

O CASO CLÍNICO

Elastografía cuantitativa por ultrasonido endoscópico en tumor de páncreas, “biopsia virtual”: presentación de un caso

*Quantitative endoscopic ultrasound elastography in pancreatic tumor, “virtual biopsy”:
Case study report*

Miguel Ángel Ramírez-Ramírez,¹ Clara Luz Martínez-García,² Yolanda Zamorano-Orozco,¹ Luis Álvaro Mejía-Cuán,¹ Claudia Martínez-Camacho,¹ César Antonio Rivera-Nava,¹ Yelitza Astrid Valverde-García,³ Virginia Parada-González³

Resumen

La elastografía (EG) por ultrasonido endoscópico (USE) mejora la caracterización de la lesión evaluada y potencialmente puede evitar la realización de USE con biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) innecesarias y/o reducir el número de punciones. Es una técnica no invasiva para la evaluación en tiempo real de la elasticidad de los tejidos, existen dos tipos: la cualitativa y la cuantitativa. Se utiliza un mapa de color (rojo-verde-azul), las áreas de tejido duro aparecen de color azul oscuro. Recientemente se desarrolló la elastografía cuantitativa, la cual permite un análisis cuantitativo y más objetivo de la rigidez de los tejidos, mediante la determinación de la relación de tensión o *strain ratio*. Reportamos un caso representativo,

Abstract

Endoscopic ultrasound elastography improves the characterization of the lesion assessed and potentially avoid performing EUS-FNA unnecessary and/or reduce the number of punctures. It is a noninvasive technique for real-time assessment of tissue elasticity; there are two types qualitative and quantitative. It uses a color map (red-green-blue), hard tissue are of dark blue. Recently developed quantitative endoscopic ultrasound elastography which improves the analysis of tissue stiffness by determining the strain ratio. We report a representative case showing the usefulness and application of quantitative elastography in pancreatic tumor.

Keywords: Endoscopic ultrasound, elastography, quantitative elastography, pancreatic tumor, México.

1 Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional N° 01 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

2 Jefatura del Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional N° 01 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

3 Servicio de Patología, Hospital Regional N° 01 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Ramírez Ramírez. Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional N° 01 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Xola N° 222 esquina Gabriel Mancera, Colonia del Valle, Delegación Benito Juárez, C.P. 03100, México D.F., México. Teléfono: 5639 3822. Correo electrónico: ramirez.ramirez.ma@gmail.com

donde se muestra la utilidad y aplicación de la elastografía por ultrasonido endoscópico en un tumor de páncreas.

Palabras clave: Ultrasonido endoscópico, elastografía, elastografía cuantitativa, tumor de páncreas, México.

