

Elastografía pancreática

JULIO IGLESIAS GARCÍA, JOSÉ LARIÑO NOIA Y J. ENRIQUE DOMÍNGUEZ MUÑOZ

Servicio de Aparato Digestivo. Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD). Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

La ultrasonografía endoscópica (USE) se ha convertido en una herramienta fundamental en el estudio de la enfermedad pancreática, y se considera como uno de los métodos de elección en el diagnóstico y la estadificación local de la enfermedad inflamatoria y de los tumores pancreáticos^{1,2}. Sin embargo, la diferenciación entre un cáncer de páncreas y una lesión inflamatoria focal continúa siendo un reto. En este contexto, la USE permite la realización de biopsias dirigidas de las lesiones pancreáticas, y con una elevada eficacia permite alcanzar un diagnóstico citohistológico³⁻⁶. Sin embargo, la punción guiada por USE es compleja, y en ocasiones se precisan múltiples punciones para poder obtener una muestra adecuada para llegar al diagnóstico definitivo. Por ello, esta técnica, a pesar de considerarse como muy segura, no se encuentra exenta de presentar complicaciones^{7,8}.

La elastografía es un método que permite evaluar en tiempo real la dureza o la elasticidad de los tejidos, que se desarrolla inicialmente en la valoración de órganos superficiales, como la mama⁹⁻¹². Las imágenes obtenidas mediante el estudio elastográfico pueden considerarse como una aproximación a las características histológicas de las diferentes tejidos analizados¹³. La asociación de esta tecnología con la USE ha supuesto un avance significativo en el tratamiento de la enfermedad pancreática,

tanto en el diagnóstico de la pancreatitis crónica, como, sobre todo, en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos, como veremos más adelante.

En el presente artículo, haremos una referencia rápida a la metodología de la elastografía, para posteriormente evaluar su utilidad en la enfermedad inflamatoria, así como en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos.

ELASTOGRAFÍA ECOENDOSCÓPICA. TÉCNICA

La elastografía (desarrollada por Hitachi Medical Corporation [Japón]) permite estimar la dureza de los tejidos empleando los equipos de ecografía convencionales, mediante la adición de un programa informático específico. Se basa en la detección de pequeñas deformidades estructurales obtenidas en la imagen en modo B originadas por la compresión del transductor, de manera que la tensión originada es menor en el tejido duro, respecto al blando¹². El grado de deformidad se emplea como un indicador de la dureza del tejido^{13,14}. Los diferentes valores de elasticidad se marcan con diferentes colores, lo que se corresponde con diferentes patrones de elasticidad. El sistema está programado para emplear un mapa de colores (rojo-verde-azul), en el que las zonas de tejido más duro se muestra en color azul; las de tejido de dureza intermedia, en color magenta; las intermedias, en color amarillo, y las más blandas, en color rojo¹⁵. Durante la realización de la exploración ecoendoscópica, en pantalla se puede apreciar una doble imagen: en un lado se identifica la imagen básica en modo B, en escala de grises, mientras que en el otro lado de la pantalla se aprecia la imagen obtenida mediante el estudio elastográfico. La elección de la región de estudio se realiza de forma manual, teniendo en cuenta que se debe incluir para el análisis de tejido adyacente normal, que servirá como zona de control. Algunas enfermedades, como los tumores malignos, frecuentemente inducen cambios en las propiedades mecánicas de los tejidos. La elasticidad de los distintos tejidos suele ser uniforme en lesiones benignas; sin embargo, los tumores malignos suelen crecer de forma desorganizada y presentan una elasticidad heterogénea a lo largo del tumor¹⁶.

