaluación adicional en 12/20 (60%) de los casos de cáncer de páncreas y en 1/80(1.3%) de los controles ($p < 0.001$). En el reporte original se consideró un páncreas normal en 14 (70%), pancreatitis en 3 (15%), cabeza prominente en 2 (10%) y un caso con neoplasia quística (5%). Se sugirió un estudio adicional en 2 casos sin que se pudiera establecer el diagnóstico de malignidad. En 6/14 (42.9%) de los casos de cáncer de páncreas se sospechó este diagnóstico con la revisión del radiólogo experto. Por esto, los autores concluyen que la inteligencia artificial puede ser útil para diagnosticar de forma más temprana estos tumores, principalmente cuando no hay un radiólogo experto específico.

El cuarto estudio que revisamos evalúa el valor predictivo positivo de la dilatación del conducto pancreático en la predicción de los tumores sólidos del páncreas. Es un estudio retrospectivo del grupo del Dr. Robles-Medranda en el que se evaluó la asociación entre la dilatación del conducto pancreático principal y el diagnóstico de malignidad durante la evaluación mediante ultrasonido endoscópico⁴. Se incluyeron 119 pacientes con lesiones hipoecoicas, la mayoría de las cuales se encontraban en la cabeza (91/119; 76.5%). De acuerdo con el resultado histológico, se encontraron 96/119 lesiones malignas (80.7%), pero en el seguimiento se agregaron 5 (101/114; 88.5%). Se estimó un diámetro del conducto principal mayor a 5.2 mm para ser sugerente de malignidad, lo cual generó una sensibilidad del 25%, especificidad del 89%, valor predictivo negativo del 95% y positivo del 12%. Los autores concluyen que una dilatación del conducto pancreático principal mayor de 5.2 mm representa un dato indirecto de malignidad.

Adquisición de tejido

La evidencia en favor de las agujas de segunda generación ha continuado aumentando. Es un avance tecnológico que ha ayudado a mejorar la estructura histológica, aunque no se ha visto en el rendimiento diagnóstico. En el metaanálisis presentado como ePoster en DDW, se revisaron 2094 estudios, de los cuales se incluyeron 23 ensayos clínicos⁵. Se compararon 12 agujas diferentes de 4 marcas. La aguja histológica de 20G mostró mayor probabilidad de precisión diagnóstica, seguida de la 22G FNA de Boston Scientific®. No

hubo heterogeneidad ni inconsistencia. Concluyen que la aguja de 20G parece preferible para las masas sólidas del páncreas. Las agujas de 19G tuvieron el peor desempeño, independientemente de la marca. En otro metaanálisis se evaluó la precisión diagnóstica de las nuevas agujas, de corte histológico, comparadas con las agujas tradicionales⁶. Se incluyeron 11 ensayos clínicos para un total de 1365 casos. FNA mostró una reducción en la precisión diagnóstica RR 0.4 (IC 0.90-0.98). FNB requirió al menos un pase menos para obtener tejido de forma adecuada con una diferencia media de 0.71 (IC 0.38-1.04). No hubo diferencias en efectos adversos. Los autores concluyeron que FNB tiene una precisión diagnóstica superior sin comprometer la seguridad de los enfermos al compararla con FNA, por lo que los ecoendoscopistas deben considerar usarlas en la evaluación de masas pancreáticas.

Como complemento a este estudio, me parece interesante señalar el estudio austriaco que evaluó la incidencia y los factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia posterior a EUS-FNA/FNB⁷. Incluyeron 115 pacientes (76 lesiones sólidas). Se estimó la tasa de hemorragia de forma independiente para las 76 lesiones sólidas. No hubo inestabilidad hemodinámica. EUS-FNA se utilizó en 88.1% de los casos con lesiones sólidas y hubo hemorragia leve intraluminal en 8/76 (10.5%). Se observó una tendencia a mayor hemorragia en EUS-FNB en pacientes en terapia con ácido acetilsalicílico. Sólo un caso requirió intervención endoscópica. Los autores concluyen que el uso de agujas histológicas en pacientes que toman ácido acetilsalicílico incrementa el riesgo de hemorragia. Desde nuestro punto de vista, es un estudio muy pequeño, aunque habrá que considerarse.

En la UEG 2019 se presentó en forma de póster un estudio italiano que evaluó un contexto especialmente difícil, la diferenciación entre una masa pseudotumoral y la presencia de adenocarcinoma en pacientes con pancreatitis crónica⁸. Se compararon agujas tradicionales contra agujas histológicas de forma retrospectiva. Incluyeron 210 pacientes con pancreatitis crónica y masa pancreática, 110 en el grupo de FNA, de los cuales hubo un diagnóstico correcto en 92; por otro lado de los 100 casos en el grupo de FNB, se obtuvo un diagnóstico correcto en 93. En el estudio de regresión logística, se encontraron a la pancreatitis focal, al valor alto de Ca 19-9 y al uso de aguja histológica como factores asociados a un diagnóstico correcto. Por ello, los autores concluyen que se debe considerar el uso de estas agujas para este contexto clínico.

