

Trabajo de Fin de Grado

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA
PUNCIÓN-ASPIRACIÓN GUIADA POR ECOENDOSCOPIA
(USE-PAAF) EN LA CONFIRMACIÓN CITOLÓGICA DE LAS
LESIONES SÓLIDAS DE PÁNCREAS.**

Mireia Camacho Sánchez y Claudia Victoria Marin

Dirigido por el Dr. Albert Pardo

Grado de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2022

ÍNDICE

0. Abstract.....	pág 3-5
1. Introducción.....	pág 6-8
2. Objetivos.....	pág. 9
3. Métodos.....	pág. 9-11
4. Resultados.....	pág. 12-19
5. Discusión.....	pág. 20-22
6. Conclusiones.....	pág. 23
7. Referencias.....	pág. 24-26

ABSTRACT:

Introducción. El cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Este hecho se atribuye no solamente a su propia biología, sino también a la dificultad de su detección precoz y a la falta de guías estandarizadas dirigidas a evaluar las masas pancreáticas sospechosas. El diagnóstico precoz y la planificación del manejo terapéutico del cáncer de páncreas son esenciales, ya que la supervivencia es altamente dependiente del estadio tumoral. Aunque las modalidades de imagen para las lesiones pancreáticas han ido mejorando notablemente a lo largo de los años, la precisión diagnóstica para estas lesiones sigue siendo insatisfactoria. La USE es la técnica más sensible para el diagnóstico de adenocarcinoma y detección de TNE, especialmente para lesiones de menos de dos centímetros de tamaño. El beneficio que nos aporta esta técnica comparada con las otras es la posibilidad de obtener tejido mediante punción con aguja fina dirigida por ecoendoscopia (USE-PAAF). En este estudio, el objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de esta prueba para confirmar citológicamente las lesiones sólidas de páncreas en el Hospital Joan XXIII de Tarragona, y valorar cómo influyeron diferentes variables en el resultado de la técnica.

Métodos. Se revisaron los informes endoscópicos y anatómo-patológicos de todos los procedimientos de USE-PAAF, indicados para el diagnóstico cito-patológico de las lesiones sólidas de páncreas, que fueron realizados en el servicio de Digestivo del Hospital Joan XXIII de Tarragona durante el periodo de octubre de 2008 a octubre de 2021.

Resultados. De los 351 procedimientos evaluados, el 51,1% fueron realizados en hombres, y el 43,1% en mujeres con una edad media de 67 ± 10 años. La localización más frecuente de la lesión de páncreas fue en la cabeza y uncinado (59,8%), con un tamaño medio de 3,3cm. En el 59,3% de los procedimientos el abordaje empleado fue el transduodenal y en el 40,7% el transgástrico. La aguja más usada fue la Expect (65,5%) de calibre 22 (92,6%) y se realizaron una media de 3,56 pases por procedimiento. En el 64,1% de los casos se realizó valoración *in situ* y en el 12,5% se realizó drenaje de vías biliares antes o después de la ecoendoscopia. En el 81,2% de las intervenciones se obtuvo un diagnóstico definitivo. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el abordaje transgástrico y transduodenal, siendo el primero más rentable en cuanto a porcentaje de diagnósticos. Se observó que las lesiones localizadas en cuerpo e istmo obtuvieron más diagnósticos definitivos que las de cabeza y cola. Se percibió un aumento de diagnósticos en el tiempo. En el resto de variables estudiadas no se encontraron diferencias significativas.

Introducció. El càncer de pàncrees es la quarta causa de mort per càncer a nivell mundial. Aquest fet s'atribueix no només a la seva pròpia biologia, si no també a la dificultat de detecció precoç i a la falta de guies estandaritzades dirigides a avaluar les masses pancreàtiques sospitoses. El diagnòstic precoç i la planificació del maneig terapèutic del càncer de pàncrees són essencials, ja que la supervivència és altament depenent de l'estadi tumoral. Encara que les modalitats d'imatge per les lesions pancreàtiques han anat millorar notablement al llarg dels anys, la precisió diagnòstica per aquestes lesions segueix sent insatisfactòria. La ultrasonografia endoscòpica (USE) és la tècnica més sensible per al diagnòstic d'adenocarcinoma i detecció de tumor neuroendocrí (TNE), especialment per a lesions de menys de dos centímetres de tamany. El benefici que ens aporta aquesta tècnica comparada amb altres es la possibilitat d'obtenir teixit mitjançant punció amb agulla fina dirigida per ecoendoscopia (USE-PAAF). En aquest estudi, l'objectiu va ser avaluar el rendiment diagnòstic d'aquesta prova per confirmar citològicament les lesions sòlides de pàncrees a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona, i valorar com van influir diferents variables en el resultat de la prova.

Mètodes. Es van revisar els informes endoscòpics i anatomo-patològics de tots els procediments de USE-PAAF, indicats per al diagnòstic citopatològic de les lesions sòlides de pàncrees, que van ser realitzats al servei de Digestiu de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona durant el període de octubre de 2008 a octubre de 2021.

Resultados. Dels 351 procediments avaluats, el 51,1% van ser realitzats en homes, i el 43,1% en dones amb una edat mitja de 67 ± 10 anys. La localització més freqüent de la lesió de pàncrees va ser al cap i uncinat (59,8%) amb un tamany mig de 3,3cm. En el 59,3% dels procediments l'abordatge utilitzat va ser el transduodenal i en el 40,7%, el transgàstric. L'agulla més utilitzada va ser la Expect (65,5%) del calibre 22 (92,6%) i es van realitzar una mitja de 3,56 passades per procediment. En el 64,1% dels casos es va realitzar valoració in situ i en el 12,5% es va realitzar drenatge de vies biliars abans o després de la ecoendoscopia. En el 81,2% de les intervencions es va obtenir un diagnòstic definitiu. Es van observar diferències estadísticament significatives entre l'abordatge transgàstric i transduodenal, sent el primer més rentable en quant a percentatge de diagnòstics. Es va observar que les lesions localitzats en cos i istme van obtenir més diagnòstics definitius que les de cap i cua. Es va percebre un augment de diagnòstic amb el temps. En la resta de variables estudiades no es van trobar diferències significatives.

