

Guayaquil, 30 de junio de 2021

Doctora
Gisella Ruiz Ortega
Gestora General de Posgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de Guayaquil
Ciudad

De mi consideración:

Informo a usted sobre el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** presentado por la Dra. **JESENIA ALEXANDRA OSPINA ARBOLEDA**, del posgrado de **Gastroenterología** cuyo tema es: **“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS”**, el mismo que se ha procedido a la revisión pertinente y cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes de la Universidad.

Por tal motivo, la **Tesis de investigación** antes mencionado está debidamente **aprobado**, y pueda continuar con el proceso respectivo para la culminación de Tesis.

Particular que comunico a usted para los fines consiguientes.

Atentamente,

JHONY
JOE REAL
COTTO

Firmado digitalmente por
JHONY JOE REAL
COTTO
Fecha: 2021.06.30
08:08:23 -05'00'

Dr. Jhony Real Cotto PhD.

REVISOR

C.I. 0907536791



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO



OF.GGPFCM-072-ANTEP

Junio 29 del 2021

Médico

Jesenia Alexandra Ospina Arboleda

RESIDENTE ESPECIALIZACIÓN GASTROENTEROLOGÍA

HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN GUAYAQUIL

Ciudad

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Gestoría su **Anteproyecto de Investigación** con el tema:

“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS”.

Tutor: Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros

Ha sido revisado y aprobado por la Gestoría General de Posgrado el día **29 de junio del 2021**, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del **Proyecto final de titulación**.

Revisor asignado: Dr. Jhony Real Cotto

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
**MARIA
GISELLA RUIZ**

**Dra. Gisella Ruíz Ortega MSc.
GESTORA GENERAL DE POSGRADO**

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dra. Gisella Ruiz Ortega
Elaborado	Tcnlga. Nadia Guerrero V.



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
PROGRAMAS DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

FECHA: Día: Mes: Año:

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
Gastroenterología

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Fecha Inicio Programa					
Día:	<input type="text" value="15"/>	Mes:	<input type="text" value="11"/>	Año:	<input type="text" value="2017"/>

Fecha Culminación Programa					
Día:	<input type="text" value="31"/>	Mes:	<input type="text" value="01"/>	Año:	<input type="text" value="2021"/>

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	Jesenia Alexandra	APELLIDOS:	Ospina Arboleda
Cédula No:	1203050438	Dirección:	Km2 vía Babahoyo-Gquil, Ximena 5 V28
E-mail Institucional:		E-mail personal:	jospina_md@yahoo.es
Telf.convencional	n/a	Teléfono móvil:	0991079760

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:		
1. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN (x)	2. EXAMEN COMPLEXIVO ()	3. ARTÍCULO CIENTÍFICO ()

OPCIÓN DE TITULACIÓN: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
Tema: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA:	Salud humana
SUBLÍNEA:	Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares.
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
LÍNEA:	Neoplasias, Sistema Digestivo
SUBLÍNEA:	Nuevas Tecnologías
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL:	
LÍNEA:	No hay líneas de investigación
SUBLÍNEA	No hay sub líneas de investigación

PALABRAS CLAVE: Ecoendoscopia, elastografía, contraste.

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:
Estudio de tipo analítico correlacional, observacional, no experimental, de corte transversal, retro-prospectivo.

	Nombres y Apellidos	C.I.
TUTOR (A):	Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros	0802469452
REVISOR(A):	Dr. Jhony Joe Real Cotto	0907536791
COORDINADOR (A) DEL PROGRAMA:	Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros	0802469452

APROBACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN/SINOPSIS.		
f)	f)	f) Dra. Gisella Ruiz Ortega.
Tutor(a)	Revisor(a)	Coordinadora de Posgrado
No. DE REGISTRO:		No. CLASIFICACIÓN:



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN"

Guayaquil, 29 de junio del 2021

Para: Dra. Gisella Ruiz Ortega
Coordinadora de Posgrado - Universidad de Guayaquil

Asunto: Revisión del Proyecto Final de Investigación

De mis consideraciones. -

Yo, Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros, CI 0802469452, médico tratante y jefa de Servicio de Gastroenterología, en calidad de **Tutora de Tesis** de la Dra. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda, posgradista de Gastroenterología de la Universidad de Guayaquil, informa que **he revisado y aprobado** el proyecto final de investigación para su titulación como especialista en Gastroenterología con el tema **"UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFIA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACION A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREATICAS SOLIDAS"**

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Hospital de Especialidades Guayaquil
Dr. Abel Gilbert Pontón
Ministerio de Salud Pública
Dra. Priscila Martínez Ballesteros
MÉDICO ESP. EN GASTROENTEROLOGÍA
REG. 0802469452

Dra. Priscila Martínez Ballesteros
Jefa del Servicio de Gastroenterología del Hospital de especialidades "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Coordinadora del Programa de Gastroenterología – Universidad de Guayaquil.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES GUAYAQUIL "DR. ABEL GILBERT PONTÓN"

Guayaquil, 29 de junio del 2021

Para: Dra. Gisella Ruiz Ortega
Coordinadora de Posgrado - Universidad de Guayaquil

Asunto: Revisión del Proyecto Final de Investigación

De mis consideraciones. -

Yo, Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros, CI 0802469452, médico tratante y jefa de Servicio de Gastroenterología, en calidad de **Coordinadora del programa de Gastroenterología**, de la Dra. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda, posgradista de Gastroenterología de la Universidad de Guayaquil, informa que **he revisado y aprobado** el proyecto final de investigación para su titulación como especialista en Gastroenterología con el tema **"UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFIA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACION A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS"**

Particular que comunico para que continúe el proceso pertinente.

Hospital de Especialidades Guayaquil
Dr. Abel Gilbert Pontón
Ministerio de Salud Pública
Dra. Priscila Martínez Ballesteros
MÉDICO ESP EN GASTROENTEROLOGÍA
REG 0802469452

Dra. Priscila Martínez Ballesteros
Jefa del Servicio de Gastroenterología del Hospital de especialidades "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Coordinadora del Programa de Gastroenterología – Universidad de Guayaquil.

Certificación Nro. HAGP-2021-UDI-311-C
Guayaquil, junio 29 del 2021

Doctora
Gisella Ruiz Ortega
COORDINADORA DE POSGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.

De mi consideración:

El suscrito Coordinador de la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón, certifica que ha sido revisado y aprobado el borrador del proyecto final de investigación realizado por la MD **JESENIA ALEXANDRA OSPINA ARBOLEDA**, Médico Posgradista de la Especialidad de Gastroenterología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: **"UTILIDAD DIÁGNOSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS"**.

Particular que certifico para los fines pertinentes.

Atentamente

Hospital de Especialidades Guayaquil
Dr. Abel Gilbert Pontón
Ministerio de Salud Pública
Dra. Grace Moscoso Solórzano Ph.D.
COORD. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
C C 0914887021

Dra. Grace Moscoso Solórzano
Coordinadora de Docencia e Investigación



Copia: Archivo.



Memorando N° MSP-HAGP-GA-2021-0021

A QUIÉN INTERESE

Certifico que la Dra. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda, con cédula de identidad No. 120305043-8, en calidad de Posgradista de Gastroenterología, ha recibido mediante los mecanismos correspondientes, en esta institución hospitalaria, los datos estadísticos para su proyecto de tesis titulado **“UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SOLIDAS”**. Información que es requerida por la Universidad, para continuar con el proceso de titulación respectiva.

Agradeciéndole por la atención brindada.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
RICHARTH
ROLANDO ARMIJOS
PAÑO

Psc. Richarth Armijos Paño
Coordinador de la Unidad de Admisiones
Hospital Abel Gilbert Pontón



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA**

TEMA

**“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-
ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN
A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN
LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS”**

AUTOR

DRA. JESENIA ALEXANDRA OSPINA ARBOLEDA

TUTOR

DRA. PRISCILA MARTÍNEZ BALLESTEROS

AÑO:

2021

GUAYAQUIL – ECUADOR



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
GESTORÍA GENERAL DE POSGRADO**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, JESENIA ALEXANDRA OSPINA ARBOLEDA

DECLARO QUE:

El Proyecto de Investigación titulado: “UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIÍA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIÍA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIÍA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS” como parte de requisito previa a la obtención del Título de Especialista en **GASTROENTEROLOGÍA**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Proyecto de Investigación mencionado.

AUTOR

Dra. Jesenia Ospina Arboleda.

C.I. 1203050438

DEDICATORIA

A todos quienes con su apoyo formaron parte de un importante logro en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento a Dios, por el regalo de la vida y la salud.

A mis padres, por los valores inculcados durante mi infancia y la oportunidad de tener una educación profesional.

A mi familia, por su amor incondicional. Un reconocimiento especial a mi esposo Richard, quién siempre creyó en mí, siendo el pilar fundamental para alcanzar las metas propuestas, así como también mi realización profesional.

A todos los médicos, docentes, colegas y a todos quienes me brindaron sus conocimientos durante mi formación académica.

A mi tutora y coordinadora de posgrado Dra. Priscila Martínez por estar siempre presta a apoyarme y a vigilar nuestra preparación académica.

A mi revisor de tesis Dr. Jhony Real por su apoyo técnico y profesional en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Mención especial a los doctores Carlos Robles Medranda y Hannah Pitanga, quienes forman parte importante de mi crecimiento profesional en Gastroenterología, gracias por la confianza y la oportunidad de participar en un gran equipo de vanguardia.

Jesenia Ospina Arboleda.

ÍNDICE

Contenido

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE	iv
INDICE DE TABLA	vi
INDICE DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	5
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
1.3 JUSTIFICACIÓN	8
1.4 VIABILIDAD	8
1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS	8
1.5.1 OBJETIVO GENERAL	8
1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
1.6 HIPÓTESIS	9
1.7 VARIABLES	9
a) Variable independiente. -.....	9
b) Variable dependiente. -.....	9
CAPÍTULO II	10
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 TEORÍA GENERAL	10
2.1.1. Diagnóstico diferencial de lesiones sólidas pancreáticas.	11
2.1.2. Presentación clínica de las lesiones sólidas de páncreas.	16
2.1.3. Marcadores tumorales.	16
2.1.4. Diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas. -.....	16
2.2. TEORÍAS SUSTANTIVAS.	18
2.2.1. Técnicas de diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas.	18
2.3 REFERENTES EMPÍRICOS.	21

CAPÍTULO III	29
3. MATERIALES Y MÉTODOS.	29
3.1 MATERIALES	29
3.1.1. LOCALIZACIÓN	29
3.1.2. PERIODO DE INVESTIGACIÓN	29
3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS	29
3.1.4. UNIVERSO Y MUESTRA	29
3.2. MÉTODO	30
3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	30
3.2.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	30
3.2.3. PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN	30
3.2.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN /EXCLUSIÓN	35
3.2.5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	35
3.2.6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	36
3.2.7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
CAPÍTULO IV	38
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
4.1 RESULTADOS	38
4.2 DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49
ANEXOS	52
Anexo 1. Formulario de recolección de datos	52
Anexo 2. Aprobación de proyecto final por parte de la Coordinación de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón	54

INDICE DE TABLA

Tabla 1	40
Tabla 2.....	42
Tabla 3.....	44

INDICE DE GRÁFICOS.

Figura 1	45
----------------	----

RESUMEN

La ecoendoscopia-elastografía-contraste ha permitido un diagnóstico más específico de las lesiones sólidas de páncreas. **Objetivo:** Determinar la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-contraste y ecoendoscopia- elastografía en relación con la biopsia obtenida por PAAF guiada por ecoendoscopia en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas. **Metodología.** Estudio analítico, no experimental, de corte transversal realizado en pacientes del servicio de Gastroenterología del hospital “Abel Gilbert Pontón”, en convenio con el Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas IECED Guayaquil, entre enero 2018 a agosto 2020. **Resultados.** Se analizaron 55 pacientes, entre 25-87 años de edad. Ecogenicidad predominante hipoecogénico (98.2%), EUS-SR SH maligno/azul (95%). EUS-CE (82.5%). Diagnóstico maligno predominante adenocarcinoma (87.5%). Suficiencia diagnóstica para las lesiones malignas (EUS-SR maligno $>17\text{KPa}$ y EUS-SH maligno $\leq 40\text{KPa}$), sensibilidad de 75% y 70%, especificidad 53% y 53%, VPP 81% y 80%, en EUS-CE sensibilidad, especificidad, VPP y VPN 82%, 40%, 79% y 46% respectivamente. Coincidencia observada con la histopatología para malignidad EUS-SR 72% y 69%, EUS-SH 69% y 65%, EUS-CE 71%. La curva ROC, EUS-SR AUC 0.62 con punto de corte de $>15\text{KPa}$ para malignidad y AUC 0.60 con punto de corte de $>17\text{KPa}$ para malignidad; la EUS-CE AUC 0.61 para lesiones hipocaptantes sugestivas de malignidad. **Conclusión.** La ecoendoscopia con elastografía y contraste son técnicas de utilidad principalmente para el diagnóstico de malignidad en lesiones solidas de páncreas.

