



BIOPSIA LÍQUIDA TÉRMICA (TLB): UNA NUEVA Y PROMETEDORA HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PREQUIRÚRGICO DE LAS LESIONES QUÍSTICAS PANCREÁTICAS (LQP)

Judith Millastre Bocos^{1,2}, María Ortiz de Solórzano Reig^{1,2}, Sonia Hermoso-Durán^{3,4,5}, Nicolas Fraunhofer⁶, Guillermo García Rayado^{1,2}, Ángel Lanás Arbeloa^{1,2,5}, Adrián Velázquez-Campoy^{2,3,4,5} y Olga Abian Franco^{2,3,4,5}

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Aragón Health Research Institute (IIS-Aragón), Zaragoza. ³Institute for Biocomputation and Physics of Complex Systems, University of Zaragoza. ⁴Department of Biochemistry and Molecular and Cell Biology, University of Zaragoza. ⁵CIBERehd. ⁶Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (Crcm), Francia.

Resumen

Introducción: Entre las diferentes LQP, las mucinosas presentan mayor potencial maligno, siendo probablemente, las únicas lesiones precursoras del adenocarcinoma pancreático identificables en estudios de imagen. Sin embargo, su diagnóstico diferencial prequirúrgico con el resto de LQP sin potencial maligno, o su identificación precoz cuando inician su transformación maligna, sigue suponiendo actualmente un desafío diagnóstico. Hoy en día, las técnicas de imagen y los marcadores bioquímicos disponibles son útiles, pero no siempre son precisos. Esto, junto con la importante morbimortalidad asociada a la cirugía pancreática, dificulta la toma de decisiones terapéuticas, que siempre debe abordarse en el seno de comités multidisciplinares. Ante esta evidente necesidad de nuevas herramientas diagnósticas, nuestro grupo propone el TLB, que es la aplicación de la calorimetría diferencial de barrido a diferentes muestras biológicas, proporcionando una imagen global de las proteínas que las componen y sus interacciones. La diferencia de capacidad calorífica entre nuestra muestra y una solución de referencia en función de la temperatura se conoce como termograma. Nuestro objetivo es analizar si el uso del TLB puede mejorar la precisión diagnóstica y el seguimiento general de estas neoplasias.

Métodos: Entre enero-2016 y mayo-2023, se reclutaron en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza muestras de líquido intraquístico (LIQ) de diferentes LQP, mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia. Estas muestras se analizaron mediante TLB, para ajustar 2 modelos de clasificación diferentes, basados únicamente en las formas de los termogramas obtenidos. Un primer modelo (TLB1) pretendía diferenciar los quistes mucinosos y no mucinosos, y un segundo modelo (TLB2) pretendía diferenciar dentro de las lesiones mucinosas, las malignas de las no malignas.

Resultados: Se reclutaron 39 muestras (35 incluidas en el estudio), siendo 17 de naturaleza mucinosa. El 48,57% fueron de sexo masculino, con una media de edad de $62,40 \pm 12,72$ años. El modelo TLB1 obtenido, mostró diferencias estadísticamente significativas entre la mediana de los quistes mucinosos y no mucinosos (prueba de Wilcoxon: $p < 0,001$), con un área bajo la curva ROC de 0,89. El modelo TLB2 obtenido de los 17 quistes mucinosos, mostró diferencias estadísticamente

significativas (prueba de Wilcoxon: $p < 0.001$) entre quistes mucinosos malignos y benignos con un área bajo la curva ROC de 0,99. Ambos modelos presentaron un valor predictivo negativo (VPN) del 100%.

Conclusiones: La aplicación del TLB en LIQ podría mejorar ostensiblemente el diagnóstico diferencial entre las diferentes LQP, facilitando la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas. Son necesarios más estudios que confirmen nuestros hallazgos, ampliando el tamaño muestral. Según nuestro conocimiento, el TLB sería la primera herramienta con capacidad predictiva del potencial maligno de las LQP.