Aplicaciones moleculares

En la DDW 2019 se presentó de forma oral, el perfil genómico para el adenocarcinoma ductal del páncreas a partir de biopsias tomadas por ultrasonido endoscópico⁹. Se evaluó la utilidad de un pase de EUS-FNA/B enviado en un buffer para la estabilización de los ácidos nucleicos para incrementar la precisión para detectar DNA y RNA neoplásico. Se evaluaron retrospectivamente 98 especímenes, de los cuales 29 resultaron útiles para la evaluación genómica. Fue posible identificar alteraciones en todos estos casos con un pase dedicado. Los autores concluyen que es un método útil para la caracterización genética.

Aplicaciones terapéuticas

La ablación con radiofrecuencia se está consolidando como un método mínimamente invasivo para el tratamiento de algunas neoplasias. En el caso de las neoplasias sólidas del páncreas, hay particular interés en su utilidad para los tumores neuroendocrinos. La conferencia titulada *Pancreatic Neuroendocrine Neoplasias: observe, ablate or resect?* que se presentó durante la UEG 2019 aborda este tema¹⁰. El Dr. Thomas M. Gress nos muestra algunas conclusiones a las que se han llegado para el tratamiento mediante ablación guiada por ultrasonido endoscópico. El primer punto, son técnicas que se pueden llevar a cabo y que son reproducibles. Presentan algunas complicaciones, pero estas son bajas y disminuyen con algunos tratamientos funcionales. Los mejores candidatos para estas terapias son: tumores menores de 2 cm, pacientes que no son buenos candidatos para cirugía, los insulinomas son buenos candidatos y los tumores no funcionales deben evaluarse en ensayos clínicos.

Conclusiones

En el último año se han presentado avances en el abordaje de las lesiones sólidas del páncreas. Nos parecen en particular interesantes los avances tecnológicos en torno a las nuevas agujas; sin duda hay evidencia sólida que está generando una mayor confianza en ellas. Consideramos particularmente fascinantes las aplicaciones moleculares y, definitivamente, la mejor parte viene en las aplicaciones terapéuticas.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Durante los últimos tres años, con o sin el pago de honorarios, declaro que he hecho consultorías, he dado pláticas y he realizado procedimientos, lo cual puede verse como un potencial conflicto de intereses: Ovesco Endoscopy AG, Boston Scientific y Ferring Pharmaceuticals México.

Bibliografía

1. Fukuba N, Ishitobi H, Nagaoka M, Fukuhara H, Mika Y, Komazawa Y, et al. MR diffusion-weighted imaging for pancreatic tumor screening – sensitivity, specificity and improvements in combination with MRCP. Presentación en póster (Pancreas II). UEG 2019, Barcelona, Es.
2. Hwang JS, Oh DW, Song TJ, Park DH, Lee SS, Lee SK, et al. Clinical utility of directional eFLOW compared with contrast-enhanced harmonic EUS for the differential diagnosis of pancreatic and peripancreatic solid masses. Presentación en póster (P0135), UEG 2019, Barcelona, Es.
3. Hoogenboom SA, Corral JE, Raimondo MT, Wallace MB, Bolan CW. Expert Review Identifies a High Prevalence of Missed Pancreatic Masses on CT: A Case Control Trial of Imaging in the Three Years Prior to a Diagnosis of Pancreatic Cancer. ePoster, Mo 1355, DDW 2020.
4. Torella C, Oleas R, Baquerizo-Burgos J, Puga-Tejada M, Del Valle RS, Lukashok HP, Robles-Medranda C. Positive Predictive Value of Main Pancreatic Duct Dilatation for Malignancy Prediction in Solid Pancreatic Masses: A Single-Center Retrospective Analysis. ePoster Sa1477, DDW 2020.
5. Han S, Kamal A, Alaber OA, Bhullar FA, Moreau C, Kanthasamy K, et al. Superiority of 20G Franseen Needle Over other Fine Needle Biopsy and Aspiration Needles in Pancreatic Masses: A Network Meta-analysis. ePoster Sa 1434, DDW 2020.
6. Renelus BD, Jamorabo DS, Boston IJ, Poneris JM. EUS-FNB Provides Higher Diagnostic Yield Compared to EUS-FNA when Sampling Solid Pancreatic Lesions: A Meta-analysis. ePoster, Sa 1401, DDW 2020.
7. Razpotnik M, Bota S, Essler G, Weber-Eibel J, Peck-Radosavljevic M. Incidence and Risk Factors Associated with Bleeding Post Endoscopic Ultrasound Fine Needle Aspiration/Biopsy (EUS-FNA/FNB) of Solid and Cystic Pancreatic Masses. Presentación en póster (Endoscopy and Imaging III), UEG 2019, Barcelona, Sp.
8. Grassia R, Imperatore N, Capone P, Cereatti F, Forti E, Antonini F, et al. EUS-guided Tissue Acquisition in Chronic Pancreatitis: Differential Diagnosis Between Pancreatic Cancer and Pseudotumoral Masses Using EUS-Fine Needle Aspiration or Core Biopsy. Presentación en póster (Endoscopy and Imaging), UEG 2019, Barcelona, Es.
9. Skef W, Singhi A, Das R, Singh H, Khalid A, Fasanella K, et al. Proactive EUS-Guided Fine-Needle Aspiration And/Or Biopsy Tissue Collection in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) Allows for Comprehensive Genomic Profiling (CGP). Presentación oral 664, DDW 2020.
10. Gress T. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasias (panNEN) observe, ablate or resect? Presentación oral (New frontiers in pancreatic neoplasias), UEG 2019.