En la actualidad hay nuevos avances que intentan cuantificar este grado de elasticidad, y en los que se obvian los posibles sesgos de una interpretación cualitativa de los colores obtenidos mediante el estudio convencional. Uno de ellos se basa en la realización de una transformación numérica, mediante un histograma de vectores de la región de estudio, realizado mediante el programa ImageJ, desarrollado por el Instituto Nacional de Salud (Bethesda [Maryland])¹⁷. Otro, la elastografía de segunda

Puntos clave

- La ultrasonografía endoscópica es la técnica más eficaz para el diagnóstico y la estadificación local de los tumores pancreáticos.
- La ultrasonografía endoscópica está considerada como la exploración más sensible para el diagnóstico de la pancreatitis crónica en su fase más temprana.
- La punción guiada por ultrasonografía endoscópica es muy eficaz en manos experimentadas, pero aún presenta falsos negativos y poca, pero existente, morbilidad.
- La elastografía es una herramienta de gran utilidad, al permitir realizar un análisis cualitativo y cuantitativo de la elasticidad del tejido pancreático y de las lesiones asociadas.
- La elastografía se muestra como una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas pancreáticas, añadiendo información importante al mostrar patrones específicos que apoyan la naturaleza maligna o benigna de la enfermedad.

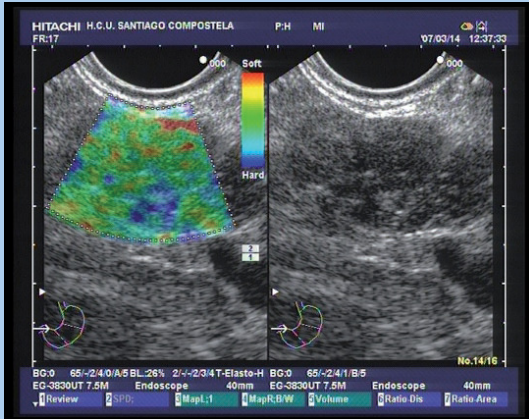


Figura 1. Estudio elastográfico de una lesión nodular, localizada a nivel de cuerpo de páncreas, que muestra un patrón heterogéneo de predominio verde, correspondiente a una lesión focal inflamatoria en el contexto de una pancreatitis crónica.

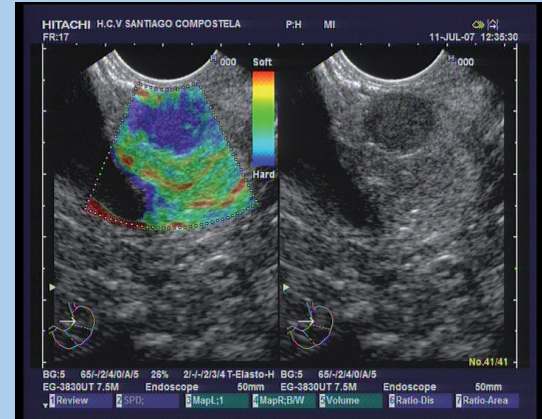


Figura 3. Estudio elastográfico correspondiente a una lesión localizada a nivel de cabeza pancreática, en proximidad con la vena porta, que muestra un patrón homogéneo azul, en relación con un tumor neuroendocrino (insulinoma).

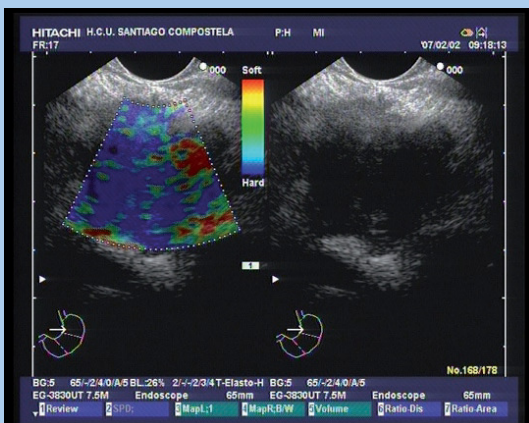


Figura 2. Estudio elastográfico de un adenocarcinoma de cuerpo de páncreas, en el que se identifica un patrón heterogéneo e irregular de predominio azul.

generación, desarrollado por Hitachi, se basa en la determinación de un ratio de dureza entre 2 áreas seleccionadas dentro de la región de estudio, una de ellas la propia lesión en evaluación y la otra, una zona de referencia, habitualmente de tejido blando normal. Con esto se obtienen 3 valores, uno por cada zona y otro final, que determina el coeficiente de elasticidad¹⁸.