Palabras clave:

Lesiones pancreáticas sólidas, adenocarcinoma de páncreas, ecoendoscopia.

ABSTRACT

Echoendoscopy-elastography-contrast has allowed a more specific diagnosis of solid lesions of the pancreas. **Objective:** To determine the diagnostic utility of echoendoscopy-contrast and echoendoscopy-elastography in relation to the biopsy obtained by ultrasound-guided FNA in patients with solid lesions of the pancreas. **Methodology.** Analytical, non-experimental, cross-sectional study carried out in patients of the Gastroenterology service of the “Abel Gilbert Pontón” hospital, in agreement with the Ecuadorian Institute of Digestive Diseases IECED Guayaquil, between January 2018 and August 2020. **Results.** 55 patients, between 25-87 years of age, were analyzed. Hypoechoic predominant echogenicity (98.2%), malignant / blue EUS-SR SH (95%). EUS-CE (82.5%). Malignant diagnosis predominantly adenocarcinoma (87.5%). Diagnostic sufficiency for malignant lesions (malignant EUS-SR > 17KPa and malignant EUS-SH ≤ 40 KPa), sensitivity of 75% and 70%, specificity 53% and 53%, PPV 81% and 80%, in EUS-CE sensitivity, specificity, PPV and NPV 82%, 40%, 79% and 46% respectively. Coincidence observed with the histopathology for malignancy EUS-SR 72% and 69%, EUS-SH 69% and 65%, EUS-CE 71%. The ROC curve, EUS-SR AUC 0.62 with a cut-off point of > 15KPa for malignancy and AUC 0.60 with a cut-off point of > 17KPa for malignancy; the EUS-CE AUC 0.61 for hypocaptant lesions suggestive of malignancy. **Conclusion.** Echoendoscopy with elastography and contrast are useful techniques mainly for the diagnosis of malignancy in solid lesions of the pancreas.

Keywords:

Solid pancreatic lesions, pancreatic adenocarcinoma, endoscopic ultrasound.

INTRODUCCIÓN

La etiología de las pequeñas lesiones pancreáticas sólidas ≤ 15 mm es amplia. Hasta el 40% de estas lesiones se deben al adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), mientras que el resto representa una amplia variedad de entidades tumorales, incluidos los tumores neuroendocrinos (NET), metástasis, pancreatitis focal y pequeños cistoadenomas serosos de apariencia sólida.

La supervivencia del PDAC depende de la detección de tumores en estadio temprano, con tasas de supervivencia a 5 años que superan el 30% - 60% después de la resección de PDAC pequeños (≤ 15 mm). Además, los pacientes con CAP de menos de 10 mm de diámetro tienen un mejor pronóstico en comparación con los pacientes con lesiones más grandes. Un diagnóstico preciso puede mejorar la supervivencia de los pacientes con PDAC pequeños mediante la detección temprana y el tratamiento adecuado y así evitar la morbilidad y la mortalidad potenciales de la cirugía pancreática radical innecesaria (Ignee, 2018, pág. 2)

El cáncer de páncreas es una enfermedad típica de las personas de mayor edad. Es extremadamente raro que los pacientes sean diagnosticados antes de los 30 años de edad, y el 90% de los pacientes recién diagnosticados son mayores de 55 años, la mayoría en su séptima y octava década de la vida. La edad de los picos de incidencia varía entre países. En India, por ejemplo, hay un pico en la incidencia en la sexta década de vida, mientras que en los Estados Unidos esta es en la séptima década de vida (Mc Guigan, 2018, págs. 4847-4848)

La incidencia mundial de cáncer de páncreas es más alta en hombres que en mujeres (tasa estandarizada por edad de 5,5 en hombres en comparación con 4.0 en mujeres). Esta disparidad parece ser mayor en países con un índice más alto de desarrollo. A pesar de la diferencia de sexos, una revisión sistemática de 15 estudios concluyó que los factores reproductivos no se asociaron con cáncer de páncreas en mujeres. Estos hallazgos apuntan a diferentes exposiciones de factores ambientales o genéticos como explicación alternativa del predominio masculino (Mc Guigan, 2018, págs. 4847-4848)

Dentro de los Estados Unidos, se ha informado un 50% -90% más de riesgo de cáncer de páncreas en afroamericanos en comparación con caucásicos, mientras que las tasas de incidencia son más bajas en los isleños del Pacífico y los asiático-americanos. Las tasas de incidencia más altas dentro de los afroamericanos proponen que la población esté vinculada a una mayor exposición a otros factores de riesgo de cáncer de páncreas, como tabaquismo, consumo de alcohol, índice de masa corporal elevado y mayor incidencia de diabetes, pero también hay evidencia de genes o interacciones genético-ambientales para explicar al menos algunas de las diferencias observadas en la incidencia entre grupos étnicos. Las tasas de incidencia varían significativamente entre países. La mayor incidencia estandarizada por edad se observa en Europa y América del Norte, y la más baja en África y Asia Central Meridional. Wong et al afirman que hay una tendencia general de tasas de incidencia más altas en países desarrollados en comparación con los países en desarrollo, quienes demostraron que en personas de países con índice de desarrollo superior hay mayores incidencias de cáncer de páncreas tanto en hombres como en mujeres. Una gran preocupación es que la incidencia del cáncer de páncreas está aumentando en el mundo occidental. Un ejemplo de esto es un estudio realizado por Saad et al utilizando datos de Vigilancia, Epidemiología y Programa de Resultados Finales (SEER) que encontró que, entre 1973 y 2014, las tasas de incidencia estandarizadas de cáncer de páncreas por edad han aumentado en un 1,03% por año. Esto se traduce en que se predice que el cáncer de páncreas pasará de ser la cuarta a la segunda causa más común de muerte relacionada con el cáncer en los Estados Unidos para 2030 (Mc Guigan, 2018, págs. 4847-4848)

La incidencia de CP ha aumentado de manera constante durante las últimas cuatro décadas; es la cuarta causa principal de mortalidad por cáncer en los EE. UU. y fue responsable de unas 37.390 muertes en 2012 (Yamashita Y. e., 2015, pág. 1)

Según la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) en su registro de distribución de casos por tipo de cáncer en residentes en Guayaquil para el año 2015, reporta un total de 47 casos de tumor maligno de páncreas, de los cuales 27 (1.38%) corresponden a hombres y 20 casos (0.78%) a mujeres (SOLCA, 2015)

A lo largo del tiempo han existido técnicas de imagen como la ecografía abdominal y la tomografía computarizada (TC) que forman parte del algoritmo diagnóstico de las lesiones

pancreáticas sólidas. “Teniendo en cuenta que el páncreas es un órgano retroperitoneal que se encuentra detrás del estómago y el duodeno, la aplicación de las técnicas de imagen actuales es limitada” (Li, 2019, pág. 425). “La sensibilidad de la ecografía transabdominal del páncreas a menudo es limitada, principalmente debido al meteorismo. La precisión de la USE en la detección de lesiones pancreáticas es significativamente mejor”. “La USE se ha convertido en un procedimiento estándar para el diagnóstico de enfermedades intestinales, ofreciendo mejores resoluciones de imagen y menos limitaciones como el meteorismo” (Kannengiesser, 2019, págs. 21,23)

La ecografía endoscópica (USE) es el procedimiento de imagen más sensible disponible para caracterizar tumores pancreáticos. La EUS es eficaz para identificar tumores de menor tamaño, especialmente los de menos de 2 cm. La sensibilidad de la USE convencional para detectar adenocarcinomas de páncreas es 89-100% (Hou, 2015, pág. 2).

El EUS por sí solo no brinda una buena especificidad, la cual mejora en rendimiento diagnóstico cuando es acompañada de otras técnicas como son la elastografía y el contraste. El EUS-elastografía evalúa la rigidez y la elasticidad del tejido permitiendo de forma cualitativa y cuantitativa determinar las características malignas o no malignas en lesiones sólidas de páncreas. Hiroka y col. First informó sobre la utilidad clínica de la elastografía de páncreas con USE en 2005 y desde entonces se han publicado numerosos informes sobre la utilidad de la elastografía. Hay dos tipos de evaluación asociados con la elastografía, un método cualitativo y otro cuantitativo (Jafri, 2016, pág. 4).

Adicional a ello, al identificar las áreas de características malignas, admite dirigir la obtención de muestras para biopsia por punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia, siendo hasta el momento la histopatología el gold estándar diagnóstico. La aspiración con aguja fina guiada por USE (EUS-FNA) es un método seguro y útil para la toma de muestras de tejido pancreático. Sin embargo, las muestras de biopsia de EUS-FNA a veces son inadecuadas para un diagnóstico patológico apropiado debido a posibles errores de muestreo (Hou, 2015, pág. 2)

En los últimos años se agrega una nueva técnica diagnóstica la ecoendoscopia-contraste (CE-EUS) la cual consiste en el uso de contraste intravenoso durante la ecoendoscopia, este consta de microburbujas que detectan la microvasculatura de la lesión permitiendo su

caracterización y el diagnóstico de maligno o no maligno en tiempo real, sin requerimiento de punción. “USE con contraste (CE-EUS), que indica vascularización en lesiones pancreáticas, se ha encontrado que es útil en el diagnóstico diferencial de tumores pancreáticos, especialmente aquellos con tamaños pequeños”. “Esta tecnología puede detectar señales de microburbujas en vasos con un flujo muy lento sin artefactos relacionados con Doppler, se pueden utilizar para caracterizar la microvascularidad en el páncreas y puede ayudar en la diferenciación de masas pancreáticas sólidas” (Hou, 2015, pág. 2). “En un análisis prospectivo, Gincul et al pudieron demostrar que los parámetros de perfusiones que se analizaron después de los procedimientos CEH-EUS mostraron una buena correlación con el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas” (Kannengiesser, 2019).

Este estudio retro-prospectivo, correlacional, permitirá determinar la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-contraste y la ecoendoscopia-elastografía en las lesiones sólidas de páncreas en relación al diagnóstico histopatológico (biopsia) obtenido por PAAF guiada por ecoendoscopia, a fin de determinar a la elastografía y al contraste como técnicas de gran exactitud diagnóstica que permitan identificar de manera oportuna lesiones pancreáticas sólidas, principalmente de características malignas logrando una adecuada y temprana decisión terapéutica.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.

El diagnóstico de lesiones pancreáticas sólidas, principalmente aquellas de origen maligno, constituye un tema de gran importancia que nos permitirá la toma de decisiones en cuanto al tratamiento oportuno y adecuado para el paciente. Diagnosticar una lesión sólida pancreática maligna de manera temprana y otorgar la posibilidad de un tratamiento quirúrgico constituye un desafío importante, ya que el cáncer de páncreas es una patología de mal pronóstico, con una supervivencia global a 5 años inferior al 5%, una incidencia casi igual a la mortalidad y una supervivencia media de 6 a 10 meses. (Lariño, 2015, pág. 92)

Las lesiones sólidas de páncreas de origen maligno son entidades de mal pronóstico, las cuales regularmente son detectadas en estadios avanzados lo cual impide ofrecer al paciente una opción terapéutica resolutoria oportuna, disminuyendo notablemente su supervivencia. El diagnóstico preoperatorio de carcinoma T1 (<20 mm) es importante para mejorar la supervivencia. Independientemente de etiología, la mayoría de las lesiones pequeñas de páncreas (SPL) se detectan incidentalmente en pacientes asintomáticos. En grandes cohortes de SPL, rara vez se ha informado el adenocarcinoma ductal (PDAC) (5% -11%). En la mayoría de los pacientes (hasta 95%), PDAC se diagnostica tardíamente localmente avanzado o como enfermedad metastásica con una tasa de supervivencia general baja del <5% a 5 años (Dietrich, 2017, pág. 1)

Según (Dyrla, 2018) los tumores malignos de páncreas incluyen al adenocarcinoma, siendo el más frecuente, el de peor pronóstico y con un tiempo de supervivencia de 6 meses a 5 años en menos del 5% de los pacientes, luego tenemos los tumores neuroendocrinos, neoplasias pseudopapilares sólidas, tumores estromales, linfomas y metástasis.

