



UTILIDAD DE LA BIOPSIA LÍQUIDA EN BILIS (BILEMUT) EN EL DIAGNÓSTICO DE ESTENOSIS BILIARES SECUNDARIAS A COLANGIOCARCINOMA

P. Salmón¹, M. Rullán², D. Oyón³, L. Zabalza¹, M. Mercado¹, I. Amat¹, B. González de la Higuera¹, C. Saldaña¹, D. Ruiz-Clavijo¹, M. Casí¹, E. Borobio¹, J. Carrascosa¹, V. Jusué¹, I. Fernández-Urién¹, F. Bolado¹, J.J. Vila¹, M. López⁴, A. Bernal⁴, M. Arechederra⁵, C. Berasáin⁵, M. Ávila⁵ y J.M. Urman¹

¹Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ²Hospital García Orcoyen, Estella. ³Hospital de Galdakao, Instituto de Investigación Sanitarias Biocruces Bizkaia. ⁴Hospital de Galdakao. ⁵Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona.

Resumen

Introducción: El colangiocarcinoma (CCA) es la segunda neoplasia hepática más frecuente. Habitualmente se manifiesta como estenosis biliar e ictericia obstructiva secundaria, requiriendo drenaje biliar mediante CPRE. La obtención de un diagnóstico histopatológico definitivo en estos pacientes no siempre es sencilla, sobre todo en estadios precoces. Las técnicas disponibles son poco rentables. La biopsia líquida (secuenciación de ADN libre circulante en busca de mutaciones) puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de estos pacientes y en la aplicación de tratamientos dirigidos.

Objetivos: Analizar la utilidad diagnóstica de la biopsia líquida en bilis de pacientes con estenosis biliar secundarias a CCA.

Métodos: Estudio prospectivo descriptivo traslacional de una muestra de 38 pacientes con ictericia obstructiva secundaria a estenosis biliar por colangiocarcinoma. En este estudio, durante la CPRE, aspiramos 3-5 cc de bilis y estudiamos la presencia de mutaciones en la bilis mediante el panel comercial NGS Oncomine™ Pan-Cancer Cell-Free Assay que incluye 52 genes, ensayo que llamaremos BILEMUT. Este panel está disponible en la mayoría de los centros asistenciales terciarios. La realización de este procedimiento no implica ningún riesgo para el paciente.

Resultados: El diagnóstico histológico inicial tras la primera CPRE fue positivo para malignidad en 60,5% de los CCA (23/38). En los 15 pacientes con histología inicial de no malignidad la media de días de retraso diagnóstico fue de 55 días (rango entre 10-260 días). De estos pacientes en 4 pacientes se evidenció progresión clínico-radiológica, 7 pacientes se sometieron a cirugía sin diagnóstico de malignidad y se diagnosticaron en la pieza quirúrgica, 1 paciente se diagnosticó mediante citología transpapilar, 1 paciente mediante paracentesis y 2 mediante biopsia percutánea. En estos pacientes, para alcanzar el diagnóstico tras la primera CPRE se realizaron adicionalmente las siguientes pruebas: 4 CPRE, 1 USE-PAAF, 1 colangioscopia, 2 biopsias percutáneas y 1 paracentesis diagnóstica BILEMUT detectó mutaciones en el 100% (38/38) de los casos en la primera CPRE. Las mutaciones detectadas con más frecuencia fueron KRAS en el 57% (22/38) y TP53 en el 36% (14/38). En un 52% (20/38) de los pacientes se detectaron mutaciones

potencialmente accionables (FGFR genes, ERBB2 y ERBB3, BRAF, IDH1 y IDH2, PIK3CA, RET y MAP2K).

Conclusiones: La utilización de BILEMUT (biopsia líquida en bilis) consigue identificar el 100% de los CCA con estenosis biliar en la primera CPRE, lo que puede contribuir a reducir la incertidumbre diagnóstica de la estenosis biliar, así como el retraso diagnóstico y a disminuir la necesidad de realizar exploraciones complementarias adicionales con sus riesgos asociados. La realización de BILEMUT no supone ningún riesgo para el paciente y nos permite identificar mutaciones potencialmente accionables en más de la mitad de los pacientes.