ELASTOGRAFÍA ECOENDOSCÓPICA EN LOS TUMORES PANCREÁTICOS

Por lo comentado previamente, uno de los campos de más interés de esta técnica es el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos. Sin embargo, actualmente hay pocos estudios al

respecto, si bien muestran datos muy esperanzadores. El primer estudio lo publicaron Giovannini et al¹⁹, en el que incluyeron en una parte de su estudio a 24 pacientes con tumores pancreáticos. En el análisis elastográfico se obtuvo una sensibilidad diagnóstica del 100% y una especificidad del 67%. A raíz de sus hallazgos, propusieron un score para identificar los diferentes tumores pancreáticos: el score 1 correspondía al páncreas normal, con un patrón homogéneo sin distorsiones; el score 2 lo asociaron a lesiones fibróticas/inflamatorias, con un patrón heterogéneo, pero en el rango de tejido blando y de dureza intermedia (verde, amarillo y rojo); el score 3 lo relacionaron con adenocarcinomas en fases iniciales, que se presentaron como una distorsión en el borde de una lesión de predominio azul, mínimamente heterogénea; el score 4 representa lesiones hipervascularizadas, básicamente los tumores endocrinos, con un patrón homogéneo azul, y, finalmente, el score 5 lo asociaron con adenocarcinomas avanzados, con un patrón heterogéneo de predominio azul, incluidas zonas verdes y rojas aisladas¹⁹. En un estudio realizado por nuestro grupo, se incluyó a 80 pacientes con lesiones pancreáticas sólidas y 10 controles sanos. Se pudieron identificar 4 patrones elastográficos (similares a los descritos por Giovannini et al¹⁹): uno homogéneo verde, presente sólo en controles sanos; otro heterogéneo de predominio verde (fig. 1), presente en 18 de las 23 masas inflamatorias y en ningún caso en tumores malignos; un tercero heterogéneo de predominio azul, con distribución geográfica irregular (fig. 2), presente en 48 adenocarcinomas y en un tumor metastásico, pero también en 5 lesiones inflamatorias (todas ellas en casos de pancreatitis crónica calcificante, en estadios avanzados), y finalmente un patrón homogéneo azul (fig. 3), asociado sólo a los 8 casos de tumores neuroendocrinos. Con estos hallazgos, la elastografía ecoendoscópica presentó una sensibilidad diagnóstica del 100%, una especificidad del 78%, con una eficacia global del 93,7%, en la evaluación de los tumores sólidos pancreáticos²⁰.

Sin embargo, el trabajo de Janssen et al²¹, en el que analizan el papel de la elastografía en el estudio de 20 pacientes con páncreas normal, 20 con pancreatitis crónica y 33 con lesiones

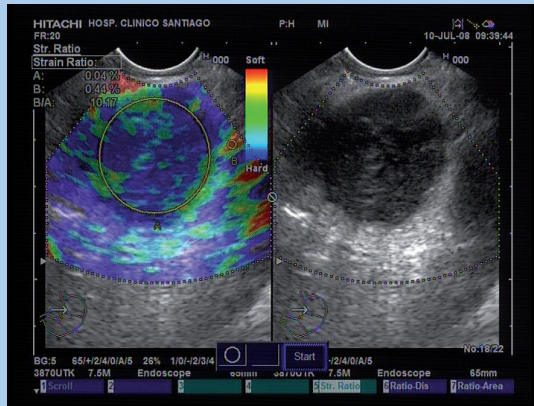


Figura 4. Estudio elastográfico basal y con elastografía de segunda generación de un adenocarcinoma de páncreas, localizado a nivel de transición cabeza-cuerpo pancreático. El estudio basal muestra un patrón heterogéneo de predominio azul, mientras que el estudio cuantitativo el coeficiente de elasticidad muestra un valor del 10,17% (área tumoral A: 0,04%, área normal blanda B: 0,44%).