Las masas pancreáticas focales plantean un serio problema diagnóstico. La diferenciación entre tumores malignos y benignos y la evaluación de la posibilidad de tratamiento quirúrgico son lo más importante en el diagnóstico de tumores pancreáticos sólidos. Actualmente, la endosonografía es el mejor método para detectar masas pancreáticas sólidas

y, combinado con la elastografía de tejidos, permite la determinación de la naturaleza de tumores sólidos de páncreas (Dyrla, 2018, págs. 1-2)

Nuevas técnicas se suman al mejoramiento diagnóstico, como la punción con aguja fina guiada por ecoendoscopia la cual nos permite la obtención de muestras de tejido para histopatología, aunque con ciertas limitaciones. El EUS-FNA ha permitido, hasta la actualidad, el diagnóstico de lesiones pancreáticas malignas a través de un método invasivo como es la punción guiada por ultrasonido endoscópico; sin embargo, esta técnica tiene sus limitaciones. La EUS-FNA ha logrado índices de sensibilidad y especificidad diagnóstica de hasta el 95 y el 100%, respectivamente. Si el procedimiento no tiene éxito en la obtención de tejido positivo, se considera necesario repetir la EUS-FNA (Li, 2019, pág. 429)

La introducción de agentes de contraste de ultrasonido ha reforzado el valor de los ultrasonidos. En 2003, se introdujo por primera vez la ecografía endoscópica con contraste (CE-EUS). Las CE-EUS combina la ventaja del ultrasonido de alta resolución de órganos internos con la administración de agentes de contraste de ultrasonido. En los años siguientes, CE-EUS ha sido establecido principalmente en el diagnóstico diferencial de lesiones pancreáticas sólidas y quísticas, epiteliales y tumores submucosos del tracto gastrointestinal, ganglios linfáticos y aplicaciones menos comunes incluyendo el tracto biliar y las indicaciones vasculares (Dietrich, 2017, pág. 1). La EUS con contraste mejorado (CE-EUS) combina la ecografía con la endoscopia. Después de inyectar un agente de contraste, se encontró que la señal del flujo sanguíneo de los tumores pancreáticos mejoraba notablemente. Sakamoto et al demostraron que la sensibilidad del diagnóstico de cáncer de páncreas fue del 94,4% con CE-EUS, lo que supuso una mejora significativa en comparación con la TC (Li, 2019, pág. 429)

Un informe publicado recientemente ha demostrado que cuando el carcinoma pancreático se definió como una lesión hipoecoica solo con el uso del EUS, la sensibilidad y especificidad fueron de 86% y 18%, respectivamente. Para superar las limitaciones del EUS, nuevas técnicas, como EUS con contraste, el EUS-elastografía (EUS-E) y EUS-aspiración con aguja (EUS-FNA) se han desarrollado para caracterizar las lesiones detectadas por EUS. EUS-FNA fue desarrollado para el diagnóstico patológico de lesiones en y adyacentes al tracto digestivo y tiene una precisión diagnóstica de 60% a 90%, dependiendo en el sitio que se investiga. EUS-FNA es particularmente útil para diagnosticar tumores pancreáticos y

ayuda a tomar decisiones del tratamiento. Para estos carcinomas, tiene una sensibilidad diagnóstica de 54% -96%, una especificidad de 96% -98% y una precisión del 83% -95%. (Kamata, 2016, págs. 169,170)

El desarrollo de alternativas no invasivas a la EUS-FNA es necesario. En los últimos años, la endosonografía con contraste (CEH EUS) ha demostrado ser un útil método de diagnóstico mínimamente invasivo. Kitano y col. informaron la serie más grande de 277 pacientes con una lesión pancreática sólida quienes se sometieron a CE-EUS. En la CE-EUS se presentaron hipocaptante con Sonazoid (Daiichi Sankyo Co. Ltd., Tokio, Japón) diagnosticando CP con una sensibilidad y especificidad de 95% y 89%, respectivamente. Cuando se compararon la tomografía computarizada (TC) con multidetector con contraste, CE EUS dio como resultado una precisión significativamente mayor en el diagnóstico adenocarcinomas de páncreas en lesiones que tenían menos de 2 cm de tamaño, con una sensibilidad y especificidad del 91% y 94%, respectivamente (Yamashita Y. e., 2015, pág. 2)

De acuerdo a las estadísticas del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón en el período de enero 2018 a agosto 2020 se han registrado 55 casos con diagnóstico de tumor de páncreas; sin embargo, dicha institución actualmente se encuentra en etapas iniciales de implementación de la ecoendoscopia diagnóstica en ciertas patologías, principalmente de origen biliar, sin aún incursionar en los casos de tumores de páncreas. Adicionalmente no se aplican técnicas como elastografía, contraste sonovue y PAAF, lo cual determina que dichos procedimientos sean derivados a centros especializados que cuenten con las técnicas diagnósticas adecuadas y oportunas.

La existencia de técnicas innovadoras, mínimamente invasivas, aplicadas en tiempo real como son ecoendoscopia-elastografía (EUS-E) y ecoendoscopia contraste armónico (EUS-CH) permiten obtener un diagnóstico oportuno de lesiones pancreáticas sólidas, cuya utilidad es de valiosa aplicación para la detección temprana de neoplasias de páncreas, sin embargo, en el hospital de Especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” no se han realizado estudios de investigación científica respecto de dicho tema. El presente estudio analizará la exactitud diagnóstica de dichas técnicas mínimamente invasivas y de esta manera aportará a la toma decisiones diagnósticas y terapéuticas oportunas contribuyendo al mejoramiento de la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-contraste y ecoendoscopia-elastografía en relación con la biopsia obtenida por PAAF guiada por ecoendoscopia en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La conveniencia de este estudio de investigación radica en que permite determinar la precisión diagnóstica del EUS-E y del EUS-CH, así como su aplicabilidad en el diagnóstico de lesiones pancreáticas sólidas, siendo de relevancia social al contribuir con la detección temprana de la neoplasia de páncreas. En la actualidad, no existen estudios en nuestro país sobre dichas técnicas, es por ello que por medio de esta investigación se brindará un mayor conocimiento de su utilidad y los beneficios de su aplicación en pacientes con lesiones sólidas pancreáticas.

Los resultados de este estudio son de gran aplicabilidad en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas, al tratarse de técnicas mínimamente invasivas, de alto valor diagnóstico, que contribuirán en agilizar el diagnóstico temprano y eficaz de los pacientes, contribuyendo a favorecer una mejor sobrevida y calidad de vida.

1.4 VIABILIDAD

Este estudio contó con la aceptación del hospital “Abel Gilbert Pontón”, así como también del servicio de Gastroenterología. Además, se dispone de los recursos necesarios para asumir las actividades de esta investigación.

1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-contraste y ecoendoscopia-elastografía en relación con la biopsia obtenida por PAAF guiada por ecoendoscopia en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas del servicio de Gastroenterología del hospital “Abel Gilbert Pontón”, entre enero 2018 a agosto 2020.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas utilizando la ecoendoscopia-elastografía,
- Determinar el diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas a través de la ecoendoscopia- contraste.
- Determinar el diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas mediante el uso de la biopsia obtenida por PAAF guiada por ecoendoscopia
- Comparar el diagnóstico de la ecoendoscopia-elastografía y ecoendoscopia contraste en relación a la PAAF.

1.6 HIPÓTESIS

- H_1 : La ecoendoscopia + contraste y la ecoendoscopia + elastografía son métodos de utilidad diagnóstica en las lesiones sólidas de páncreas.
- H_0 : La ecoendoscopia + contraste y la ecoendoscopia + elastografía no son métodos de utilidad diagnóstica en las lesiones sólidas de páncreas.

1.7 VARIABLES

a) Variable independiente. -

- Lesiones sólidas de páncreas.

b) Variable dependiente. –

- Ecoendoscopia+ elastografía.
- Ecoendoscopia+ contraste armónico.
- Ecoendoscopia+ PAAF.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 TEORÍA GENERAL

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los tumores de páncreas se clasifican en epiteliales, mesenquimales, linfomas y tumores secundarios, de los cuales el más frecuente es el adenocarcinoma ductal de páncreas. Según su morfología las lesiones focales pancreáticas pueden ser sólidos, quísticos y combinadas (Montoro, 2011, pág. 985)

Entre los tumores malignos se puede distinguir el adenocarcinoma, tumores neuroendocrinos, neoplasia sólida pseudopapilar, tumores estromales, linfomas y metástasis. El adenocarcinoma es la neoplasia pancreática de peor pronóstico con un tiempo promedio de supervivencia de menos de 6 meses y una supervivencia a 5 años en menos del 5% de los pacientes. (Dyrla, 2018, pág. 2)

Durante el diagnóstico de lesiones pancreáticas sólidas es importante establecer un correcto diferencial entre una lesión maligna pancreática y pancreatitis crónica o una pancreatitis autoinmune, ya que de ello dependerá el éxito en el respectivo tratamiento. “La prevalencia de una masa pancreática sólida encontrada ocasionalmente en la tomografía computarizada es bastante baja, oscilando entre 0.6% - 0.49% a 6% en otras series” (Guarneri, 2019, pág. 2)

Frente a la presencia de una lesión sólida o nódulo pancreático debemos establecer un diagnóstico diferencial de dos posibles etiologías: neoplásica o inflamatoria-autoinmune. El diagnóstico de malignidad es más probable en sintomáticos que en los casos asintomáticos. Un hallazgo de masa pancreática asociado a síntomas como ictericia, pérdida de peso, dolor de espalda sugiere un diagnóstico de malignidad, con una incidencia de adenocarcinoma pancreático ductal (PDAC) en hasta 70 a 80%. Por el contrario, en caso de diagnóstico incidental de un nódulo pancreático sólido, los diagnósticos más comunes son neoplasia pancreática neuroendocrina (panNEN) (23-42%), seguido de adenocarcinoma pancreático

ductal (PDAC) (31-34%), tumor pseudopapilar sólido (3-15%) y pancreatitis crónica focal (0-11%). (Guarneri, 2019, pág. 2)

2.1.1. Diagnóstico diferencial de lesiones sólidas pancreáticas.

Enfermedades pancreáticas inflamatorias.

Pancreatitis crónica.

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad inflamatoria caracterizada por el daño irreversible del parénquima exocrino y fibrosis. La incidencia de PC en todo el mundo varía de 1 a 15 /100,000 por año. Los factores de riesgo etiológicos asociados con la pancreatitis crónica son el consumo de alcohol, el hábito de fumar, los factores hereditarios y obstrucción ductal/ anomalías anatómicas. (Guarneri, 2019, pág. 2)

Pancreatitis autoinmune (PAI) (AIP).

