



IMPACTO DE LA IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES GNAS Y KRAS EN LÍQUIDO OBTENIDO POR USE-PAAF EN LA TIPIFICACIÓN DE LESIONES QUIÍSTICAS PANCREÁTICAS

À. Gines¹, C. Sánchez-Montes¹, O. Sendino¹, G. Fernández-Esparrach¹, I.K. Araujo¹, M. Cuatrecasas², C. Montironi², M. Domínguez-Fraile³, S. Castellví³, F. Balaguer⁴ y E.C. Vaquero⁴

¹Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universidad de Barcelona. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic, Barcelona. ³IDIBAPS, Barcelona. ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universidad de Barcelona.

Resumen

Introducción: La categorización de las lesiones quísticas pancreáticas (LQP) mediante pruebas de imagen y análisis convencional del líquido intraquístico es compleja y a menudo errónea dada la carencia de hallazgos específicos. Las mutaciones somáticas en KRAS y GNAS han demostrado una especificidad absoluta para el diagnóstico de LQP mucinosas (mLQP).

Objetivos: Describir la frecuencia de mutaciones en GNAS/KRAS en fluido intraquístico obtenido mediante punción guiada por ultrasonografía endoscópica (USE-PAAF) y analizar su impacto en la predicción de mLQP.

Métodos: Se incluyeron de manera prospectiva los pacientes con LQP sometidos a USE-PAAF en los que se realizó el análisis de mutaciones en GNAS/KRAS en el aspirado pancreático. Las lesiones se categorizaron en mLQP, no-mLQP o indeterminadas (iLQP) en base a los hallazgos en pruebas de imagen (pancreatografía por resonancia magnética y USE) ± análisis citológico ± concentración de antígeno carcinoembrionario (CEA) en líquido intraquístico. Se analizó el impacto del análisis de GNAS/KRAS en la categorización de las LQP tras comparación con la información obtenida mediante técnicas de imagen, citología y/o CEA.

Resultados: Se incluyeron 103 pacientes. Se realizó análisis citológico en 84 (81%) casos y determinación de CEA en 72 (70%). Mediante técnicas de imagen/citología/CEA se identificaron 47 (46%) mLQP, 4 (4%) no-mLQP (3 pseudoquistes, 1 quiste paraduodenal) y 52 (50%) iPC. En 59/103 (57%) casos se hallaron mutaciones en GNAS/KRAS (38 mLQP, 0 no-mLQP, 21 iLQP). Ello supone que en el 41% de las iLQP el análisis mutacional reveló que eran lesiones mucinosas, lo cual reclasifica las lesiones en 68 (71%) mLQP y 31 (30%) iLQP. Del subgrupo de 68 mLQP, 59 (87%) mostraron mutaciones en GNAS y/o KRAS, 49 (72%) solo en GNAS, 28 (41%) solo en KRAS y 19 (28%) en GNAS y KRAS. En la predicción de mLQP, GNAS/KRAS (establecido como gold standard de lesión mucinosa), citología y CEA mostraron cifras de sensibilidad del 85%, 33% y 35% y especificidad del 100%, 96% y 75%, respectivamente. De las mLQP con CEA negativo (< 192 ng/ml) (45/68, 66%), el 90% tenían mutaciones en GNAS y/o KRAS. En las 16 LQP intervenidas quirúrgicamente se comprobó que aquéllas con mutaciones de GNAS/KRAS se correspondían a

mLQP (12/13) y no se hallaron mutaciones en ninguna (0/3) de las no-mLQP.

Conclusiones: La determinación de mutaciones en GNAS/KRAS en el líquido intraquístico obtenido por USE-PAAF reclasifica el 40% de las LQP indeterminadas. Estos resultados respaldan la introducción del análisis mutacional en el algoritmo diagnóstico de las LQP.