Introduction: *Pancreatic cancer is the fourth leading cause of deaths by cancer worldwide. This fact is attributed not only to its own biology, but also to the difficulty in its early detection and the scarcity of standardized guidelines aimed at evaluating suspicious pancreatic masses. Early diagnosis and therapeutic planning of pancreatic cancer are essential, since the survival rate is highly dependent on tumor stage development. Even though imaging techniques for pancreatic lesions have considerably improved over the years, diagnostic accuracy for these lesions remains unsatisfactory. EUS is the most sensitive technique for the diagnosis of adenocarcinoma and NET detection, especially for lesions with sizes smaller than 2 centimeters. This technique, as opposed to others, comes with an advantage due to the possibility of obtaining tissue by means of an endoscopicultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA). In this study, the objective was to evaluate the diagnostic rendering of this test to cytologically confirm solid pancreatic lesions at the Joan XXIII Hospital in Tarragona and assess how different variables influenced the test results.*

Methods. *The endoscopic and pathological reports of all the EUS-FNA procedures with indication for cytopathological diagnosis of solid pancreatic lesions, which were performed in the Digestive Department of the Joan XXIII Hospital in Tarragona during the period of study, October 2008 to October 2021, were reviewed.*

Results. *Of the 351 procedures evaluated, 51.1% were performed on men and 43.1% on women with a mean age of 67 ± 10 years. The most frequent location of the pancreatic lesion was in the head and uncinate process (59.8%), with a mean size of 3.3cm. In 59.3% of the procedures the most used approach was transduodenal and in 40.7% transgastric. The most used needle was the Expect (65.5%) 22-gauge needle (92.6%) and an average of 3.56 passes were made per procedure. In 64.1% of the cases, in situ assessment was performed and in 12.5%, bile duct drainage was performed before or after the endoscopic ultrasound. A definitive diagnosis was obtained in 81.2% of the interventions. Statistically significant differences were observed between the transgastric and transduodenal approaches, the first mentioned being more profitable in terms of diagnostic percentage. It was observed that lesions located in the body and isthmus obtained more definitive diagnoses than those of the head and tail. An increase in diagnoses was perceived over time. No significant differences were found in the rest of the variables studied.*

1. Introducción

Las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de páncreas están aumentando rápidamente. En la actualidad, representa aproximadamente el 3% de todos los cánceres, siendo el octavo más frecuente en mujeres y el décimo en hombres, y es responsable del 7% de todas las muertes por cáncer¹. Además, y a diferencia de otros tumores malignos sólidos, su tasa de mortalidad ha aumentado progresivamente desde el año 2000, y se considera la cuarta causa de muerte por cáncer tanto en hombres como en mujeres. Se estima que, a nivel mundial, en este año se producirán 48.200 muertes (25.270 hombres y 22.950 mujeres) a causa de esta enfermedad. Este hecho se atribuye no solamente a su propia biología, sino también a la dificultad de su diagnóstico precoz y a la falta de guías internacionales estandarizadas dirigidas a evaluar las masas pancreáticas sospechosas².

Las actuales opciones terapéuticas para el cáncer de páncreas son escasas y la eficacia de estas depende de la naturaleza y extensión del tumor. Las diferentes terapias incluyen: la extirpación quirúrgica del tumor, la quimioterapia (QT), la radioterapia (RT), la ablación local y la inmunoterapia. Si se trata de un adenocarcinoma ductal (que representa alrededor del 80% de todos los cánceres de páncreas) la resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo, aún así, sólo 10-20% de los pacientes son detectados en estadios iniciales siendo así candidatos a cirugía³. En un estudio realizado por Tsuchiya y cols. los pacientes con cáncer de páncreas reseccable (detectados en estadios iniciales) presentaban una supervivencia a los cinco años del 35%⁴. Esto reafirma que la detección temprana, con adecuada estadificación y planificación prequirúrgicas permiten una resección curativa.

La importancia del tratamiento radica en la posibilidad de reseccar o no la neoplasia al momento del diagnóstico. Para los tumores reseccables, la cirugía ofrece los mayores beneficios en cuanto a supervivencia^{6 7}. En los tumores localmente avanzados, la quimioterapia o radioterapia solas o en conjunto son alternativas terapéuticas. De ahí la importancia de no sólo detectar adecuadamente y caracterizar la neoplasia, sino también de estadificarla correctamente.

Las opciones diagnósticas de las que disponemos en la actualidad son, por un lado, los marcadores tumorales, que no son lo suficientemente sensibles ni específicos como para su uso sistemático en el diagnóstico, y las pruebas de imagen. Estas últimas pueden llevarse

a cabo con métodos de imagen invasivo y no invasivo. Las técnicas no invasivas incluyen a la ecografía, la Tomografía Computarizada (TAC), la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) incluyendo a la colangiopancreatorresonancia (RMCP), y la Tomografía por Emisión de Positrones con Tomografía Computarizada (PET-TAC). Entre los métodos invasivos están la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y el Ultrasonido Endoscópico (USE). Estas modalidades son utilizadas en combinación en la mayoría de los centros hospitalarios.

Tres escenarios clínicos diferentes pueden requerir llevar a cabo estudios de imagen enfocados en el páncreas: 1. Pacientes con alta sospecha de cáncer de páncreas, en los que se necesita confirmar o descartar la presencia de la neoplasia. 2. Pacientes con estudios previos que demuestran cáncer de páncreas, pero que necesitan estadificación del mismo. 3. Cribado en pacientes de alto riesgo.

En la Guía de Práctica clínica publicada en 2005⁵ se recomienda que ante una presentación clínica sugestiva de cáncer de páncreas la primera técnica de imagen a realizar sea la ecografía, al tratarse de una técnica práctica y poco invasiva, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 95%. Sin embargo, la ecografía es menos sensible para evaluar cuerpo y cola de páncreas, y presenta, además, problemas de variabilidad entre observadores y de dificultad en su interpretación por presencia de gas en el intestino. La RMN, es más sensible que la ecografía (90%) y tiene una especificidad similar⁸. No obstante, la modalidad considerada más precisa y fiable para la estadificación del tumor y la evaluación de su resecabilidad es el TAC, que se considera, en definitiva, la prueba *gold standard* para la valoración de una lesión focal pancreática. Con esta técnica el adenocarcinoma se ve como una masa hipoatenuante en la mayoría de casos. Las características idóneas del TAC para detectar este tipo de tumores son: multifásico (fases arterial, venosa y pancreática), realizado con contraste y multidetector.

Sin embargo, a pesar de los avances tecnológicos en el área de la Tomografía Computarizada, diferentes estudios indican que el USE continúa siendo superior para la detección de tumores de menos de dos centímetros y para identificar tumores neuroendocrinos (TNE). En un estudio reciente, De Witt y cols. demostraron que la USE tiene una sensibilidad del 98% comparado con 86% del TAC para la detección de tumores de páncreas⁹. Pero, sobre todo, el beneficio que nos aporta esta técnica comparada con las otras es la posibilidad de obtener tejido mediante punción con aguja fina dirigida por

ecoendoscopia (USE-PAAF). Se trata de una técnica con bajo riesgo y pocas complicaciones que nos permite, en primer lugar, la confirmación diagnóstica antes del tratamiento oncológico¹⁰. Además, en los casos radiológicamente “dudosos” permite confirmar la presencia de adenocarcinomas operables (que serían falsos negativos por TAC), y puede evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias en el caso de patología benigna (falsos positivos por TAC)¹¹. Asimismo, proporciona gran exactitud diagnóstica (90%) para establecer la presencia de invasión portal o de la vena esplénica. Sin embargo, no es muy exacto en determinar la invasión tumoral de la arteria o vena mesentéricas, con una sensibilidad del 50%^{12 13}.

