

Pablo López Navarro

**DETERMINACIÓN DE LA MUTACIÓN DE KRAS EN
BIOPSIA LÍQUIDA MEDIANTE LA PLATAFORMA
IDYLLA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE
LESIONES QUÍSTICAS PANCREÁTICAS**

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

dirigido por la Dra. Míriam Gené Hijós y el Dr. Joan Francesc García Fontgivell

Grado de Medicina



**UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI**

Tarragona

2025

RESUMEN

Introducción: Las lesiones quísticas pancreáticas (LQP) comprenden una amplia variedad de entidades cuya incidencia es cada vez mayor. Las LQP más relevantes son la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI), la neoplasia mucinosa quística (NMQ), la neoplasia serosa quística (NSQ) y la neoplasia sólida pseudopapilar (NSP), siendo las lesiones de estirpe mucinosa de especial interés por su potencial de malignización. Las pruebas de imagen, la citología y el estudio bioquímico son las técnicas diagnósticas más utilizadas en la actualidad. Sin embargo, su precisión diagnóstica no es óptima para la detección de quistes mucinosos o malignos. En los últimos años se ha estudiado el perfil molecular de las LQP y su posible expresión en el contenido del quiste, encontrándose de especial utilidad el estudio de las mutaciones de KRAS y GNAS. El objetivo de este estudio es establecer si la determinación de la mutación de KRAS mediante la detección de PCR en tiempo real en la plataforma Idylla (Biocartis) en el contenido del quiste de LQP es una herramienta útil para identificar las LQP mucinosas.

Materiales y métodos: Se estudiaron 31 pacientes con LQP y de todos ellos se obtuvo material del contenido quístico para estudio citológico, bioquímico y molecular. A 13 casos se les realizó una biopsia o intervención quirúrgica y obtuvieron un diagnóstico histológico. Ello permitió clasificar las muestras en mucinosas (16/31) y no mucinosas (15/31), considerando el diagnóstico histológico como el gold standard para dicha clasificación. Para las lesiones en las que no se obtuvo tejido, se consideraron mucinosas las lesiones con un valor de CEA ≥ 192 ng/mL y/o de glucosa ≤ 50 mg/dL.

Resultados: Los pacientes fueron predominantemente mujeres (22/31), de edades comprendidas entre los 39 y los 88 años. La mayoría de lesiones se localizaron en la cabeza pancreática, con un tamaño de 29 mm de media. Se detectó la mutación de KRAS en el 62% de las lesiones mucinosas (10/16), siendo éste resultado estadísticamente significativo ($p=0,005$). Dentro de las 13 muestras con diagnóstico histológico, se detectó la mutación en el 86% (6/7) de las lesiones mucinosas, con un resultado también estadísticamente significativo ($p=0,013$). Cabe destacar que en la lesión mucinosa en la cual no se detectó la mutación en el contenido del quiste, tampoco se detectó la mutación en la pieza histológica. Por lo que respecta a las lesiones no mucinosas, solo una de ellas (1/6) mostró mutación de KRAS en el contenido del quiste. Se trató de un pseudoquiste asociado a un tumor neuroendocrino en el que se observó una neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN) de bajo grado extendiéndose a los ductos y acinos peritumorales, lo que suponemos podría haber contaminado la muestra.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la detección de la mutación de KRAS mediante la detección de PCR en tiempo real con la plataforma Idylla (Biocartis) es una herramienta con alta concordancia histológica, y por tanto útil para discernir lesiones mucinosas de no mucinosas. A pesar de ello, consideramos importante seguir recopilando casos para afianzar dichos resultados.

Palabras clave: lesiones quísticas pancreáticas, mutación de KRAS, plataforma Idylla.

Contacto: pablolopeznavarro123@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic cystic lesions (PCLs) encompass a wide variety of entities with an increasing incidence. The most relevant types of PCLs include intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN), mucinous cystic neoplasms (MCN), serous cystic neoplasms (SCN), and solid pseudopapillary neoplasms (SPN), with mucinous lesions being of particular interest due to their malignant potential. Imaging tests, cytology and biochemical analysis are currently the most commonly used diagnostic techniques. However, their diagnostic accuracy for identifying mucinous or malignant cysts remains suboptimal. In recent years, the molecular profiling of PCLs and its potential expression in cyst fluid has been studied, with KRAS and GNAS mutations being particularly useful. The aim of this study is to determine whether the detection of KRAS mutations in the cyst fluid of PCLs using real-time PCR on the Idylla platform (Biocartis) is a useful tool to identify mucinous PCLs.

Materials and Methods: 31 patients with PCLs were studied and cyst fluid samples were collected for cytological, biochemical, and molecular analysis. Furthermore, 13 patients underwent biopsy or surgical intervention, allowing for histological diagnosis. This enabled to classify the samples into mucinous (16/31) and non-mucinous (15/31) lesions, with histological diagnosis being considered the gold standard for this classification. For lesions without histological diagnosis, those with CEA levels ≥ 192 ng/mL and/or glucose levels ≤ 50 mg/dL were classified as mucinous.

Results: The patients were predominantly women (22/31) aged between 39 and 88 years. Most lesions were located in the pancreatic head, with a median size of 29 mm. KRAS mutation was detected in 62% of mucinous lesions (10/16), a result that was statistically significant ($p=0.005$). Among the 13 samples with histological diagnosis, the mutation was detected in 86% (6/7) of mucinous lesions, a result also statistically significant ($p=0.013$). Notably, the mucinous lesion in which the mutation was not detected in the cyst fluid also lacked the mutation in the histological sample. Regarding the non-mucinous lesions, only one showed KRAS mutation (1/7) in the cyst fluid. This case involved a pseudocyst associated with a neuroendocrine tumor in which low-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) was observed extending to peritumoral ducts and acini, which we presume might have contaminated the sample.

Conclusions: These results suggest that the detection of KRAS mutation using real-time PCR on the Idylla platform (Biocartis) is a tool with high histological concordance and is therefore useful for distinguishing mucinous from non-mucinous lesions. Nevertheless, we consider it is important to continue gathering cases to strengthen these findings.

Keywords: pancreatic cystic lesions, KRAS mutation, Idylla platform.

Contact: pablolopeznavarro123@gmail.com