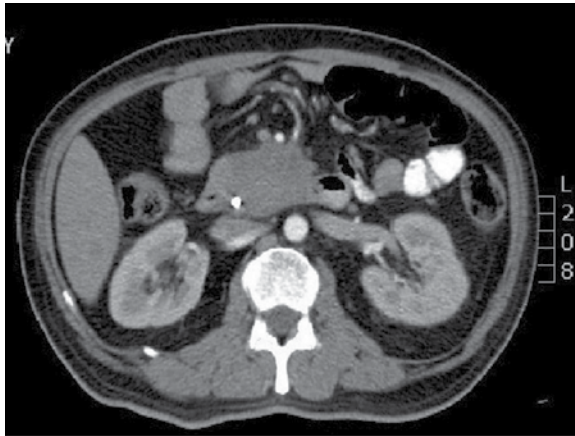
Introducción

El ultrasonido endoscópico (USE) con biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es la prueba diagnóstica más costo-efectiva, para el diagnóstico de adenocarcinoma pancreático.¹ Sin embargo, la BAAF es técnicamente demandante y múltiples punciones de la lesión pueden ser necesarias para obtener una muestra adecuada para la evaluación citohistológica.^{2,3} La elastografía (EG) por USE (EG-USE) mejora la caracterización de la lesión evaluada, y potencialmente puede evitar la realización de BAAF innecesarias y/o reducir el número de punciones. Es una técnica no invasiva para la evaluación en tiempo real de la elasticidad de los tejidos. Existen dos tipos de mediciones elastográficas, la cualitativa y la cuantitativa. El sistema de la EG-USE cualitativa está configurado para usar un mapa de color (rojo-verde-azul), las áreas de tejido duro aparecen como zonas color azul oscuro, los tejidos con dureza media como cian, los tejidos con zonas intermedias como áreas verdes, tejidos blandos medios como amarillo y áreas de tejido suave como rojo; la información se muestra superpuesta a la escala de grises convencional. Recientemente se desarrolló la EG-USE cuantitativa con un equipo de segunda generación, para hacer la interpretación más objetiva, la cual permite un análisis cuantitativo de la rigidez de los tejidos. La EG-USE cuantitativa representa un resultado numérico de los tonos de dos áreas (A y B), seleccionadas de la región de interés. La zona A es un área representativa que incluya la mayor área posible del tumor, excluyendo las estructuras vasculares; la zona B se refiere a un área pequeña color roja de tejido blando normal (estómago o duodeno); del cociente B/A se determina la relación de tensión o *strain ratio*, que se considera la medida de la evaluación elastográfica cuantitativa.⁴ Un reciente meta-análisis (2013) que incluyó 1 044 pacientes, reportó una sensibilidad (Sn) de 95% para la EG-USE en diferenciar tumores benignos de malignos.⁵

Presentación del caso

Masculino de 47 años de edad, tabaquismo intenso en la juventud, alcoholismo ocasional, diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. Inicia su padecimiento actual mes y medio previo con astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso de 10 Kg, dolor abdominal difuso irradiado a espalda (EVA 7/10); subsecuentemente ictericia, hipocolia y coluria. A la exploración física con tegumentos ictericos ++, dolor a la palpación media y profunda en mesogastrio. Laboratorios: Hb 11.8 g/dL, Hto 36.8%, leucocitos $8.7 \times 10^3/\mu\text{L}$, bilirrubina total 13.2 mg/dL, bilirrubina directa 8.7 mg/dL, bilirrubina indirecta 4.5 mg/dL, TGO 177 UI/L, TGP 515 UI/L, GGT 2 134 UI/L, FA 864 UI/L, amilasa 32 U/L, lipasa 97 U/L, INR 1.19, plaquetas $269 \times 10^3/\mu\text{L}$. Ultrasonido transabdominal con dilatación de la vía biliar intrahepática y colédoco de 12 mm, vesícula biliar piriforme y anecoica. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) evidenció estenosis del colédoco distal, dilatación proximal y de la vía biliar intrahepática, se realizó cepillado (negativo a malignidad) y se colocó prótesis plástica de 5 cm x 10Fr. La tomografía axial computarizada (TAC) reportó tumor dependiente de la cabeza del páncreas, sin ascitis, ni metástasis (**Figura 1**). Se realizó USE utilizando un ecoendoscopio lineal electrónico (EG-3870UTK, Pentax Medical Company, Tokio, Japón) y una consola con elastografía (AVUIS E 3.5 Hitachi Medical Corporation, Tokio, Japón). Se evaluó de manera convencional con modo B, sin observar adenopatías regionales y/o distales, sin ascitis, el parénquima hepático del lóbulo izquierdo sin lesiones focales sugerentes de metástasis (**Figura 2**). Localmente con tumor de cabeza de páncreas con necrosis central, que se extiende más allá del propio órgano, mide 60 x 55 mm en sus máximos diámetros, sin invasión de tronco celíaco, ni de los vasos mesentéricos, adherido a la confluencia portal (T3 *borderline*, N0, M0, AJCC 7ª edición). Se determinó la EG cualitativa (**Figura 3**) observando un patrón

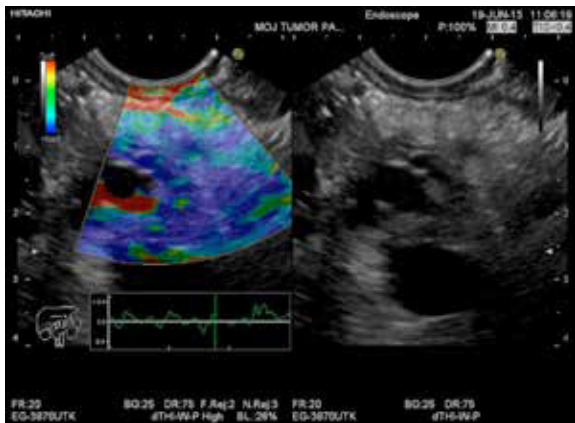
○ **Figura 1.** TAC con lesión en cabeza de páncreas, se observa prótesis biliar.