No obstante, la USE-PAAF tiene sus inconvenientes. Dentro de las desventajas que presenta, es que es una técnica invasiva, operador dependiente, y que conlleva un pequeño riesgo de perforación y sangrado. Además no puede evaluar la presencia de lesiones metastásicas en el lóbulo hepático derecho, ni a nivel peritoneal¹⁴. También es conocido que a pesar de tener una sensibilidad de alrededor del 90%, la negatividad para las células malignas con esta técnica no excluye definitivamente el diagnóstico de malignidad⁵. Es decir, que persisten casos con citología no diagnóstica, independientemente de si estos son “muy sospechosos” o “dudosos”, lo que significa que un resultado negativo no nos permitiría descartar completamente una neoplasia. En este sentido, reviste un gran interés clínico implementar aquellas medidas que puedan incrementar la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF. Entre ellas se han propuesto: la evaluación *in situ* por parte del citopatólogo, o el uso de agujas de mayor calibre o diseñadas para obtener mayor cantidad de material¹⁴.

Desde el año 2008, la USE-PAAF, se incorpora como herramienta diagnóstica en el manejo de las lesiones sólidas de páncreas en el Hospital Joan XXIII de Tarragona. A lo largo de estos años se han ido produciendo cambios en su metodología (como la valoración citológica *in situ* o el uso de diferentes tipos de aguja), pero no se ha evaluado hasta ahora, en este ámbito concreto, ni el rendimiento global del procedimiento, ni la influencia que sobre él pueden haber tenido las diferentes modificaciones técnicas.

2. Objetivos

El objetivo principal del estudio fue evaluar el rendimiento global de la USE-PAAF para el diagnóstico de las lesiones sólidas de páncreas en el ámbito concreto del Hospital Joan XXIII, así como su evolución a lo largo del tiempo.

Adicionalmente, se evaluó la influencia que ejercen diferentes variables (como la localización anatómica de la lesión, el tipo de abordaje, las características de la aguja utilizada, la experiencia del endoscopista o la disponibilidad de valoración citológica *in situ*) en el resultado de la técnica.

3. Material y métodos

3.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

3.2 Población estudiada

Se revisaron los informes endoscópicos y anatómo-patológicos de todos los procedimientos de USE-PAAF, indicados para el diagnóstico cito-patológico de las lesiones sólidas de páncreas, que fueron realizados en el servicio de Digestivo del Hospital Joan XXIII de Tarragona durante el periodo de octubre de 2008 a octubre de 2021.

3.3. Duración del estudio

Se recopilaron datos de los informes de ecoendoscopias des de Septiembre de 2021 a diciembre de 2021.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos aquellos procedimientos en los que (con independencia de si la indicación de la prueba era por sospecha de etiología maligna) se realizó USE-PAAF de una lesión sólida pancreática.

Por tanto, todos los casos que reunieron el criterio anterior, aunque no constara la obtención de material suficiente en el informe endoscópico, fueron incluidos en el estudio. Por el contrario, no se incluyeron aquellos casos en los que, durante el procedimiento, y a juicio del endoscopista, se consideró que la lesión sólida sobre la que se practicó la USE-PAAF no era de origen pancreático.

3.5. Variables a registrar y recolección de los datos

Se revisaron retrospectivamente los informes endoscópicos, así como los correspondientes informes anatómo-patológicos, de todas aquellas ecoendoscopias con indicación de USE-PAAF de lesiones sólidas pancreáticas, que fueron realizadas en la Unidad de Endoscopias del servicio de Digestivo del Hospital Joan XXIII durante el periodo de estudio (de octubre de 2008 a octubre de 2021).

En todos los casos se registraron las variables enumeradas a continuación:

- **Sexo** del paciente.
- **Edad** del paciente en el momento de la USE-PAAF.
- **Año de realización** de la USE-PAAF.
- **Número de pases** realizados en cada procedimiento.
- **Tamaño de la lesión** sobre la que se realizó la PAAF.
- **Localización anatómica de la lesión** sobre la que se realizó la PAAF, distinguiendo las siguientes localizaciones: a) proceso uncinado y cabeza de páncreas; b) cuerpo del páncreas e ístmo c) cola del páncreas
- **Abordaje de la punción**, distinguiendo entre abordaje transgástrico y abordaje transduodenal.
- **Calibre de la aguja utilizada:** 25G, 22G o 19G.

- **Tipo de aguja utilizada**, distinguiendo entre aguja “citológica (Expect)” e “histológica (Acquire)”.
- **Endoscopista** que realizó la USE-PAAF, asignando un código numérico anónimo a cada uno de ellos.
- **Realización o no de desobstrucción de vías biliares mediante CPRE** en el mismo procedimiento (antes o después de la ecoendoscopia)
- **Realización o no de valoración citológica *in situ***.
- **Anatomo-patólogo** que firma el informe definitivo anatomo-patológico, asignando un código numérico anónimo a cada uno de ellos.
- **Diagnóstico final** según el informe anatomo-patológico.

3.5. Análisis estadístico

Los datos obtenidos se recogieron en una base de datos Excel, asignando a cada caso un código numérico específico y correlativo. El contenido de dicha base de datos está disociado de cualquier información personal del paciente que permita su identificación.

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) y las cualitativas como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para las comparaciones entre grupos se utilizó la T de Student en las variables continuas de distribución normal y el Test de McNemar o de Mann-Whitney en las no paramétricas; mientras que en las variables categóricas se usó X-cuadrado o test exacto de Fisher cuando correspondió. Para determinar las variables asociadas de forma independiente con la obtención de diagnóstico, aquellas variables con una $P < 0,1$ en el análisis univariado se incluyeron en un análisis multivariado realizado con regresión logística, calculando la odds ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95%. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS, versión 21. Se consideró una P significativa a aquella $P < 0,05$.

4. Resultados

Se revisaron de forma retrospectiva un total de 351 procedimientos de ecoendoscopias realizadas entre octubre de 2008 y octubre de 2021, 197 en hombres (56,1%) y 154 (43,9%) en mujeres con una edad media de $67 \pm 10,46$ años.

La localización mayoritaria de las lesiones estudiadas fue en cabeza y proceso uncinado (59,8%), seguido de cuerpo e istmo (30,2%) y cola de páncreas (9,4%). El abordaje de punción más utilizado fue el transduodenal (59.3%). El tipo de aguja más usada fue la citológica (Expect) con una frecuencia de 65.5%, en comparación con la histológica (Acquire) que se usó en un 34,5% de los casos. El calibre de la aguja más usado fue el de 22G con un total de 325 procedimientos totales lo que representa el 92.6% de la totalidad. La media de pases en cada procedimiento fue de $3,56 \pm 2,72$.

El endoscopista con mayor número de intervenciones realizadas fue el identificado como “1” con 252 intervenciones (71.8%). La valoración *in situ* se realizó en un 64,1% de las intervenciones y se realizó drenaje de vías biliares en el mismo procedimiento en un 12,5% de los casos. Los porcentajes de informes realizados por cada citólogo fueron homogéneos.