focales pancreáticas, muestra resultados menos optimistas. En el subanálisis que realizan en los pacientes con lesiones focales, describen en todos ellos un patrón similar, heterogéneo mixto verde y azul, con distribución irregular, salvo en el caso de tumores endocrinos que presentan patrones más homogéneos; sin embargo sólo incluyen un caso de lesión focal en el contexto de una pancreatitis crónica, difícil de comparar con los estudios previos, en los que el número de lesiones inflamatorias es significativamente mayor. Hay que destacar el trabajo de Uchida et al²², en el que se evalúa la elastografía pancreática, pero no mediante USE, sino mediante la ecografía percutánea clásica. En una primera fase, definen el parénquima normal con un color homogéneo, mientras que en caso del cáncer de páncreas identifican un área dura, con punteado en su interior. Los tumores endocrinos se muestran más uniformes. En la fase de validación, en la que se incluyen 53 lesiones pancreáticas, pudieron estudiar 41 de ellas, y los autores concluyeron que, mediante la combinación del estudio ecográfico basal y la valoración elastográfica, la eficacia diagnóstica ascendió del 70 al 90%.

Únicamente se ha publicado un estudio sobre la evaluación cuantitativa de la elastografía. Saftoiu et al²³ añaden la valoración objetiva mediante el análisis de los histogramas obtenidos del estudio elastográfico convencional. En su serie incluyeron

Tabla 1. Indicaciones básicas para la realización de una elastografía pancreática

Sospecha diagnóstica de pancreatitis crónica
Diagnóstico diferencial de tumores pancreáticos
Guía para dirigir la zona de realización de punción en lesiones focales

a 22 individuos con páncreas normales, 11 pacientes con pancreatitis crónica, 32 con adenocarcinomas de páncreas y 3 con tumores neuroendocrinos pancreáticos. Al empleando un punto de corte de 175 puntos en el histograma, la técnica mostró una sensibilidad diagnóstica del 91,4%, una especificidad del 87,9%, con una eficacia global del 89,7%. Nuestro grupo está trabajando con la elastografía de segunda generación. En un estudio preliminar tratamos de determinar su utilidad en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos. Hemos evaluado a 20 pacientes, 6 de ellos con lesiones inflamatorias y 14 con un adenocarcinoma de páncreas. El coeficiente de elasticidad obtenido en el grupo de lesiones inflamatorias fue significativamente menor que en los pacientes con un adenocarcinoma de páncreas ($2,32 \pm 0,31$ frente a $15,87 \pm 5,36$; $p < 0,0001$) (fig. 4).

ELASTOGRAFÍA PANCREÁTICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA

El punto fundamental en el que la elastografía puede resultar de utilidad es en el diagnóstico de la pancreatitis crónica, sobre todo en casos de pancreatitis crónica temprana. Sin embargo, apenas hay datos en la bibliografía. Únicamente el trabajo de Janssen et al²¹ muestra datos objetivos sobre el papel de la elastografía en este campo. En su trabajo, el subgrupo de pacientes afectados de pancreatitis crónica presentaron unos patrones de coloración irregular, con áreas verdes, de dureza intermedia y presencia de bandas heterogéneas predominantemente duras (azules). Estos cambios eran claramente distintos a los que se pueden apreciar en el grupo control de pacientes sin enfermedad pancreática, los cuales presentaban un patrón homogéneo, de predominio verde y amarillo. En nuestra experiencia, los patrones que se pueden observar en los páncreas normales son homogéneos, de predominio verde, mientras que en los pacientes con sospecha de pancreatitis crónica, el patrón es heterogéneo e irregular, con predominio verde, y zonas mixtas (amarillas y azules) asociadas.