La pancreatitis autoinmune (AIP) es una enfermedad muy rara con una incidencia de 0.8 por 100,000 en Japón. AIP es un tipo distinto de pancreatitis crónica (2-11% de todos los casos) y se caracteriza por abundante infiltración de células inflamatorias y fibrosis asociada, lo cual lleva a la disfunción orgánica. (Guarneri, 2019, pág. 2) Su distribución geográfica es mundial, aunque es más frecuente en los países asiáticos. La relevancia de esta entidad radica en ser parte del diagnóstico diferencial de la neoplasia pancreática. (Senoslain Lalastra, 2015, pág. 550)

Se divide en dos tipos: tipo 1 pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica y tipo 2 pancreatitis ductal central idiopática. La PAI puede manifestarse en la fase aguda como ictericia obstructiva o en una fase más tardía como masa pancreática, atrofia o incluso calcificaciones. El 85% de los casos presentan una masa pancreática. La presencia de esta junto con ictericia indolora obliga a descartar como principal sospecha diagnóstica adenocarcinoma pancreático. La ictericia es indolora y de frecuencia fluctuante por compresión del conducto biliar debido a la inflamación pancreática, los pacientes manifiestan dolor leve a moderado. Puede tener también síntomas asociados a otras enfermedades asociadas a IgG4. La PAI tipo 2 presenta dolor abdominal frecuente y se presenta como cuadros de pancreatitis aguda recurrentes. En los casos más evolucionados puede haber síntomas derivados de la insuficiencia exocrina (esteatorrea, déficit de vitaminas liposolubles, desnutrición) y endocrina (diabetes mellitus). (Senoslain Lalastra, 2015, pág. 550)

Pacientes con síntomas biliopancreáticos y antecedentes de otras enfermedades extra pancreáticas como tiroiditis, fibrosis retroperitoneal, colangitis autoinmune poseen una alta probabilidad de PAI. En el proceso diagnóstico de la PAI, el diagnóstico diferencial principal se establece con adenocarcinoma pancreático. Por este motivo, el 2.4 - 3.5% de los pacientes sometidos a una duodenopancreatectomía por sospecha de cáncer son finalmente diagnosticados de PAI. (Senoslain Lalastra, 2015, pág. 550)

Enfermedades neoplásicas

Cáncer de páncreas.

“El cáncer de páncreas es una de las neoplasias más agresivas del sistema digestivo y plantea una gran amenaza para la salud humana representando una importante carga socioeconómica en todo el mundo” (Li, 2019, pág. 425)

El cáncer de páncreas (CP) representa la quinta causa de muerte por cáncer en España y Europa. En el 2012 se diagnosticaron en España 6367 casos de CP y ese mismo año fallecieron 5720 personas por la enfermedad. Con una supervivencia global a 5 años inferior al 5%, una incidencia casi igual a la mortalidad y una supervivencia media estimada de 6 a 10 meses. (Lariño, 2015, pág. 92)

El cáncer de páncreas es la cuarta causa principal de muerte por cáncer en los EE. UU. y provoca un estimado de 227.000 muertes por año en todo el mundo. Los factores de riesgo para esta enfermedad maligna incluyen tabaquismo, antecedentes familiares de pancreatitis crónica, edad avanzada, sexo masculino, diabetes mellitus, obesidad, grupo sanguíneo O negativo, exposiciones ocupacionales, origen étnico afroamericano, dieta con alto contenido de grasa, dietas altas en carne y bajas en vegetales y ácido fólico. (Vincet, 2011, pág. 1)

El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es tumor sólido del páncreas más común, representa el 80% de los casos de nódulo pancreático asociado a síntomas. El adenocarcinoma ductal (PDAC) en pacientes asintomáticos es muy raro, variando en diferentes series desde 6% hasta 30%. Los síntomas asociados a cáncer de páncreas son: pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos, balonamiento, dispepsia, diabetes de reciente aparición, cambios en hábito intestinal, prurito, letargo, dolor de espalda, dolor de hombro e ictericia (Guarneri, 2019, pág. 2)

Factores ambientales

a) Tabaco: “Incrementa 1.5 el riesgo de desarrollar adenocarcinoma pancreático y disminuye al cesar su consumo hasta llegar a ser nulo a los 10 a 15 años sin consumir tabaco” (Montoro, 2011, pág. 985)

b) Diabetes mellitus: Se encuentra en el 50 a 80% de los pacientes con cáncer de páncreas, la misma que por lo general se ha diagnosticado dos años previos o en el curso de la neoplasia. El riesgo de desarrollar adenocarcinoma de páncreas es inversamente proporcional al tiempo de evolución de la diabetes, es decir menor riesgo neoplásico mientras más larga es la duración de la diabetes (Montoro, 2011, pág. 986)

c) Pancreatitis crónica (PC): La PC es un factor de riesgo bien conocido para el desarrollo de cáncer de páncreas. Alrededor del 5% de los pacientes con PC desarrollarán cáncer de páncreas durante un periodo de 20 años, localizado principalmente en la cabeza de páncreas. Igualmente, pacientes con PC tienden a desarrollar masas inflamatorias similares a tumores de cabeza de páncreas, llamados pseudotumores que podrían diagnosticarse fácilmente como cáncer. (Guarneri, 2019)

Factores hereditarios

a) Pancreatitis hereditaria: “Autosómica dominante. Posee un riesgo de 60 a 100 veces de desarrollar adenocarcinoma pancreático, principalmente si es de origen paterno y en fumadores” (Montoro, 2011, pág. 987)

b) Fibrosis quística: “Ocasiona pancreatitis crónica y/o recurrente, aumentando el riesgo de cáncer de páncreas en un 5%” (Montoro, 2011, pág. 987)

c) Síndromes hereditarios: “Como el síndrome de Peutz Jeghers, el melanoma lunar múltiple atípico familiar, el cáncer de mama familiar con las mutaciones BRCA1, BRCA2 y la ataxiatelangiectasia” (Montoro, 2011, pág. 987)

d) Cáncer de páncreas hereditario: Un historial familiar de cáncer de páncreas es un factor de riesgo importante para la enfermedad; aproximadamente 7-10% de las personas afectadas tienen antecedentes familiares. El cáncer pancreático familiar se define en la mayoría de los estudios como familias en las que un par de familiares de primer grado han sido diagnosticados con tumores pancreáticos. El análisis prospectivo de familias con esta enfermedad maligna muestra que los familiares de primer grado de individuos con cáncer pancreático familiar tienen un riesgo nueve veces mayor de esta neoplasia en la población general. Este riesgo aumenta a 32 veces mayor en las familias con tres o más parientes de primer grado con cáncer de páncreas. De los parientes con cáncer de páncreas familiar, el

riesgo es mayor en aquellos con un caso de cáncer de páncreas de inicio joven (edad <50 años) en la familia en comparación con aquellos sin un caso de inicio joven. (Vincet, 2011, pág. 2)

Neoplasia pancreática neuroendocrina.

Las neoplasias neuroendocrinas pancreáticas (panNEN) representan el 5% de todos los tumores pancreáticos. La mayoría de los tumores secretan hormonas endocrinas (como la insulina, glucagón, péptido intestinal vasoactivo, gastrina o somatoostatina) pero solo unos pocos pacientes son sintomáticos. Ocasionalmente puede presentarse con un enhancement atípico en tomografía o en resonancia magnética, en estos casos se requieren marcadores séricos o biopsia para su diagnóstico diferencial. (Guarneri, 2019, pág. 3)

Tumor sólido pseudopapilar.

Es un tumor pancreático poco frecuente (1-2% de todos los tumores exocrinos), generalmente se observa en mujeres jóvenes. La mayoría de los casos son neoplasias benignas o malignas de bajo grado. Estos tumores generalmente son grandes y encapsulados, con un contenido quístico, sólido y hemorrágico. Las lesiones predominantemente sólidas y más pequeñas pueden imitar al PDAC, sin embargo, la edad joven de un paciente, alguna identificación de sangrado intratumoral o la presencia de una cápsula podría ayudar distinguir estos tumores. Los tumores sólidos pseudopapilares pueden presentarse como variante quística o sólida, siendo esta última radiológicamente similar al panNEN (Guarneri, 2019, pág. 3)

Carcinoma de células acinares (ACC).

“Es un tumor poco frecuente de páncreas exocrino (1%) a pesar que el parénquima pancreático está compuesto en su mayoría por células acinares” (Guarneri, 2019, pág. 3)

El carcinoma de células acinares (ACC) representa aproximadamente el 1% de todas las neoplasias pancreáticas, que ocurren principalmente en adultez tardía, con una proporción de hombres a mujeres de 3.6: 1. La mayoría de los pacientes con ACC pancreático no tienen síntomas, y los síntomas clínicos inespecíficos incluyen pérdida de peso (52%), dolor abdominal (32%), náuseas y vómitos (20%), melena (12%), debilidad, anorexia o diarrea (8%). El ACC pancreático a menudo se diagnostica erróneamente como adenocarcinoma pancreático ductal o tumor neuroendocrino pancreático, aunque tiene características únicas en términos de hallazgos radiológicos, exámenes de laboratorio, etc. ACC pancreático

normalmente tiene un tamaño grande cuando se detecta, con un diámetro > 10 cm, rara vez se detectan lesiones con un diámetro <2 cm. En imágenes radiológicas el ACC suele aparecer con margen bien definido, con una fina y realzada cápsula en aproximadamente el 60% de los pacientes, la hipodensidad central y la calcificación son comunes. El adenocarcinoma pancreático ductal, típicamente tiene obstrucción ductal debido a su origen en células epiteliales intraductales, la obstrucción ductal puede ser leve o estar ausente en el ACC ubicado en la cabeza pancreática. Esta característica es utilizada para diferenciar del adenocarcinoma del conducto pancreático, pero no es una característica específica de este tumor. El tumor presenta hipodensidad en la tomografía simple y realce heterogéneo de leve a moderado en fase arterial. En la mayoría de los casos, el realce del tumor es menos intenso que el parénquima circundante pancreático normal. Debido a la capacidad única de producir enzimas pancreáticas, aproximadamente el 10-15% de los pacientes desarrollan el síndrome hipersecreción de lipasa, un tipo de síndrome paraneoplásico con múltiples focos nodulares de necrosis grasa subcutánea y poliartralgia. Aunque este síndrome puede ocurrir ocasionalmente debido al carcinoma primario limitado a un órgano extremadamente grande, este se encuentra más comúnmente en pacientes con metástasis hepática. Pacientes con síndrome de hipersecreción de lipasa tienen una corta sobrevida. La lipasa sérica puede disminuir a un nivel normal después de la extirpación quirúrgica exitosa del tumor, la cual resuelve el síndrome de hipersecreción de lipasa. Los marcadores tumorales séricos no se elevan de manera consistente en pacientes con ACC de páncreas, pero se puede encontrar el aumento del nivel sérico de alfa-fetoproteína en algunos pacientes (Xing-mao, 2018, págs. 1,2)

Tumor periampular.

“Incluye adenocarcinomas ampulares y adenomas, adenocarcinomas duodenales y GIST y colangiocarcinoma distal” (Guarneri, 2019, pág. 3)

Metástasis.

Lesiones metastásicas a nivel de páncreas son poco frecuentes (2%) y se manifiestan de acuerdo a la ubicación del tumor primario. El tumor primario más frecuente que metastatiza al páncreas es el carcinoma de células renales (60%), cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de mama, sarcoma, melanoma, cáncer de colon y menos comunes tiroides e hígado (carcinoma hepatocelular). Las metástasis son encontradas usualmente en el contexto de una

enfermedad primaria (conocida como metacrónica) pero también pueden encontrarse metástasis aisladas. (Guarneri, 2019, pág. 3)

Linfoma no Hodgkin.