Por último, cabe destacar que se obtuvo diagnóstico definitivo de la ecoendoscopia en un 81,2% de los casos, lo que comporta un total de 66 procedimientos (18,8%) sin diagnóstico definitivo.

Estos hallazgos se reflejan en la tabla 1 y 2:

Tabla 1. Características basales de la serie (variables cualitativas)

Variable		n	%
SEXO	Hombre	197	56,1
	Mujer	154	43,9
	Total	351	100
LOCALIZACIÓN	Cabeza	210	59,8
	Cuerpo	106	30,2
	Cola	33	9,4
	Total	349	99,4
ABORDAJE	Transduodenal	208	59,3
	Transgástrico	143	40,7
	Total	351	100
TIPO DE AGUJA	Expect	230	65,5
	Acquire	121	34,5
	Total	351	100
CALIBRE AGUJA	25	7	2
	22	325	92,6
	19	19	5
	Total	351	100
ENDOSCOPISTA	1	252	71,8
	2	19	5,4
	3	60	17,1
	4	20	5,7
	Total	351	100
V. IN SITU	Si	225	64,1
	No	126	35,9
	Total	351	100
DRENAJE DE VÍAS BILIARES	No	307	87,5
	Si	44	12,5
	Total	351	100

CITÓLOGO	1	60	17,1
	2	56	16
	3	129	36,8
	4	52	14,8
	5	16	4,6
	6	4	1,1
	7	10	2,8
	8	15	4,3
	9	6	1,7
	10	2	0,6
Total	350	99,7	

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	No	66	18,8
	Si	285	81,2
	Total	351	100

AÑO PAAF	2008	0	0
	2009	11	3,1
	2010	18	5,1
	2011	21	5,9
	2012	22	6,2
	2013	23	6,5
	2014	15	4,2
	2015	19	5,4
	2016	15	4,2
	2017	22	6,2
	2018	26	7,4
	2019	43	12,2
	2020	69	19,6
2021	47	13,3	
Total	351	100	

Tabla 2. Características basales de la serie (variables cuantitativas)

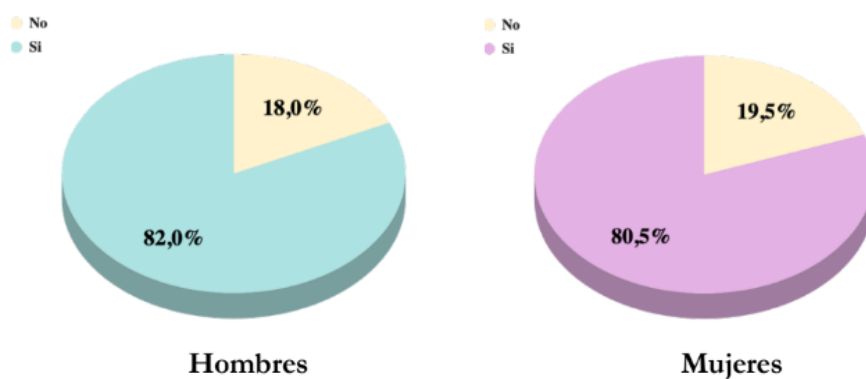
Variable	\bar{x}	DE
EDAD	67,49	10,46
TAMAÑO DE LA LESIÓN (mm)	32,85	14,06
NÚMERO DE PASES	3,56	2,72

4.1. Comparación entre procedimientos con o sin diagnóstico definitivo

Se analizaron las variables enumeradas en función de la variable “diagnóstico definitivo” para estudiar las posibles asociaciones entre ellas.

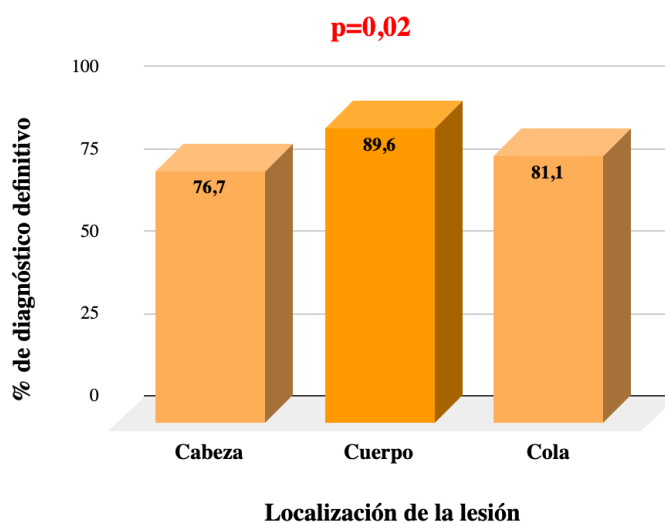
Los resultados fueron los siguientes:

Gráfico 1. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el sexo del paciente.



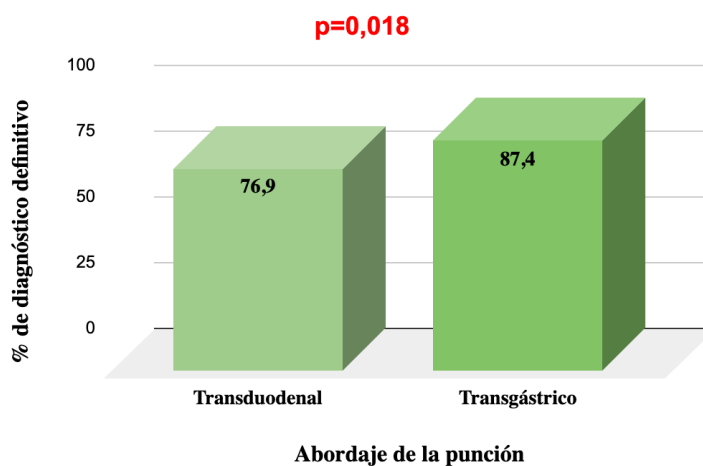
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con diagnóstico definitivo según el sexo del paciente.

Gráfico 2. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según la localización de la lesión.



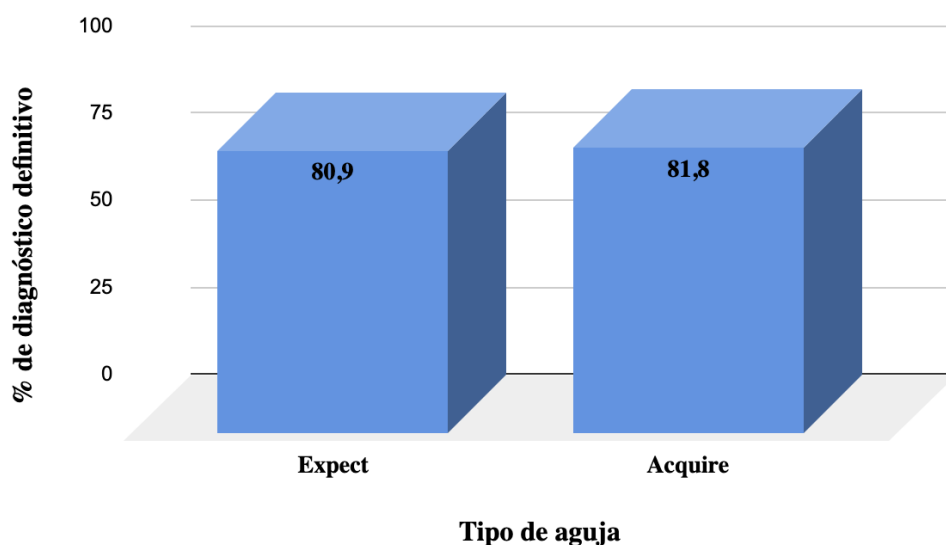
El porcentaje de diagnóstico según la localización de la lesión es mayor en el cuerpo con un diagnóstico definitivo en un 89,6% de los casos, seguido de las lesiones localizadas en la cola con un 81,1% y por último de la cabeza con un 76,7%, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,021$).

