



## P-160 - BIOPSIA TÉRMICA LÍQUIDA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO RÁPIDO Y NO INVASIVO PARA DETECCIÓN DE ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS (PDAC)

O. Abian<sup>1,2,3,4</sup>, A. Velázquez-Campoy<sup>3,4,5</sup>, S. Vega<sup>3</sup>, G. García-Rayado<sup>2,6</sup>, P. Roncales<sup>2,6</sup>, C. Sostres<sup>2,6</sup>, J. Millastre<sup>6</sup>, E. Bajador<sup>7</sup> y Á. Lanás<sup>2,4,6</sup>

<sup>1</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, IACS. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, IIS Aragón. <sup>3</sup>Instituto BIFI. <sup>4</sup>CIBERehd. <sup>5</sup>Fundación ARAID. <sup>6</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>7</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

### Resumen

**Introducción:** La biopsia térmica líquida (BTL) tiene como fundamento la calorimetría diferencial de barrido (DSC) aplicada a muestras de suero o plasma sanguíneo. DSC ha sido propuesta como una nueva herramienta para el diagnóstico y monitorización de diferentes enfermedades. DSC es altamente sensible y estudia las transiciones de desplegamiento en proteínas mediante desnaturalización térmica. Estudios previos en nuestro grupo desarrollaron herramientas que permiten el análisis multiparamétrico de perfiles de DSC del suero de pacientes con cáncer gástrico, encontrándose diferencias importantes entre individuos sanos y enfermos, y entre estadios de enfermedad.

**Objetivos:** Objetivo principal: determinar la capacidad diagnóstica de la BTL aplicada a PDAC e identificar indicadores de enfermedad y sus umbrales correspondientes.

**Métodos:** 85 pacientes con PDAC (edad media  $68 \pm 19$  años, 51% hombres) en diferentes estadios del desarrollo tumoral (TNM I: 9,3%, II: 38,9%, III: 9,3%; IV: 42,6%) y 125 sujetos sanos (edad media  $60 \pm 14$  años, 50% hombres) fueron incluidos en el estudio. Se analizaron muestras de suero de pacientes con PDAC y controles sanos en un microcalorímetro VP-DSC de barrido diferencial de alta sensibilidad (MicroCal-Malvern). Los datos DSC se procesaron utilizando el paquete de software Origin 7. Los termogramas se analizaron con el método multiparamétrico desarrollado en el grupo obteniéndose una serie de indicadores para enfermos de PDAC e individuos sanos. Se determinó el área bajo la curva (AUC) de la curva ROC correspondiente a los indicadores Tave, wP, AUCn, APn, y G1, y se estimó el umbral sano/enfermo óptimo para cada indicador según el método de Youden. Se han calculado los parámetros estadísticos asociados al test BTL: sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo y negativo.

**Resultados:** 5 de los 18 parámetros que se derivan del método multiparamétrico, mostraron diferencias significativas entre casos PDAC y sanos. Analizado el AUC de estos cinco indicadores, se observa que para todos ellos es superior a 0,76 y en dos, Tave y wP, es superior a 0,88. Con el punto de corte establecido para cada indicador, se analiza la tabla de contingencia correspondiente conteniendo los valores de sensibilidad y especificidad que varían entre 75-90% o 70-95%

respectivamente. Los valores VPP y VPN calculados son 89 y 92% respectivamente para el mejor de los indicadores.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	RVP	RVN
Histología total	100% (91,4-100)	97% (89,8-99,2)	95,3% (84,5-98,7)	100% (94,4-100)	33,50 (8,55-131,19)	0,0
Histol. Con IBP/ATB	100% (75,7-100)	94,6% (82,3-98,5)	85,7% (60,1-96,0)	100% (90,1-100)	18,5 (4,81-71,22)	0,0
qPCR total	100% (91,4-100)	95,5% (87,6-98,5)	93,2% (81,8-97,7)	100% (94,3-100)	22,33 (7,39-67,50)	0,0
qPCR con IBP/ATB	100% (75,7-100)	94,6% (82,3-98,5)	85,7% (60,1-96,0)	100% (90,1-100)	18,5 (4,81-71,22)	0,0

Valores con IC95% entre paréntesis. VPP-N: valor predictivo positivo-negativo. RVP-N: razón de verosimilitud de los resultados positivos-negativos.

**Conclusiones:** La biopsia térmica líquida (BTL) es una prueba rápida y no invasiva que se realiza a partir de un rutinario análisis de sangre y es capaz de discriminar entre individuos sanos y pacientes con PDAC con muy alta especificidad y sensibilidad. Este sencillo y barato análisis puede servir como herramienta de gran utilidad para la implementación de un cribado en aquellos pacientes con más riesgo de padecer PDAC (antecedentes familiares de PDAC, pancreatitis crónica y síndromes genéticos predisponentes).