“Se presenta entre el 5-30% de los casos por extensión directa de ganglios linfáticos contiguos o propagación hematológica. El linfoma pancreático primario representa menos del 0.5% de los tumores pancreáticos malignos y el 1% de los linfomas extranodales” (Guarneri, 2019, pág. 3)

2.1.2. Presentación clínica de las lesiones sólidas de páncreas.

Los pacientes pueden ser asintomáticos. El tamaño y la ubicación de la lesión determinan los síntomas. Si esta se encuentra en la cabeza del páncreas se presentarán síntomas como ictericia por obstrucción del conducto biliar y deterioro de la función exocrina. Si la lesión se ubica en el cuerpo y cola del páncreas puede ser asintomático. Si se trata de un panNEN presentará síntomas relacionados con la hormona liberada, principalmente en el caso de los insulinomas y gastrinomas (Guarneri, 2019, pág. 3)

2.1.3. Marcadores tumorales.

Su utilidad radica en el diagnóstico diferencial, estadificación y pronóstico de una neoplasia pancreática. El CA 19-9 es el más utilizado, con una sensibilidad de 80% y una especificidad del 90% con un valor de corte de 37 kU/L. Los niveles CA19-9 se correlacionan con el tamaño del tumor. Además, del 5 al 10% de la población carece de glucosiltransferasa antígeno del grupo sanguíneo Lewis requerido para la expresión del CA 19-9. (Guarneri, 2019, pág. 4)

2.1.4. Diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas. -

El diagnóstico diferencial de un nódulo solitario de páncreas puede plantearse con diferentes formas: pancreatitis, pancreatitis primaria, neoplasia neuroendocrina, tumor sólido pseudopapilar, metástasis y lesiones peripancreáticas. Los pacientes con cáncer de páncreas por lo general son diagnosticados en etapas avanzadas, repercutiendo en el mal pronóstico de su enfermedad, alcanzando una supervivencia promedio de 6 a 10 meses lo cual indica la necesidad de mejorar la eficiencia del diagnóstico a través de la detección temprana del cáncer de páncreas. Son varios los métodos actuales disponibles para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas, entre los cuales tenemos la EUS,

ultrasonografía con contraste (CE-US), CE-CT, elastografía CE, ecografía endoscópica y punción aspiración con aguja fina (EUS-FNA) y CE-EUS comúnmente utilizados en los últimos años. (Mei, 2019, pág. 1)

EUS-FNA considerada como uno de los estándares de oro para el diagnóstico de tumores de páncreas, tiene una especificidad de casi el 100% accediendo de forma directa al diagnóstico patológico. Sin embargo, la tasa de falsos negativos es alta del 20% -40%, especialmente cuando se trata del diagnóstico de tumores pancreáticos combinados con enfermedades crónicas pancreatitis, esto limita su aplicación clínica. (Mei, 2019, págs. 1,2)

A pesar de la diversidad de métodos diagnósticos para cáncer de páncreas, no todos poseen una buena sensibilidad y especificidad, principalmente si se trata de masas pancreáticas menores de 2 cm. En pacientes con lesiones pancreáticas sólidas (SPL), un diámetro de ≥ 15 mm es predictivo de adenocarcinoma pancreático ductal (PDAC) y en lesiones > 25 mm en más del 90% de los pacientes PDAC. Un tamaño de lesión < 15 mm es predictivo de etiologías distintas de PDAC. Por lo tanto, hay una necesidad de diagnóstico diferencial de las pequeñas lesiones sólidas de páncreas (SPL). CE-EUS ha demostrado diferenciar PDAC de otros SPL analizando el enhancement pattern. PDAC es típicamente hipovascular y, por lo tanto, hipoacentuado en todas las fases debido a la baja densidad vascular. La presencia de fibrosis y necrosis intratumoral es típica para los tipos altamente agresivos tipos con reducida densidad microvascular y perfusión. (Dietrich, 2017, pág. 107)

CE-EUS es un método recientemente establecido que combina la ventaja de la ecografía de alta resolución de órganos internos con la administración de agentes de contraste de ultrasonido. Este fue aplicado por primera vez en el diagnóstico de masas pancreáticas en 1995. Como una técnica diagnóstica no invasiva que combina ambas ventajas de la EUS y CE, esta puede distinguir las propiedades de baja ecogenicidad en masas pancreáticas por la densidad de los vasos sanguíneos en imágenes de tumores pancreáticos. (Mei, 2019, pág. 2)

2.2. TEORÍAS SUSTANTIVAS.

2.2.1. Técnicas de diagnóstico de lesiones sólidas de páncreas.

Ultrasonografía.

Técnica de imagen no invasiva y operador dependiente, así como también dependiente de la condición del paciente como es el caso de obesidad y la presencia de gases intestinales. Los signos típicos compatibles con PDAC en el ultrasonido son: una masa hipoeoica, dilatación del conducto pancreático y dilatación del conducto biliar. En el caso de tumores agresivos de rápido crecimiento se reconoce un área central de necrosis. La presencia de una gran masa, bien definida, de aspecto heterogéneo por su composición sólido y quístico sugiere la presencia de un tumor pseudopapilar. Si el páncreas se observa atrófico, calcificado o fibrótico se debe sospechar de pancreatitis crónica. Doppler US podría ser útil para evaluar la vascularización del nódulo y los vasos peripancreáticos (vena porta, arteria mesentérica superior y vena, arteria esplénica y vena, aorta y vena cava inferior). Mientras que el PDAC generalmente presenta vascularización escasa o ausente, la presencia de un nódulo de alta vascularización es sugestivo de panNEN. (Guarneri, 2019, pág. 5)

Tomografía computada (TC) (CT).

Adenocarcinoma pancreático.

Permite realizar la estadificación local y a distancia de la enfermedad. Se observa como una masa hipovascular con contornos mal definidos, sin necrosis y hemorragia con tendencia a infiltración focal. En fases tempranas de la TC dinámica, el carcinoma de páncreas se caracteriza por abundante estroma fibrótico e hipovascularidad. El tumor se observa mejor en fase arterial como una masa hipodensa definida en medio del parénquima pancreático hiperdenso, mientras que la fase venosa es mejor para detectar metástasis hepáticas. Signos secundarios que indican la presencia de PDAC son la dilatación del conducto pancreático, signo de doble conducto biliar y obstrucción o interrupción del conducto pancreático, revestimiento del tronco celíaco y /o arteria mesentérica y calcificación intralesional. (Guarneri, 2019, pág. 5.6)

Neoplasia neuroendocrina pancreática.

La neoplasia neuroendocrina de páncreas PanNET se presenta como una lesión hipervascularizada en la TC, mientras que el NEC con mayor índice de proliferación, es

decir Ki67 >50%, se puede apreciar como hipovascular debido a la necrosis, semejando a un PADC (Guarneri, 2019, pág. 6)

Pancreatitis.

En la CT la pancreatitis se presenta con signos específicos los cuales son: dilatación del conducto pancreático principal y secundario, atrofia difusa del parénquima y calcificaciones en el parénquima. Sin embargo, la pancreatitis crónica focal puede conducir a una atrofia localizada o al agrandamiento de una parte de la glándula simulando PADC. El signo del conducto penetrante visualizado en resonancia magnética sirve para diferenciarlo del PADC. El agrandamiento difuso del páncreas y el borramiento del contorno lobular del páncreas (similar a una salchicha), es un hallazgo típico de AIP. (Guarneri, 2019, pág. 6)

Ultrasonido endoscópico.

Existen lesiones pancreáticas sólidas que se presentan hipoecogénicas y no corresponden a adenocarcinomas pancreáticos como son: pancreatitis crónica, pancreatitis autoinmune, tumores neuroendocrinos pancreáticos y cistoadenomas por lo que es necesario establecer una mayor diferenciación entre ellas. EUS, es una técnica aplicada en el diagnóstico de tumores pancreáticos desde la década de 1980, ha atraído cada vez más atención debido a su alta resolución y calidad de imagen. Una gran cantidad de trabajos han llegado a la conclusión de que EUS es más preciso en comparación con las imágenes abdominales tradicionales de US, CT y MRI. La hipoecogenicidad es la manifestación característica de los tumores pancreáticos con muy alta sensibilidad y especificidad. (Mei, 2019, pág. 3)

“La sensibilidad de la ecografía transabdominal del páncreas a menudo es limitada, principalmente debido al meteorismo. La precisión de la EUS en la detección de lesiones pancreáticas es significativamente mejor” (Kannengiesser, 2019, pág. 21)

Elastografía.

Durante los últimos años han surgido métodos complementarios no invasivos con el objetivo de incrementar el rendimiento diagnóstico de la USE, entre ellos la elastografía que investiga la rigidez del tejido mediante la detección de pequeñas deformaciones estructurales dentro de la imagen en modo B causadas por la compresión. La deformación difiere entre los diferentes tejidos y el grado de deformación se utiliza como indicador de la dureza o rigidez del tejido (Chacaltana Mendoza, 2019, pág. 39)

El EUS con elastografía en tiempo real permite caracterizar las lesiones pancreáticas de forma cuantitativa y cualitativa lo que define la estirpe de la misma hacia lesión neoplásica o no neoplásica. El software de la elastografía mide los píxeles del tejido en la región de interés y utilizando una escala de colores rojo, verde y azul muestra el strain o deformación relativa, es decir la dureza del tejido, en el cual el tejido duro se muestra de color azul correspondiendo a los tumores malignos y el blando de color rojo o verde en las masas benignas. El histograma de deformación es un valor medio de elasticidad en una región de interés seleccionada y la relación de deformación o SR (por sus siglas en inglés) “strain ratio”) se define como la relación de deformación media en una región de interés sobre la deformación media en un área de referencia que generalmente se selecciona la pared del tracto digestivo. (Chacaltana Mendoza, 2019, pág. 39)

Los ecoendoscopios longitudinales tienen la ventaja de que las áreas sospechosas pueden ser objeto de biopsia bajo visualización directa. El área que se está examinando se conoce como región de interés (ROI). El ROI debe ser lo suficientemente grande, es decir, debe contener el área bajo evaluación y suficiente tejido circundante “normal” para comparar. La proporción óptima es aproximadamente 50% de lesión, 50% de tejido normal / circundante. La elastografía funciona mediante la creación de una relación de diferencia relativa de elasticidad entre estas dos regiones. Si el ROI es pequeño, esta relación no se puede mostrar y la elastografía no será útil. (Jafri, 2016, pág. 4)

Aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (EUS-FNA).

Se considera la técnica gold standard en el diagnóstico de lesiones pancreáticas, pero como toda técnica muestra sus riesgos y complicaciones. Hay que tomar en cuenta ciertos aspectos para su realización como la ubicación y el tamaño de la lesión, la experiencia del endoscopista, la aguja a utilizar y la presencia o no de datos de pancreatitis. EUS-FNA se utiliza comúnmente en entornos clínicos como el estándar de oro para el diagnóstico de masas pancreáticas. La sensibilidad y la especificidad de diagnóstico son del 80% -85% y casi 100%, respectivamente. Sin embargo, las complicaciones relacionadas, como pancreatitis aguda, hemorragia e infección pueden ocurrir. Además, cuando los pacientes tienen pancreatitis concomitante, la tasa de falsos negativos de diagnóstico de masa pancreática utilizando EUS-FNA puede aumentar al 20% -40% (Mei, 2019, págs. 1,2)

Contraste armónico.

“La ecoendoscopia-contraste para páncreas fue reportada inicialmente en 1995, y desde entonces la tecnología de imagen y los agentes de contraste han mostrado un notable desarrollo” (Ishikawa, 2018, pág. 4)

Para superar las limitaciones de EUS, CE-EUS evalúa la vascularización utilizando agentes de contraste para caracterizar la (s) lesión (es). En un metanálisis, la sensibilidad y la especificidad de diagnóstico diferencial de adenocarcinoma de páncreas con CE-EUS se informó el 94% y el 89%, respectivamente. CE-EUS ayuda a visualizar la microvasculatura de una lesión pancreática para permitir la caracterización de las estructuras intertumerales.

Esta caracterización puede ayudar en el diagnóstico de adenocarcinoma ductal pancreático en casos difíciles al permitir la observación de hipovascularidad, uno de los signos de adenocarcinoma ductal. En particular, se ha informado que la utilidad de CE-EUS incluye la diferenciación de pancreatitis focal y carcinomas, localización pre operatoria de tumores endocrinos pancreáticos, diferenciación de nódulos murales en neoplasia mucinosa papilar intraductal y detección de transformaciones malignas. (Jan, 2014, pág. 163)

El contraste utilizado, en este caso el Sonovue está compuesto por microburbujas de gases especiales con un diámetro de menos de 10 μm . Se administran por vía intravenosa y se dirigen hacia la circulación sistémica, viajan desde los capilares pulmonares en el sistema arterial y eventualmente permanecen dentro de los capilares en el parénquima del órgano. No son tóxicas y sus efectos secundarios son poco frecuentes.

(Bunganic, 2018, pág. 2).