Gráfico 3. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el abordaje de punción utilizado.



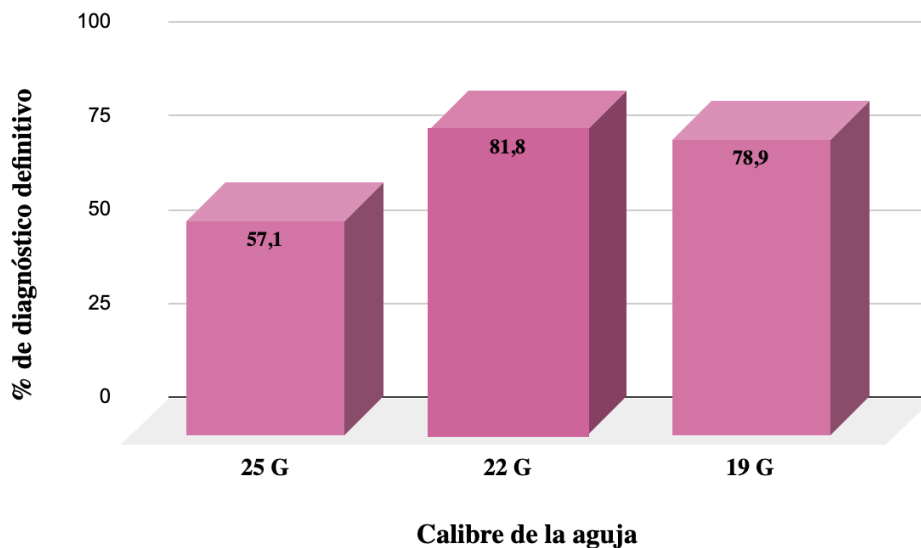
Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,018$) entre las vías de abordaje de la punción. Se observó que un 87,4% de los pacientes intervenidos por vía transgástrica obtuvieron un diagnóstico definitivo, resultando superior a la vía transduodenal con un 76,9% de diagnósticos.

Gráfico 4. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el tipo de aguja utilizado.



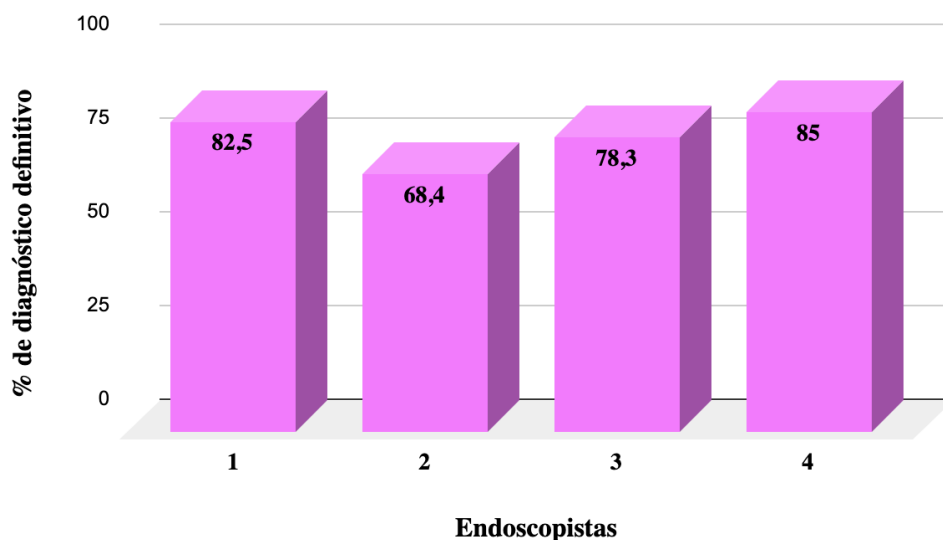
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tipos de aguja utilizados.

Gráfico 5. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el calibre de la aguja utilizado.



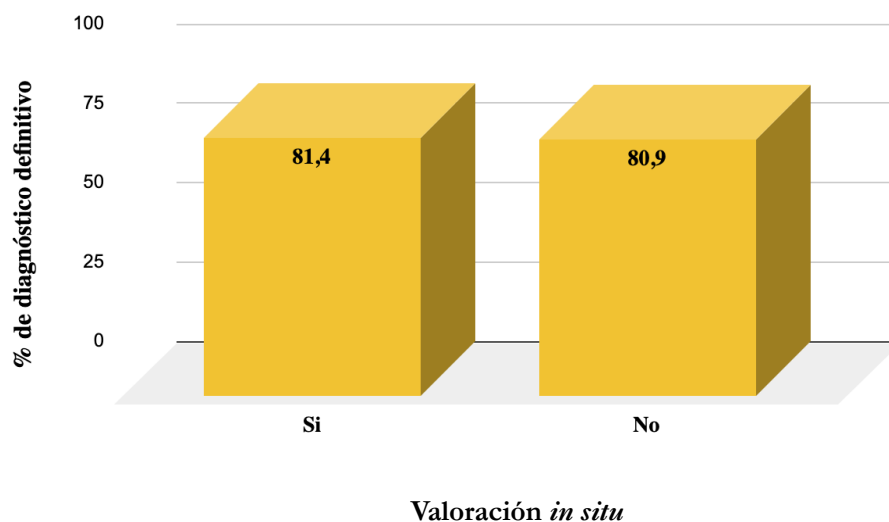
Las diferencias observadas entre los distintos calibres de aguja no fueron estadísticamente significativas. Cabe tener en cuenta que con la aguja del 22G se realizaron el 92,6% de los procedimientos, por lo que las diferencias en los porcentajes de diagnósticos entre los distintos calibres probablemente fueron debidas al bajo número de procedimientos realizados con las agujas de 25 y 19G.

Gráfico 6. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el endoscopista que realizó el procedimiento.