CONCLUSIONES

La USE es la técnica más eficaz para el diagnóstico y la estadiación local de los tumores pancreáticos, así como para el diagnóstico de la pancreatitis crónica (fundamentalmente en su fase temprana). La asociación de la punción guiada por USE ha permitido aumentar la rentabilidad diagnóstica, si bien es muy dependiente del explorador (sin obviar el papel fundamental del patólogo) y no se encuentra exenta de complicaciones.

En este contexto, la elastografía pancreática emerge como una técnica de gran utilidad y muestra una elevada eficacia diagnóstica, fundamentalmente en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos, al mostrar patrones muy específicos que apoyan la naturaleza maligna o benigna de las lesiones.

Las últimas evoluciones tecnológicas pueden permitir superar el hándicap de la subjetividad de la interpretación de las imágenes, al poder realizar un estudio cuantitativo de la elasticidad, bien con el análisis de los histogramas con el programa ImageJ, bien mediante el cociente de elasticidad con la elastografía de segunda generación.

En la tabla 1 se resumen las probables indicaciones actuales de la elastografía pancreática.

BIBLIOGRAFÍA



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

1. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:367-71.
2. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, De Caralt MT, Gines MA, et al. Preoperative staging and tumour resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:492-501.
3. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:728-36.
4. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, Durbin TE, Katz KD. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1997;45:387-93.
5. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1386-91.
6. Iglesias-García J, Domínguez-Muñoz JE, Lozano-Leon A, Abdulkader I, Lariño-Noia J, Antunez J, et al. Impact of endoscopic-ultrasound fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol.* 2007;13:289-93.
7. Micames C, Jowell PS, White R, Paulson E, Nelson R, Morse M, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:690-5.
8. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:622-9.
9. Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Makkad N. Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging.* 1993;15:73-88.
10. Garra BS, Céspedes EI, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology.* 1997;202:79-86.
11. Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, et al. In vivo breast tumour detection using transient elastography. *Ultrason Med Biol.* 2003;29:1387-96.
12. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology.* 2006;239:341-50.
13. Frey H. Real-time elastography: A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. *Radiologie.* 2003;43:850-5.
14. Gao L, Parker KJ, Lerner RM, Levinson SF. Imaging of the elasticity properties of tissue—a review. *Ultrason Med Biol.* 1996;22:959-77.
15. Frey H, Dietrich CF. Sonoelastography: a New Ultrasound Modality for Assessing Tissue Elasticity. En: Dietrich CF, editor. *Endoscopic Ultrasound. An Introductory Manual and Atlas.* Stuttgart-New York: Thieme; 2006. p. 65-70.
16. Saftoiu A, Vilman P. Endoscopic Ultrasound Elastography – a New Imaging Technique for the Visualization of Tissue Elasticity Distribution. *J Gastrointest Liver Dis.* 2006;15:161-5.
17. Image J. [Acceso 15 agosto 2006] Disponible en: <http://rsb.info.nih.gov/ij/docs/intro.html>
18. Shiina T, Yamakawa M, Nitta N, Ueno E. Real-time Tissue Elasticity Imaging using the combined autocorrelation method. *J Med Ultrason.* 2002;29:119-28.
19. ● Giovannini M, Hookey LC, Bories E, Pesenti C, Monges G, Delpero JR. Endoscopic Ultrasound Elastography: the First Step towards Virtual Biopsy? Preliminary Results in 49 patients. *Endoscopy.* 2006;38:344-8.
20. ●● Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. Endoscopic Ultrasound Elastography in the Differential Diagnosis of Pancreatic Solid Masses: Towards the Virtual Biopsy. *Gastroenterology.* 2008;134(Suppl 1):A-47.
21. ●● Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:971-8.
22. Uchida H, Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, Hara K, Nonogaki K, et al. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas.* 2009;38:17-22.
23. ●● Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Gheonea DI, Gorunescu M, Ciurea T, et al. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:1086-94.