2.3 REFERENTES EMPÍRICOS.

Dyrla et al realizaron un estudio para determinar la utilidad de la elastografía en el diagnóstico de malignidad de los tumores sólidos de páncreas sólidos. Se inscribieron 123 pacientes (M / M; 51/72, 62 14 años) con el diagnóstico de masas pancreáticas. Se identificó adenocarcinoma de páncreas en 78 pacientes y una masa inflamatoria correspondiente a pancreatitis crónica en 45 pacientes. Se midieron la elasticidad de masa de un tumor (A – elasticidad) y una zona de referencia (B–elasticidad) y la relación de deformación (strain ratio) B / A . Todos estos parámetros elastográficos difirieron entre los grupos y se

correlacionaron significativamente con neoplasias ($r = 0,841$; $r^2 = 0,834$; $r = 0,487$, respectivamente). La curva ROC mostró que la elasticidad A entre 0,05% y 0,14% solo, así como el strain ratio B / A entre 7.87 y 18.23 solo, permitieron el reconocimiento de los tumores pancreáticos malignos con 100% de sensibilidad y 97,8% de especificidad. Sorprendentemente, la elasticidad B sola también fue útil en el reconocimiento de tumores malignos (71% sensibilidad, especificidad del 80%, precisión de 0,74 y 0,792 área bajo la curva), aunque parecía peor que la elasticidad-A y el strain ratio B / A relación de deformación ($p < 0,001$). En el análisis de regresión multivariable, la elasticidad-A identificó el 89,5% de neoplasias ($p < 0,001$). A-elasticidad y la elasticidad-B fueron los factores independientes que influenciaron en la identificación del tumor ($r^2 = 0,927$; $p < 0,001$). La evaluación de la elasticidad del tumor parece ser suficiente para identificar tumores malignos del páncreas. (Dyrła, 2018)

La elastografía por ultrasonido endoscópico (EUS-EG) constituye un procedimiento de imagen novedoso que permite la cuantificación de la rigidez del tejido con altos grados de precisión en la enfermedad pancreática. Sin embargo, el corte óptimo y el valor de referencia de strain ratio (SR) de EUS-EG cuantitativo para diagnóstico diferencial en pacientes con enfermedad pancreática sigue sin estar claro. El estudio realizado por Young Kim Siu en la Unidad de EUS de la División de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Gachon University, Gil Medical Center tuvo como objetivo aclarar estos valores para páncreas normal, pancreatitis crónica o cáncer de páncreas en la población asiática. Entre diciembre de 2014 y noviembre de 2015, 398 pacientes sin cáncer de páncreas, 67 pacientes con pancreatitis crónica aplicando la clasificación de Rosemont y 90 pacientes con cáncer pancreático se sometieron a USE de forma prospectiva. En la evaluación elastográfica se midió el strain ratio utilizando el cociente B / A (valor SR). En los resultados: La media de SR fue 3,78 \pm 1,35 para páncreas normal, 8,21 \pm 5,16 para pancreatitis crónica y 21,80 \pm 12,23 para el cáncer de páncreas ($P < 0,001$). La mediana SR fue de 15,14 para la pancreatitis formadora de masa y 18,00 para el cáncer de páncreas ($p = 0,024$). La sensibilidad, especificidad y precisión del SR fueron 71,6%, 75,2% y 74,8%, respectivamente, para detectar pancreatitis crónica utilizando un valor de corte de 5,62 y 95,6%, 96,3% y 96,2%, respectivamente para detectar el cáncer de páncreas mediante un valor de corte valor de 8,86. Concluyendo que la EUS-EG cuantitativo es un método de diagnóstico complementario para identificar enfermedad pancreática. (Young, 2016)

La elastografía endosonográfica se ha introducido como un método de estimación de la rigidez de los tumores pancreáticos. Janssen J. realizó un estudio prospectivo en el Helios Hospital Wuppertal, para evaluar los cambios en la rigidez del páncreas relacionado con la edad y pancreatitis crónica difusa. Participaron 46 individuos cada uno con edad de hasta 60 años (grupo 1) y más de 60 años (grupo 2) con páncreas sanos y 26 pacientes con pancreatitis difusa. Se incluyó pancreatitis crónica (grupo 3). Se obtuvieron tres elastogramas en cada caso por endosonografía en una sección definida en el cuerpo pancreático. Los elastogramas se evaluaron por análisis de histograma. Los valores promedios de strain, basado en un rango de 0 (más duro) a 255 (más suave), y su desviación estándar se calcularon en el histograma. En los resultados los valores promedios de strain histogram (media, DE) medidos en el cuerpo pancreático en los grupos 1-3 fueron 110,2 (23,9), 80,0 (16,4) y 32,4 (11,9), respectivamente. La comparación por pares de los grupos reveló una alta diferencia significativa ($p < 0,001$). En un corte del valor de 50, el área bajo la curva era 0,993 para distinguir entre pancreatitis crónica y páncreas sano en personas mayores de 60 años. Concluyendo que la elastografía semicuantitativa muestra que el páncreas se vuelve significativamente más duro durante el envejecimiento, pero permanecen más suaves que en la pancreatitis crónica. Se sugiere un valor de corte de 50 como posible criterio de diagnóstico para pancreatitis crónica difusa. (Janssen, 2014)

La elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica es considerada una herramienta útil en la evaluación de las lesiones sólidas pancreáticas (LSP). Chacaktana Mendoza A. et al realizaron un estudio de corte transversal prospectivo en el servicio de endoscopia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima (Perú), para evaluar el rendimiento diagnóstico de la elastografía en pacientes con LSP durante julio 2017 a junio 2018. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LSP y estudio ecoendoscópico, elastografía y toma de PAAF. Se realizó elastografía cualitativa y elastografía cuantitativa (SR e histograma) y se analizó con resultados histopatológicos para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diagnóstica en la detección de malignidad. De 846 ecoendoscopías, se estudiaron 46 pacientes con LSP con una edad promedio de 64,6 años, 29 (63%) sexo femenino. El adenocarcinoma pancreático fue diagnosticado en 36 casos (78,3%). En elastografía cualitativa predominó el score 3 ($n=39$, 84,8%) con una sensibilidad, especificidad y exactitud de 88,9%, 30% y 76,1% respectivamente para predecir adenocarcinoma. Elastografía cuantitativa de $SR \geq 15$

(sensibilidad 100%, especificidad 66,7% y exactitud 97,8%) y un valor de histograma menor de 49 (sensibilidad 66,7%, especificidad 97,6% y exactitud 95,6%) predice malignidad en una LSP con área bajo de la curva ROC de 0,941 (IC 95%, 0,82 – 1,0). Con lo que concluyen que la elastografía brinda información para predecir la naturaleza maligna de la lesión y en dicho estudio la detección elastográfica de un score 3, $SR \geq 15$ o un histograma < 49 predice la presencia de malignidad en la LSP estudiada. (Chacaltana Mendoza, 2019)

Los primeros resultados obtenidos de rentabilidad diagnóstica publicados en relación con la punción guiada por ecografía endoscópica datan del año 1995, Giovaninni et al obtuvieron una eficacia diagnóstica en su serie del 79%. En los años posteriores, estos resultados han mejorado, fundamentalmente por la optimización de la técnica y del material disponible para su realización alcanzando elevadas cifras de eficacia entre el 72 y el 96%. (Iglesias García, 2007, pág. 598).

El diagnóstico diferencial de pancreatitis autoinmune de tipo focal (f-AIP) y cáncer de páncreas (PC) es un reto. La ecoendoscopia con contraste armónico (CEH-EUS) puede proporcionar información para diferenciar masas pancreáticas. En el estudio prospectivo realizado por Cho Min Keun et al, evaluaron la utilidad de CEH-EUS para diferenciar f-AIP de PC. Los pacientes que se sometieron a CEH-EUS entre mayo de 2014 y mayo de 2015. Ochenta pacientes consecutivos fueron diagnosticados con f-AIP o PC. Se compararon PC y f-AIP en cuanto a intensidad de contraste, distribución del agente de contraste y vasculatura interna. En los resultados el grupo de estudio estuvo compuesto por 53 pacientes de CP y 27 pacientes con f-AIP (17 con AIP tipo 1 [15 definitivas y dos probables], dos con probable AIP tipo 2 y ocho con AIP, no especificado de otra manera). Hiper a iso-realce en la fase arterial (f-AIP, 89% vs PC, 13%; $p < 0.05$), distribución homogénea del contraste (f-AIP, 81% vs PC, 17%; $p < 0.05$), y ausencia irregular de los vasos internos (f-AIP, 85% vs PC, 30%; $p < 0,05$) se observaron con mayor frecuencia en el grupo de f-AIP. La combinación de CEH-EUS y la intensidad de contraste, la ausencia irregular de los vasos internos mejoró la especificidad (94%) en diferenciar f-AIP de PC. Concluyendo que la CEH-EUS puede ser una modalidad no invasiva útil para el diagnóstico diferencial f-AIP y PC. (Cho, 2018)

La ecografía endoscópica armónica con contraste mejorado (CEH-EUS) es una técnica que ha demostrado su valor en el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas mediante su análisis cuantitativo. En el estudio retrospectivo realizado por Kannengiesser Klaus et al en

el departamento de Medicina Interna y Gastroenterología del University Teaching Hospital Lueneburg, Alemania se examinó el valor de CEH-EUS para diferenciar varias lesiones pancreáticas durante la rutina diaria con análisis cualitativo y cuantitativo. Analizaron retrospectivamente los datos de 55 pacientes con lesiones pancreáticas que se sometieron a CEH-EUS. Las características de perfusión fueron clasificadas cualitativamente por el investigador inmediatamente después de la investigación, el análisis cuantitativo se realizó posteriormente. Las muestras de aspiración con aguja fina (EUS-FNA) o espécimen quirúrgico sirvieron como gold standard. En los resultados la CEH-EUS mostró 39 lesiones hipocaptantes, 3 no captantes y 13 lesiones hipercaptantes. La concordancia de la clasificación cualitativa de los investigadores sobre la captación de contraste con el posterior análisis cuantitativo fue del 100%, mientras que los otros parámetros como el tiempo de llegada, el tiempo de pico o el área bajo la curva no mostraron valor adicional. 34 de 39 lesiones con hipo captación eran adenocarcinoma pancreático; de las lesiones hipercaptantes 4 eran inflamatorias, 3 carcinomas neuroendocrinos, 1 linfoma, 1 insulinoma y 4 metástasis (2 de carcinoma de células renales, 2 de cáncer de pulmón). Las lesiones no realizadas se mostraron como necrosis. La sensibilidad para la detección de adenocarcinoma de páncreas fue del 100%, todas las lesiones con hipo captación fueron adenocarcinoma de páncreas (sensibilidad y especificidad 100%, VPP y VPN para adenocarcinoma 100%). Concluyendo que la CEH-EUS es de excelente valor de en la rutina diaria para el diagnóstico de varias lesiones pancreáticas focales que sugieren que cualitativamente la hipo captación evaluada es altamente predictivo de adenocarcinoma. Adicional, el análisis cuantitativo de los parámetros de perfusión no añade rendimiento diagnóstico. (Kannengiesser, 2019)

Bunganic B. et al realizaron un estudio de enero 2013 a febrero 2017 en el Military University Hospital, en Praga en el cual compararon la precisión de EUS y CEH EUS para el diagnóstico de cáncer de páncreas (CP). El objetivo secundario es evaluar la precisión de la EUS FNA y determinar en qué medida los hallazgos de EUS y CEH EUS se ven afectados por la subjetividad del endosonógrafo. Realizaron un estudio prospectivo unicéntrico en pacientes con lesiones pancreáticas detectadas en CT. Los pacientes fueron examinados por EUS, CEH EUS y EUS FNA. Los resultados obtenidos se compararon con el diagnóstico final que se basó en la citología y otros hallazgos clínicos y sobre los hallazgos histopatológicos de sujetos sometidos a cirugía. Una segunda lectura de la EUS y las imágenes CEH EUS fueron realizadas por el endosonógrafo, que desconocía los datos clínicos de los pacientes. En los resultados de los 116 pacientes evaluados, 73 tenían un

diagnóstico final de CP, 14 tenían TNE y 20 tenían otros tumores. La sensibilidad, especificidad, VPN, VPP y precisión de la USE para el diagnóstico de CP fueron 83.1, 62.5, 83.1, 70.7 y 78.6%, para CEH EUS 94.5, 61.7, 84.1, 84 y 84.1% y para EUS FNA 87.6, 91.2, 95.5, 77.5 y 88.8, respectivamente. La concordancia interobservador para el marcador EUS de CP fue buena ($\kappa=0.75$), y el de CEH EUS fue promedio ($\kappa=0.59$ para fase arterial y $\kappa=0.68$ para lavado en fase venosa). Concluyendo que la CEH EUS es un método no invasivo que permite una identificación más precisa de CP que la EUS. La subjetividad de la evaluación CEH EUS es peor que la de EUS pero aceptable. (Bunganic, 2018)