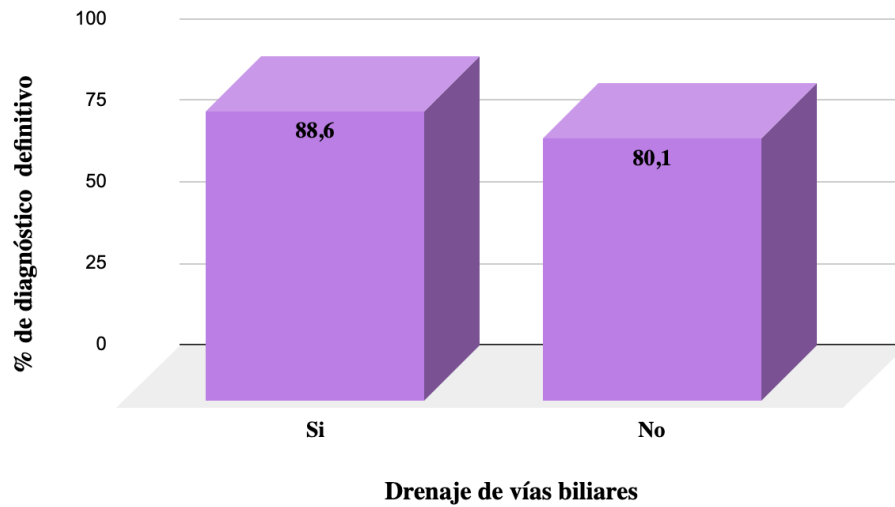
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes endoscopistas que realizaron los procedimientos.

Gráfico 6. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según realización de valoración *in situ*.



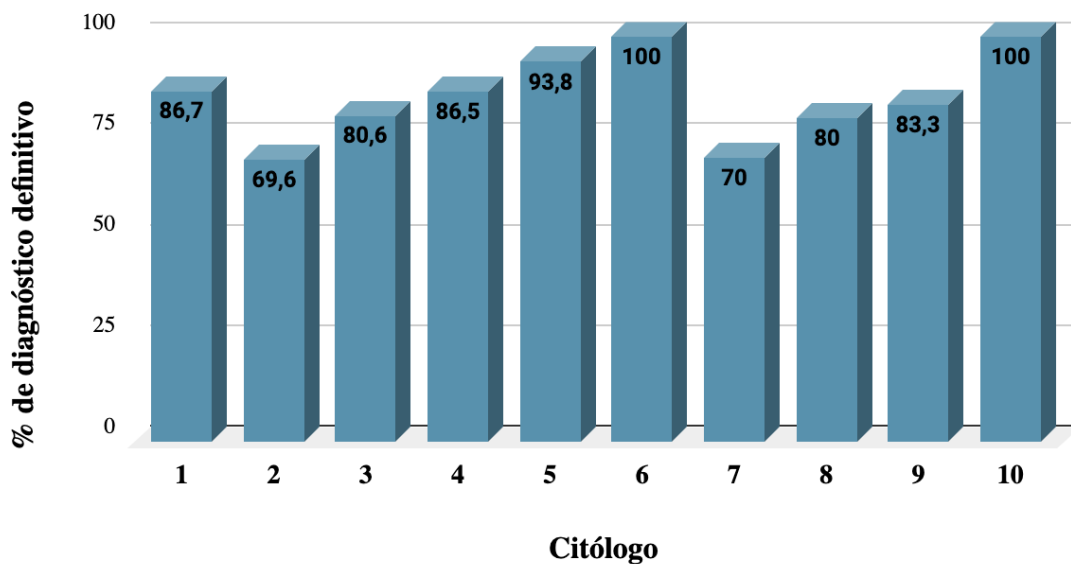
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de diagnósticos definitivos obtenidos cuando el citopatólogo estuvo presente en la sala para realizar una valoración *in situ*.

Gráfico 7. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el drenaje de vías biliares.



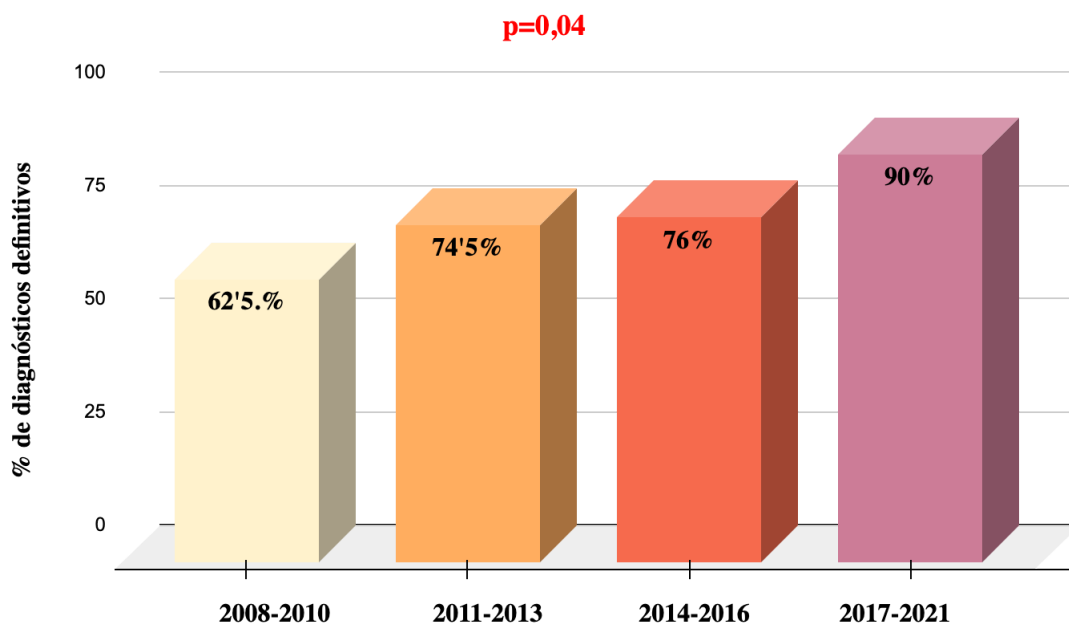
La realización de drenaje de vías biliares en el mismo procedimiento de la USE-PAAF no comportó diferencias estadísticamente significativas en el diagnóstico definitivo.

Gráfico 8. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el citólogo.



Aunque el porcentaje de casos diagnosticados entre los diferentes citólogos que informaron la muestra histológica fue variado, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, debiéndose en mayor medida a la proporción de informes realizados por cada uno de ellos.

Gráfico 9. Proporción de procedimientos con diagnóstico definitivo según el año de realización.



Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,04$) en el porcentaje de diagnósticos obtenidos entre un periodo de tiempo y otro, observándose un aumento progresivo con los años.

5. Discusión

Analizando las características basales de las series podemos observar que de los 351 procedimientos estudiados 197 fueron en hombres (56,1%) y 154 (43,9%) en mujeres con una edad media de 67 ± 20 años. Estos resultados concuerdan con otros estudios, ya que según la American Cancer Society, los hombres son ligeramente más propensos a padecer cáncer de páncreas que las mujeres y la edad promedio al momento de realizarse el diagnóstico para ambos sexos es de 70 años.

En todos los procedimientos se pudo evaluar el tamaño de la lesión, obteniéndose un tamaño medio de $32,85 \pm 14,06$ mm. Se encontró que la localización más frecuente de la lesión fue en cabeza y uncinado (59,8%). Estos hallazgos se pueden comparar con un estudio realizado por la Asociación de Ecografía digestiva en 2007 en el que se obtuvieron resultados similares en el tamaño de la lesión y la localización¹⁵.