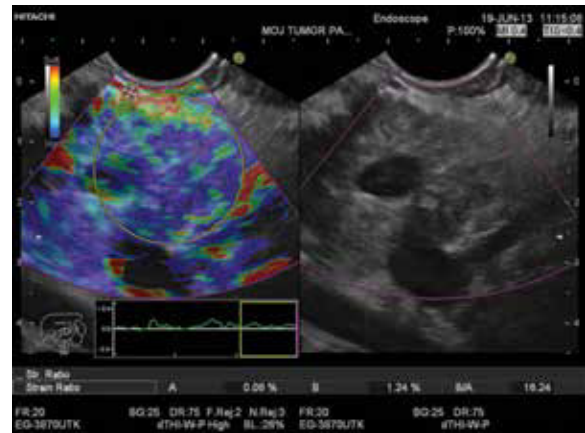
○ **Figura 2.** USE, hígado sin lesiones focales.



○ **Figura 3.** EG-USE cualitativa (patrón 3). Con apoyo de la gráfica de compresión y la opción "frame average", se obtuvo el mejor fotograma.



○ **Figura 4.** EG-USE cuantitativa con *strain ratio* promedio de 13.03, se muestra además la gráfica de compresión y, las áreas A y B de la región de interés.



heterogéneo, con predominio azul, algunas áreas verdes y rojas con apariencia "geográfica", que corresponden al patrón 3; y la EG cuantitativa (**Figura 4**) en tres ocasiones, utilizando el coeficiente de tensión o *strain ratio*, promediando 13.03 (10.01, 12.84 y 16.24). Se realizó BAAF-USE (**Figura 5**) con aguja de 22G (EchoTip Ultra COOK Medical), se realizaron tres pases que se colocaron en extendidos celulares y fueron evaluados por citotecnóloga y citopatóloga en sala, indicando muestra adecuada; el resultado citológico definitivo reportó la presencia de células epiteliales atípicas, compatible con adenocarcinoma

probablemente papilar (**Figura 6**). El paciente fue referido al Servicio de Oncología, para valoración y manejo integral médico-quirúrgico.

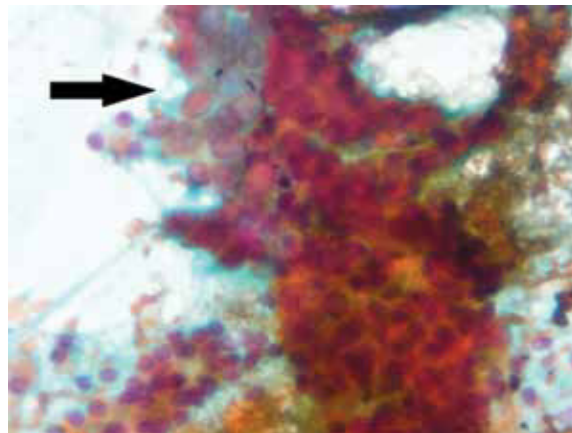
Discusión

Los primeros estudios publicados de EG-USE se basan en la evaluación cualitativa, utilizando una escala de color. Giovannini y colaboradores⁶ en un estudio que incluyó 24 tumores pancreáticos, utilizando un sistema de puntuación basado en patrones de colores, la Sn y la Sp fueron de 100% y 67%, respectivamente,

○ **Figura 5.** BAAF-USE con aguja de 22G, guiada por Doppler.