Omoto et al en su estudio retrospectivo de febrero 2011 a febrero 2012 en el departamento de Gastroenterología y Hepatología, Kindai University Faculty of Medicine analizaron las características de la perfusión cuantitativa con ecoendoscopia (USE) con contraste armónico (CH) en los tumores pancreáticos, y comparó los parámetros hemodinámicos utilizados para diagnosticar el carcinoma de páncreas. Los datos de CH-EUS de tumores pancreáticos fueron analizados retrospectivamente en 76 pacientes. Se generaron curvas de tiempo-intensidad de contraste (TIC) para representar los cambios en la intensidad de la señal con el tiempo, y 6 parámetros fueron evaluados: intensidad de la línea de base, intensidad máxima, tiempo hasta alcanzar el pico máximo, ganancia de intensidad, intensidad a 60 s (I_{60}) y tasa de reducción. Estos parámetros fueron comparados entre los carcinomas de páncreas ($n = 41$), pseudotumores inflamatorios ($n = 14$), tumores neuroendocrinos de páncreas ($n = 14$) y otros tumores ($n = 7$). Los 6 parámetros TIC y análisis subjetivo para el diagnóstico de carcinoma de páncreas fueron comparados. En los resultados: Valores de pico intensidad y I_{60} fueron significativamente menores y el tiempo para alcanzar el pico fue significativamente más largo en los grupos con carcinomas de páncreas en relación a los otros 3 grupos tumorales ($p < 0,05$). La reducción de la tasa fue significativamente mayor en los carcinomas de páncreas que en tumores neuroendocrinos de páncreas ($p < 0,05$). Áreas bajo las curvas ROC para el diagnóstico de carcinoma de páncreas mediante análisis subjetivo, intensidad basal, intensidad pico, ganancia de intensidad, I_{60} , tiempo hasta el pico, y la tasa de reducción, fueron 0.817, 0.664, 0.810, 0.751, 0.845, 0,777 y 0,725, respectivamente. I_{60} fue el parámetro más preciso para diferenciar carcinoma de páncreas de los otros grupos, dando valores de sensibilidad / especificidad de 92,7 / 68,6% cuando se eligieron los límites óptimos. Concluyendo que en el carcinoma de páncreas, los patrones de TIC fueron marcadamente diferentes en relación a los otros tipos de tumores, siendo I_{60}

el parámetro de diagnóstico más preciso. El análisis cuantitativo de perfusión es útil para diferenciar el carcinoma de páncreas de otros tumores pancreáticos. (Omoto, 2017)

Yamashita et al del departamento de Medicina Interna del Wakayama Medical University investigaron la utilidad de la ecografía endoscópica con contraste (CE-EUS) para la diferenciación histológica de los tumores pancreáticos. Entre febrero 2009 y julio 2013 realizaron CE-EUS en pacientes consecutivos que tenían una lesión sólida pancreática y los tumores se clasificaron en tres patrones vasculares (hipervascular, isovascular e hipovascular) en dos fases de tiempo (fase temprana y fase tardía). Se comprobó la correlación entre los patrones vasculares y la histopatología de los tejidos resecados de cáncer de páncreas (CP). En los resultados los diagnósticos finales de 147 tumores examinados fueron CP ($n = 109$), masa inflamatoria ($n = 11$), pancreatitis autoinmune ($n = 9$), tumor neuroendocrino ($n = 8$) y otros ($n = 10$). En imágenes de fase tardía, 104 de 109 PC tenían el patrón hipovascular, para una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 94% y 71%, respectivamente. De 28 CP resecados, 10 tenían isovasculares y 18 patrones hipovasculares en la imagen de fase temprana. Los CP isovasculares de fase temprana tenían más probabilidades de diferenciarse de los CP hipovasculares de fase temprana (6 bien y 4 moderadamente diferenciados versus 3 bien, 14 moderadamente y 1 pobremente diferenciado, $0.0 = 0,028$). La inmunotinción reveló que las áreas hipovasculares de las imágenes de fase temprana reflejaban células tumorales heterogéneas con tejido fibroso, necrosis y pocos vasos. Concluyendo que la CE-EUS podría ser útil para distinguir la CP de otras lesiones pancreáticas sólidas y para la diferenciación histológica de los CP. (Yamashita Y. e., 2015)

La curva de tiempo-intensidad (TIC) bajo EUS con contraste mejorado (CE-EUS) permite la evaluación continua y cuantitativa del área objetivo en el páncreas. Sin embargo, la TIC no siempre es disponible y el procedimiento es complicado. Ishikawa Takuya et al realizaron un estudio retrospectivo entre enero 2006 a diciembre 2006 para proponer un método simplificado evaluando múltiples las fases de CE-EUS en el diagnóstico de lesiones sólidas pancreáticas. Revisaron retrospectivamente 210 pacientes con lesiones sólidas pancreáticas, incluidos 142 con cáncer ductal de páncreas (PDAC), 31 con neoplasia neuroendocrina pancreática, 13 con neoplasia pseudopapilar sólida y 24 con pancreatitis formadora de masa que se sometieron a CE-EUS y lograron sus diagnósticos. Las imágenes de CE-EUS se registraron continuamente durante 60 s, y cada imagen en 20, 40 y 60 s fue

utilizada para la evaluación. Las imágenes se clasificaron en tres patrones: hipoeoicas, hiperecoicas y patrones vasculares isoecoicos en comparación con el páncreas circundante, y la relevancia entre la evaluación multifase de CE-EUS y cada grupo de enfermedad. En los resultados: En el grupo PDAC, la mayoría de las lesiones mostraron patrón hipovascular a los 20 o 40 s después de la inyección del medio de contraste después del realce temprano. La sensibilidad, especificidad y precisión de patrón de PDAC en la diferenciación de PDAC de otras lesiones fue del 83,1%, 86,8% y 84,3%, respectivamente. En el análisis histopatológico, se observaron diferencias significativas en los tipos histológicos, infiltración (INF) e invasión neuronal (ne) entre los que mostraron un patrón PDAC y los que no. Concluyendo que la evaluación multifase de CE-EUS es un método conveniente y útil para la diferenciación de lesiones sólidas pancreáticas que se pueden utilizar alternativamente a la TIC. (Ishikawa, 2018)

El valor predictivo negativo de la aspiración con aguja fina guiada por ecografía endoscópica para el diagnóstico de lesiones pancreáticas sólidas sigue siendo bajo, y las muestras de biopsia son a veces inadecuadas para un diagnóstico patológico apropiado. Hou Xiaojia et al realizaron un estudio retrospectivo de octubre 2010 a julio 2013 en el Changai Hospital en el cual evaluaron la utilidad de un método novedoso de ecoendoscopia con contraste y punción-aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia para el diagnóstico diferencial y la adecuada obtención de muestras de lesiones pancreáticas sólidas. Los pacientes con diagnóstico de lesiones pancreáticas sólidas fueron sometidos a punción-aspiración con aguja fina guiado por ultrasonografía endoscópica con contraste armónico o por ultrasonografía endoscópica, se identificaron y clasificaron retrospectivamente en el grupo CH-EUS o de EUS, respectivamente. La patología quirúrgica y / o el resultado de seguimiento definieron como el diagnóstico final. Las características de una adecuada muestra de biopsia por punción-aspiración con aguja fina se compararon entre los dos grupos. En los resultados las características de para CH-EUS con punción-aspiración con aguja fina en las lesiones pancreáticas sólidas fueron las siguientes: área debajo de la curva = 0.908, sensibilidad = 81.6%, especificidad = 100%, valor predictivo positivo = 100%, valor predictivo negativo = 74.1% y precisión = 87.9%. El porcentaje de muestras de biopsia adecuadas fue mayor en el grupo CH-EUS (96,6%) que en el grupo EUS (86,7%). Concluyendo que la ultrasonografía endoscópica con contraste simultáneo con punción-aspiración con aguja fina es útil para mejorar el rendimiento diagnóstico y obtener una muestra adecuada de lesiones pancreáticas sólidas.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1 MATERIALES

3.1.1. LOCALIZACIÓN

Este trabajo de investigación se realizó en el Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, ubicado en la calle O'connors 28, Guayaquil 090404 en la parroquia Febres Cordero.

3.1.2. PERIODO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación corresponde al período entre enero 2018 a agosto 2020.

3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1. Recursos humanos

- Investigador.
- Tutor.

3.1.3.2. Recursos materiales

- Computador portátil
- Impresora
- Sistema OSVITAL
- Papel
- Bolígrafos

3.1.4. UNIVERSO Y MUESTRA

3.1.4.1. Universo

El universo está constituido por todos los pacientes del Hospital Abel Gilbert Pontón diagnosticados con lesiones sólidas de páncreas, atendidos en el área de Gastroenterología durante el período enero 2018 a agosto 2020.

3.1.4.2. Muestra

La muestra es de tipo no probabilística por conveniencia, constituida por todos los pacientes del Hospital Abel Gilbert Pontón, mayores de 18 años de edad, diagnosticados con lesiones sólidas de páncreas, atendidos en el área de Gastroenterología, a quienes se les realizó ecoendoscopia+ elastografía+ PAAF+ contraste armónico en prestador externo, durante el período enero 2018 a agosto 2020.

3.2. MÉTODO

3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico, retro-prospectivo.

3.2.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es no experimental, de corte transversal, aplicado en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas del servicio de Gastroenterología del Hospital Abel Gilbert Pontón quienes completaron su diagnóstico con procedimientos endoscópicos realizados mediante convenio de la Red de Salud Pública en el prestador externo Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas IECED Guayaquil, durante el período enero 2018 a agosto 2020.

Se consideró como lesión sólida de páncreas a quienes tenían un diagnóstico de sospecha de cáncer de páncreas, metástasis, pancreatitis crónica y tumor neuroendocrino.

3.2.3. PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN

3.2.3.1. Operacionalización de equipos e instrumentos

Instrumentos

Historias clínicas de los pacientes en el sistema médico del hospital de Especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” con CIE C25 e informes del sistema médico del prestador externo con datos de filiación, diagnóstico y tratamientos elaboradas por médicos residentes y tratantes.

Equipos

Con el paciente en decúbito dorsal, bajo anestesia general y con intubación oro-traqueal del paciente, se realizará la ecoendoscopia que permitirá la aplicación de las técnicas de

elastografía, contraste intravenoso sonovue y punción aspiración con aguja fina mediante guía ecoendoscópica (PAAF). En este estudio se utilizará el ecoendoscopio linear 3.8 working – channel EG3870UTK, Pentax Medical, Pentax Hamburg, Germany) acoplado a la consola de ultrasonido Hitachi AVIUS (Avis Hitachi, Tokio, Japan).

Técnicas diagnósticas e instrumentos

Las técnicas diagnósticas endoscópicas fueron realizadas por un Gastroenterólogo con gran experiencia en ecoendoscopia en el prestador externo Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestiva (IECED) mediante convenio de la Red de Salud Pública del Ecuador.

Los procedimientos endoscópicos se realizaron con intubación orotraqueal del paciente, bajo anestesia general, administrada por la Anestesióloga del IECED.

Ultrasonido endoscópico

Se utilizó el ecoendoscopio linear 3.8 working – channel EG3870UTK, Pentax Medical, Pentax Hamburg, Germany) acoplado a la consola de ultrasonido Hitachi AVIUS (Avis Hitachi, Tokio, Japan).

Se realizó el análisis de la lesión sólida de páncreas en modo B, estableciendo su localización (cabeza, istmo, cuerpo o cola de páncreas), tamaño y el patrón de ecogenicidad (hipo, iso o hiper ecogénico).

Elastografía

Se determina el estudio con elastografía cualitativa o cuantitativa.

a) Elastografía cualitativa:

En este estudio la ROI se estableció de forma manual. El Gastroenterólogo especialista operador determinó los siguientes patrones:

- Verde, corresponde a lesión pancreática benigna (páncreas normal y/o pancreatitis crónica).
- Azul, lesión maligna de páncreas.

b) Elastografía cuantitativa

Se calcularon el strain ratio (SR) y el strain histogram (SH).

Para el cálculo del SR se establece el cociente B/A, siendo A la porción más grande de la lesión que se estudia la cual se presenta de color verde o azul (según la estirpe de la lesión) y B el área que se muestra de color rojo, fuera de la lesión, la misma que se compara con la pared del tracto digestivo.