El lugar de abordaje depende de la localización de la lesión, la PAAF es realizada transgástrica en lesiones del istmo, cuerpo y cola, mientras que es realizada transduodenal en lesiones del proceso uncinado y cabeza del páncreas. En este estudio fue mayor el número de pacientes intervenidos por vía transduodenal (59,3%) al ser la vía de elección para la localización de cabeza y uncinado. Aún así, se concluyó que no fue mayor el porcentaje de diagnósticos cuando se utilizó esta vía, es decir, que se advirtió una diferencia estadísticamente significativa respecto al uso de la vía transgástrica en comparación con la transduodenal, siendo superior la primera para diagnosticar lesiones sólidas de páncreas. Es por ello que, paralelamente, las lesiones situadas en cuerpo e istmo y cola obtuvieron mayor porcentaje de diagnósticos (89,6% y 81,1% respectivamente) en comparación con los de cabeza y uncinado (76,7%), siendo estas diferencias también significativas.

Cabe destacar que, hasta ahora, todos los estudios publicados se han centrado en la influencia de la citología y ocasionalmente en el análisis histológico de las muestras obtenidas, pero no se ha analizado en profundidad la vía de abordaje de punción de la USE-PAAF. En este sentido, reviste un amplio interés en estudiar las vías de abordaje de la punción y su influencia sobre el rendimiento de la técnica, valorando el aspecto de la localización y la indicación de realizar una vía u otra en función de ésta.

Desde el año 2000 se estudia la influencia de la valoración in situ del anatomopatólogo en cuanto a los diagnósticos de lesiones sólidas de páncreas. Richard. A Erickson y cols demostraron en ese año que la participación de un anatomopatólogo en el

momento de la intervención de USE-PAAF mejoraba la precisión diagnóstica de las lesiones malignas de páncreas¹⁷. En el 2006 Vazquez-Sequeiros y colaboradores, publican un artículo cuyo objetivo fue comparar prospectivamente la precisión diagnóstica de las PAAF con y sin asistencia en la sala. Ellos concluyen que la asistencia en la sala de las citologías mejora la precisión diagnóstica de las PAAF guiadas por USE en lesiones sólidas de páncreas en un 10 a 15% cuando se compara con muestras en las que no hubo tal asistencia¹⁸. Syed y colaboradores publican en 2009 un resumen donde concluye que la participación del citopatólogo ayudaría a lograr una adecuada muestra en la PAAF por USE¹⁹.

Sin embargo, en este estudio, en el 64,1% de los casos se realizó una valoración *in situ* por parte del anatomopatólogo. Aún así, no se observó una diferencia significativa en el rendimiento diagnóstico cuando éste estuvo presente (81,4% de diagnósticos con su asistencia y 80,9% sin ella). Este dato es destacable teniendo en cuenta que las evidencias encontradas en otros estudios remarcan la diferencia que supone la presencia del patólogo en el momento de la intervención. Se valoró si esto podría estar influido en sí por el anatomopatólogo que firmó el informe de diagnóstico definitivo, pero en este caso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 10 anatomopatólogos diferentes que firmaron informes de este procedimiento. Tampoco se encontraron diferencias entre los diferentes endoscopistas que llevaron a cabo el procedimiento de ecoendoscopia.

La PAAF debe repetirse hasta obtener material suficiente para confirmar el diagnóstico por el patólogo en la sala, aún así, el número de pases de la aguja podrían incrementar los riesgos del procedimiento²⁰. Los estudios que se han realizado para determinar la cantidad óptima de pases concluyeron que de 2 a 6 pases son necesarios para garantizar un diagnóstico correcto. LeBlanc y colaboradores en 2004 publican un estudio prospectivo cuyo objetivo era determinar el número ideal de pases en la USE-PAAF, encontrando que para lesiones pancreáticas se necesitan 7 pases,²¹ sin embargo, posteriormente Boujaoude y colaboradores publican un resumen en el 2009 de otro estudio cuyo objetivo fue determinar si la presencia de un citopatólogo reduce este número óptimo, y concluyeron que el número óptimo de pases necesarios para maximizar la certeza diagnóstica en ausencia de una evaluación inmediata de las muestras por un citopatólogo es de por lo menos 3 pases en lesiones sólidas de páncreas, pero que la presencia de un citopatólogo durante el procedimiento reduce la cantidad óptima de pases para hacer un

diagnóstico correcto²². Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en este estudio en donde el promedio de pases realizados fue de $3,56 \pm 2,72$ para realizar el diagnóstico citológico, aunque no se estudió qué influencia tuvo el citopatólogo en esta variable.

Por otra parte, existe una variedad de agujas que comprenden desde 19, 22 y 25 Gauges y se ha observado que la elección de la aguja sí podría influir en los resultados de citología. Se han realizado varios estudios sobre el uso de la aguja calibre 19 y la aguja del 22, concluyendo en la mayoría de estos que no hay diferencia significativa entre estas dos. Recientemente las agujas 25G se han vuelto más populares ya que además de aportar un diagnóstico definitivo disminuyen las complicaciones tales como el sangrado²⁰. Aun así, la diferencia entre la aguja de 22 versus la de 25 en USE-PAAF no está del todo clara. Fabbri y colaboradores publican un estudio donde realizaron PAAF de páncreas a 50 pacientes tanto con aguja 22 como con la del 25, encontrando que la precisión diagnóstica fue de 86% y 94% respectivamente aunque ésta diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que concluyeron que ambas agujas tienen la misma precisión diagnóstica. Sin embargo, en su estudio sí confirman una tendencia a que la aguja de 25 gauges permite mejor diagnóstico citológico²³. Larghi et al, publican su experiencia utilizando agujas de mayor grosor como la de 19 gauges, concluyendo que son seguras pudiendo ser utilizadas transgástricas para la evaluación de lesiones sólidas de cuerpo y cola, permaneciendo la PAAF con agujas convencionales la técnica de elección en lesiones de cabeza y proceso uncinado del páncreas²⁴.

En este estudio se encontró que no hay diferencias significativas entre el uso de un calibre de aguja u otro, aunque cabe destacar que los resultados en las agujas del 19 y 25G podrían estar influidos por su baja frecuencia de su uso en el Hospital Joan XXIII.

Por último, se analizó el rendimiento del procedimiento a lo largo de los años (desde el 2008 hasta el 2021) en el servicio de Digestivo del Hospital Joan XXIII, evidenciando una tendencia positiva en el tiempo en cuanto a diagnósticos definitivos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (0,04). Esta diferencia se podría atribuir a una mejoría progresiva de la técnica de ecoendoscopia de cada endoscopista debido a la experiencia que éste adquiere con los años. Sobre esta variable cabe añadir que en el año del confinamiento por SARS-CoV-2 (2020) fue el año en el que se realizaron más intervenciones (69 USE-PAAF que corresponde a un 19,6% del total).