○ **Figura 6.** Frotis teñido con Papanicolaou, que muestra células tridimensionales con crecimiento nuclear importante, cromatina vesicular y nucléolo evidente (40x).



en diferenciar entre tumores benignos y malignos. En un estudio multicéntrico,⁷ que incluyó 121 tumores pancreáticos, la Sn y la Sp de la EG-USE fueron de 92.3% y 80%, respectivamente. La concordancia interobservador fue buena ($\kappa=0.785$). Iglesias-García y colaboradores,⁸ analizaron 130 pacientes con lesiones sólidas pancreáticas, establecieron cuatro patrones cualitativos de EG; con Sn, Sp, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión diagnóstica global de 100%, 85.5%, 90.7%, 100% y 94.0%, respectivamente. La concordancia interobservador con kappa fue de 0.77. En este caso, determinamos la EG-USE cualitativa observando un patrón 3, que corresponde con adenocarcinoma. Sin embargo, Hirsche y colaboradores,⁹ reportaron un rendimiento diagnóstico bajo para la EG cualitativa, presentaron sus resultados en 70 pacientes con lesiones pancreáticas sólidas, donde la EG cualitativa tuvo una baja Sn (41%), Sp (53%) y precisión diagnóstica (45%).

Debido a los resultados controversiales con la EG cualitativa y en un intento de mejorar la objetividad de los estudios, surgió la EG cuantitativa. Un estudio prospectivo de Iglesias-García y colaboradores¹⁰ en 86 pacientes con tumores pancreáticos (49 adenocarcinomas, 27 tumores inflamatorios, seis tumores neuroendocrinos metastásicos malignos, dos cánceres de pulmón de células de avena, un linfoma pancreático y un tumor sólido pancreático pseudopapilar) y 20 controles, concluye que el *strain ratio* fue significativamente mayor entre los pacientes con tumores

malignos de páncreas, en comparación con aquellos con masas inflamatorias. El tejido pancreático normal mostró un coeficiente de tensión medio de 1.68 (IC95%:1.59-1.78), los tumores inflamatorios mostraron una media de 3.28 (IC95%:2.61-3.96), el adenocarcinoma de páncreas una media de 18.12 (IC95%:16.03-20.21), los tumores endocrinos una media de 52.34 (IC95%:33.96-70.71). La Sn y la Sp de EG cuantitativa mediante la determinación del *strain ratio* para predecir malignidad en tumores pancreáticos, utilizando un valor de corte de 6.04 fue de 100% y 92.9%, respectivamente, superior a la precisión obtenida con la EG cualitativa. Un reciente meta-análisis que incluyó 1 044 pacientes, reportó Sn, Sp y *odds ratio* de la EG-USE para diferenciar tumores benignos de malignos de 95%, 67% y 42.4%, respectivamente.⁵ En este caso que presentamos tanto la EG cualitativa como la EG cuantitativa indicaron tumor maligno, que fue confirmado mediante el análisis citológico final. Determinamos el *strain ratio* del tumor y para limitar el sesgo de selección de las zonas A y B, lo realizamos en triplicado como lo recomiendan en publicaciones previas, la media de las tres medidas fue de 13.03, que de acuerdo al punto de corte de 6.04 previamente descrito, corresponde a tumor maligno. Al momento, la EG-USE no sustituye la BAAF, se ha demostrado su utilidad en diferenciar tumores benignos de malignos con alta Sn, y potencialmente puede guiar el sitio de punción y así disminuir el número de éstas. En casos donde el contexto clínico-radiológico indique alta probabilidad

de malignidad, y exista alguna contraindicación de realizar BAAF y/o la muestra no haya sido adecuada, la EG cuantitativa puede apoyar el diagnóstico y el manejo oportuno. Es importante realizar estudios prospectivos en nuestra población con una serie de casos para confirmar los resultados obtenidos en otros países, y encontrar la aplicación clínica que impacte en el abordaje diagnóstico y terapéutico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

1. Eisen GM, Dominitz JA, Faigel DO, et al. Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 2001;54:811-814.
2. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beisner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000;51:184-190.
3. Binmoeller KF, Rathod VD. Difficult pancreatic mass FNA: tips for success. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S86-93.
4. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111-134.
5. Mei Mei, Jingmei Ni, Dan Liu, et al. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013;77(4).
6. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, et al. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy* 2006;38:344-348.
7. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, et al. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009;15:1587-1593.
8. Iglesias-García J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1101-1108.
9. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP, et al. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy* 2008;40:910-917.
10. Iglesias-García J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterol* 2010;139 (4):1172-1180.