6. Conclusiones

El rendimiento del método de USE-PAAF en el Hospital Joan XXIII para la confirmación citológica de lesiones sólidas de páncreas es elevado y ha experimentado un crecimiento positivo en el tiempo. Hay variables que han demostrado tener un papel en la obtención de un diagnóstico definitivo en estas lesiones. Estos son: el **tipo de abordaje de punción utilizado**, la **localización de la lesión** y el **año de realización del procedimiento**.

Se puede afirmar con un 95% de confianza que la vía de abordaje transgástrica tiene un mayor efecto en el porcentaje de diagnósticos finales que la transduodenal, con una diferencia de 10,5% de diagnósticos entre ellas ($p=0,018$). A su vez, las localizaciones de cuerpo e istmo y cola, que tienen indicación de abordarlas por vía transgástrica, obtuvieron más diagnósticos que las de cabeza y uncinado ($p=0,02$), al estar éstas indicadas por vía transduodenal. Cabe destacar que estas dos variables están directamente relacionadas, ya que la indicación de realizar una vía u otra depende de la localización de la lesión pancreática, por lo que las diferencias que se puedan observar en cuanto a diagnósticos por localización probablemente no sean debidas a la naturaleza de la lesión, sino a una cuestión técnica. Hay que tener en cuenta que las lesiones de cabeza y uncinado son abordadas por vía transduodenal por motivos puramente anatómicos. Y además, esta vía supone una dificultad añadida ya que en sí es técnicamente más compleja que la transgástrica.

En cuanto al año de realización del procedimiento, se observó una progresión en los diagnósticos a lo largo de los años estadísticamente significativa ($p=0,04$) probablemente debida a la experiencia que adquieren los endoscopistas con el tiempo. Aún así, no se encontraron diferencias en los diagnósticos entre los diferentes endoscopistas que realizaron la intervención, a pesar de que no todos ellos se incorporaron al servicio de Digestivo el mismo año. Este hecho se explica porque el endoscopista con mayor experiencia asistió en los procedimientos del resto de endoscopistas, favoreciendo el porcentaje de diagnósticos de aquellos menos expertos.

No se observó que otra variable influyera en el rendimiento del procedimiento. Este dato sorprende si se compara este estudio con otras investigaciones similares, ya que en la gran mayoría de ellas la realización de valoración *in situ* influyó de manera significativa en el porcentaje de diagnósticos definitivos. Reviste interés en estudiar por qué esta variable no influyó en este centro.

7. Referencias

- [1] Estadísticas adaptadas de la publicación *Cancer Facts & Figures 2021* (Datos y cifras de cáncer 2021) de la American Cancer Society (ACS, Sociedad Americana Contra el Cáncer), el sitio web de ACS y el programa Surveillance Epidemiology and End Results (SEER, Vigilancia epidemiológica y resultados finales) del Instituto Nacional del Cáncer.

- [2] Garre Sánchez, M. C., Rendón Unceta, P., López Cano, et al Punción pancreática ecodirigida: estudio multicéntrico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2007: 99(9), 520-524.

- [3] Poston GJ, Williamson RC. *Causes, diagnosis, and management of exocrine pancreatic cancer*. *Compr Ther* 1990; 16: 36-42.

- [4] Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al. *Collective review of small carcinomas of the pancreas*. *Ann Surg* 1986; 203: 77-81

- [5] Pancreatic Section, British Society of Gastroenterology; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; Royal College of Pathologists; Special Interest Group for Gastro-Intestinal Radiology. *Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas*. *Gut*. 2005; 54 Suppl 5:v1-16.

- [4] Sperti C, Pasquali C, Di Prima F, Rugge M, Petrin P, Costantino V, et al. *Percutaneous CT-guided fine needle aspiration cytology in the differential diagnosis of pancreatic lesions*. *Ital J Gastroenterol* 1994; 26 (3): 126-31.

- [5] Al-Hawary M, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS et al. *Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Radiology Reporting Template: Consensus Statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association*. *Radiology* 2014; 270(1): 248-260.

- [6] E. Vázquez-Sequeiros. *Ultrasonografía endoscópica: una técnica consolidada con un brillante futuro*. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2009; 101: 596-597.
- [7] Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schaer R, Marincek B. *Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging*. Radiology 1994; 190: 745-51.
- [8] Bipat S, Phoa SS, van Delden OM et al. *Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining respectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis*. J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 438-45.
- [9] De Witt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. *Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer*. Ann Intern Med 2004; 141: 753-63.
- [10] Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. RAPD Online . Sapd.es. *Rentabilidad de la PAAF guiada por ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico diferencial de una masa pancreática*. 2012; 35: 66-68.
- [11] ICO-ICS. PRAXIS. *Para el tratamiento médico y con irradiación del adenocarcinoma de páncreas*. 2018: p. 23-26
- [12] Rosch T, Lorenz R, Braig C, et al. *Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis*. Gastrointest Endosc 1991; 37: 347-52.
- [13] Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. *The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer*. 1996; 43(6): 561-7
- [14] Legmann P, Vignaux o, Dousset B, et al. *Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography*. AJR Am J Roentgenol 1998; 170: 1315-22.
- [15] Segura Cabral JM, Mora Sanz P, Villeta Caraballo E. *Punción-aspiración diagnóstica guiada por ultrasonidos*. En: JM Segura Cabral. Ecografía en patología digestiva. Barcelona: Ed. Doyma; 1990. p. 137-44

- [16] M. C. Garre Sánchez, P. Rendón Unceta, A. López Cano et al. *Punción pancreática ecodirigida: estudio multicéntrico*. *Rev. esp. enferm. dig.* . 2007, vol.99, n.9
- [17] Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. *Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies*. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(2):184-90).
- [18] Vazquez-Sequeiros E, Foruny J, Juzgado D, Boixeda-Miquel D, Moreira-Vicente V, Milicua J. *On site Cytopatologist Assessment for Endosonography Guided Biopsy: Always, Never, on Demand?*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63(5):AB264.
- [19] Syed T, Bin-Sagheer S, Haynatzki G, Wang B. *Utilities of endoscopic ultrasound guided fine needle aspirate in clinical practice: an institutional experience*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 69(2):S235.
- [20] Kida M. *Pancreatic masses*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009; 69(2):S102-109.
- [21] LeBlanc J, Ciaccia D, Al-Assi M, et al. *Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004;59(4):475-481.
- [22] Boujaoude J, Mounassa L, Abboud B, et al. *Did the presence of cytopathologist reduced optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis?*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009;69(2):S235-236.
- [23] Fabbri C, Polifemo A, Luigiano C, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 22 and 25 gauge needle in solid pancreatic masses: A prospective comparative study with randomisation of needle sequence*. *Digestive and Liver Disease* Agosto 2011;43(8):647-652.
- [24] Larghi A, Verna E, Stavropoulos S, Rotterdam H, Lightdale C, Stevens P. *EUS guided trucut needle biopsies in patients with solid pancreatic masses: a prospective study*. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004;59(2):185-190.