Luego se procedió al cálculo del SH en la ROI.

Aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (EUS-FNA)

Se realizó PAAF a todos los pacientes guiada por ecoendoscopia, utilizando la aguja Boston Cientific de 22 gauge, realizando 30 pases de la misma en un mismo sitio en la lesión de páncreas.

La muestra obtenida se envió a patología para su respectivo estudio, utilizando frasco con formol debidamente rotulados.

Contraste armónico

Se identificó la lesión sólida de páncreas a evaluar y se realizó la administración intravenosa de 2.5ml de contraste sonovue, considerándose como benigna a la lesión con mayor captación de contraste debido a la presencia de abundante vascularización (arterias y venas) denominándola como hipercaptante.

Aquellas lesiones con ausencia de vascularización o con presencia solo de vascularización arterial luego de la administración de contraste se las denominó hipocaptantes.

Mediante la revisión de historias clínicas se realizó la recolección y elaboración de una base de datos digital, estableciendo las variables a estudiar.

Demás datos fueron recopilados durante la realización del estudio endoscópico en el cual se aplicaron las técnicas de EUS, elastografía cualitativa y cuantitativa (SR y SH), PAAF y contraste armónico.

Diagnóstico histopatológico

De acuerdo a los resultados de las muestras obtenidas por PAAF guiada por EUS y enviadas al Patólogo, se establecieron los siguientes diagnósticos:

- Lesiones malignas: adenocarcinoma, GIST, linfoma, tumor neuroendocrino y metástasis
- Lesiones no malignas: pancreatitis crónica, pancreatitis autoinmune.

3.2.3.3. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Edad	Años cumplidos a la fecha del procedimiento	18-30 años	Número de individuos por grupo etarios	Categorica
		31-40 años		
		41-50 años		
		51-60 años		
		61 o más años		
Género	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Femenino	% mujeres	Nominal
		Masculino	% hombres	
Patrones ecoendoscópicos de las lesiones pancreáticas sólidas	Características que definen a las lesiones pancreáticas sólidas evaluadas	Hipoecogénico	Número y % por tipo de patrón ecoendoscópico	Ordinal
		Isoecogénico		
		Hiperecogénico		
Localización de la lesión pancreática	Ubicación de la lesión en el páncreas	Cabeza	Número y % por localización pancreática	Nominal politómica
		Itsmo		
		Cuerpo		
		Cola		
Patrón cualitativo de ecoendoscopia + elastografía	Escala de colores que determinan la elasticidad del tejido pancreático evaluado.	Homogéneo verde	Número y % por cada patrón de elastografía	Ordinal
		Heterogéneo predominio verde		
		Heterogéneo predominio azul		
		Homogéneo azul		

Patrón cuantitativo de ecoendoscopia + elastografía	Valor de corte para definir la elasticidad o rigidez del tejido pancreático basal / elasticidad o rigidez del tejido de las lesiones sólidas de páncreas malignas y no malignas.	Strain Ratio: Relación de la deformación media del tejido pancreático en la región de interés (lesión)/deformación media en el área de referencia (tracto digestivo normal)	< 15 No maligno	Número y % por valor de corte maligno y no maligno	Cuantitativa continua
			> 15 Maligno		
		Strain Histogram: Histograma de deformación del tejido pancreático del área de interés	<49 Maligno		
			>49 No maligno		
Patrón de ecoendoscopia + contraste sonovue	Captación de contraste: vascularización con power-doppler durante 3 min tras la administración de 2.5 ml de Sonovue.	Hipocaptante	Número y % por cada patrón de ecoendoscopia + contraste sonovue	Ordinal	
		Isocaptante			
		Hipercaptante			
Diagnóstico por biopsia	Lesiones con características histopatológicas de malignidad	Maligno	Número y % por cada tipo	Nominal dicotómica	
		No maligno			

Concordancia diagnóstica	Ecoendoscopia +elastografía vs biopsia	Si	Número y %	Nominal dicotómica
		No		
	Ecoendoscopia +contraste sonovue vs biopsia	Si	Número y %	Nominal dicotómica
		No		

3.2.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN /EXCLUSIÓN

3.2.4.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con 18 años de edad o más, cumplidos a la fecha del estudio.
- Pacientes con lesiones sólidas de páncreas a quienes se les realizó ecoendoscopía+ elastografía+ PAAF+ contraste armónico.
- Pacientes con datos de historia clínica completos.

3.2.4.1. Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad a la fecha del estudio.
- *Pacientes con lesiones sólidas de páncreas a quienes no se les realizó ecoendoscopía+ elastografía+ PAAF+ contraste armónico.*
- Pacientes con lesiones quísticas de páncreas.
- Pacientes con datos de historia clínica incompletos.

3.2.5. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Para la realización de los análisis estadísticos se consolidó la información en una base de datos Excel y se realizaron los cálculos con el SPSS software.

Las variables continuas se presentaron como medianas con desviación estándar o medianas con rango; las categóricas como frecuencias, porcentajes, con intervalos de confianza (IC) del 95%. Las variables categóricas serán comparadas con la prueba exacta de Fisher o de Chi-cuadrado de dos colas, según corresponda.

Las variables cuantitativas se analizarán con la prueba t de Student de dos muestras (para distribuciones normales) o la prueba de Mann-Prueba U de Whitney (para distribuciones asimétricas).

En la caracterización de lesiones sólidas de páncreas malignas y no malignas se calcularán sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo valor predictivo y precisión diagnóstica para USE estándar, USE elastografía cualitativa según el patrón de color, USE elastografía cuantitativa (SR y Strain histogram). Se realizará el análisis de curva ROC para estimar el diagnóstico de precisión de CH-EUS-FNA y EUS-FNA en neoplasias pancreáticas. El área bajo la curva ROC (AUC), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), VPN y exactitud diagnóstica serán calculados con IC del 95%.

Los valores de corte para EUS elastografía para el diagnóstico de cáncer de páncreas se calcularán usando los valores de corte de estudios anteriores, así como también con los valores obtenidos en este estudio. Se considerará estadísticamente significativo $P < 0,05$.

3.2.6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Esta investigación cumple con las consideraciones éticas y legales respectivas con base en la Declaratoria de Helsinki.

La derivación de los pacientes a un prestador externo para la realización de la técnica de ecoendoscopia + contraste se realiza dentro del marco legal, de acuerdo al Registro Oficial del Acuerdo No. 0091 - 2017 de la Norma Técnica Sustitutiva de Relacionamiento para la Prestación de Servicios de Salud entre Instituciones de la Red Pública Integral de Salud y de la Red Privada Complementaria y su Reconocimiento Económico, la cual en su artículo 11 hace referencia a la decisión de derivar a un paciente considerando los criterios de capacidad resolutoria, oportunidad, accesibilidad y georreferenciación, ya que dicho procedimiento no se realiza en el hospital “Dr. Abel Gilbert Pontón”; así como también cumpliendo las condiciones del artículo 14 (MSP, 2017, págs. 12,13) Cabe indicar, que para esta investigación se cuenta con la aprobación de las autoridades de la unidad hospitalaria y a su vez no se tomarán ningún nombre o referencia alguna de las personas involucradas en esta investigación (anexo 2).

3.2.7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		CRONOGRAMA CON DURACION EN MESES																																								
Actividades	ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2				
Presentacion del anteproyecto a los organizadores	■	■	■	■																																						
Revision y ajuste de instrumento de encuesta					■	■	■	■																																		
Desarrollo del marco Teorico									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■														
Recoleccion de la informacion retrospectiva									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■														
Procesamiento de los datos																					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■										
Analisis de resultados																													■	■	■	■	■	■	■	■						
Informe final																																					■	■				

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

La tabla 1, muestra las características demográficas y ecoendoscópicas de los pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Abel Gilbert Pontón, en convenio con el Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas IECED Guayaquil, durante el período enero 2018 a agosto 2020.

Se analizaron 55 pacientes, género femenino n=23 (41.8%), con una media de edad de 63 años en un rango de 25-87 a predominio del grupo de adultos >65 años con n=27 (49.1%).

En cuanto a la localización de las lesiones pancreáticas sólidas se ubican principalmente en la cabeza n=42 (76.4%), a continuación, en el cuerpo del páncreas n=8 (14.5%), con un tamaño promedio de 34mm en un rango de 3-100.

Con base en los tres tipos del patrón de ecogenicidad predominó la apariencia hipoecogénica n=54 (98.2%) en relación a las lesiones pancreáticas malignas n=39 (97.5%), este criterio de malignidad se correlaciona con la elastografía cualitativa o alta firmeza a la EUS maligno/azul n=38 (95%).

Entre los diagnósticos malignos n=44 (80%) establecidos en las lesiones pancreáticas sólidas mediante la EUS predomina el adenocarcinoma n=35 (87.5%) y en los no malignos n=6 (10.9%) la pancreatitis crónica n=4 (26.7%).

En la tabla 2 se muestran los resultados de la utilidad diagnóstica de la elastografía y el contraste enhancement en la ecoendoscopia (EUS-CE), con base en la mediana obtenida según el punto de corte utilizado en la literatura para malignidad ($SR > 15$, $SH \leq 49$) y no malignidad ($SR \leq 15$, $SH > 49$), tanto para strain ratio n=32 (80%) y strain histogram n=35 (87.5%), concordando el predominio de firmeza/blue en las lesiones pancreáticas sólidas malignas, obtenido con la elastografía cuantitativa (SR, SH)-cualitativa.

En la aplicación de EUS-CE existe la relación de hipocaptación de contraste para las lesiones malignas n=33 (82.5%).

Respecto del diagnóstico histopatológico mediante la biopsia por PAAF guiada por EUS se reafirma el predominio de lesiones con diagnóstico maligno principalmente adenocarcinoma n=23 (57.5%). Entre las no malignas se ubica en primer lugar la pancreatitis crónica n=11 (73.3%).

Tabla 1. Características demográficas y ecoendoscópicas de los pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Abel Gilbert Pontón, en convenio con el Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas IECED Guayaquil, durante el periodo enero 2018 a agosto 2020.

	Total (n=55)	Maligno (n=40)	No maligno (n=15)	p-value
Edad años, media (rango)	63 (25 – 87)	63 (25 – 87)	66 (27 – 81)	0.6364 ^a
Jóvenes adultos (18-39 años)	6 (10.9)	4 (10.0)	2 (13.3)	
Adultos (40-64 años)	22 (40.0)	17 (42.5)	5 (33.3)	0.8122 ^b
Adultos mayores (≥65 años)	27 (49.1)	19 (47.5)	8 (53.3)	
Género (femenino), n (%)	23 (41.8)	18 (45.0)	5 (33.3)	0.6353 ^b
Localización, n (%)				0.9314 ^b
Cabeza	42 (76.4)	30 (75.0)	12 (80.0)	
Proceso uncinado	4 (7.3)	3 (7.5)	1 (6.7)	
Istmo	-	-	-	
Cuerpo	8 (14.5)	6 (15.0)	2 (13.3)	
Cola	1 (1.8)	1 (2.5)	-	
Tamaño (mm), media (rango)	34 (3 – 100)	37.5 (4 – 100)	30 (3 – 90)	0.1448 ^a
Apariencia a la EUS, n (%)				1.0000 ^b
Hipoecogénico	54 (98.2)	39 (97.5)	15 (100)	
Isoecogénico	1 (1.8)	1 (2.5)	-	
Hiperecogénico	-	-	-	
Firmeza a la EUS, n (%)				1.0000 ^c
Maligno (alta/azul)	52 (94.5)	38 (95.0)	14 (93.3)	
No maligno (baja/verde)	3 (5.5)	2 (5.0)	1 (6.7)	
Diagnóstico a la EUS, n (%)				<0.001 ^b
<u>Maligno (n=44; 80%)</u>				
<i>Adenocarcinoma</i>	40 (72.7)	35 (87.5)	5 (33.3)	
<i>IPMN</i>	2 (3.6)	1 (2.5)	1 (6.7)	
<i>Linfoma</i>	2 (3.6)	2 (5.0)	-	
<u>No maligno (n=6; 10.9%)</u>				

	Total (n=55)	Maligno (n=40)	No maligno (n=15)	p-value
<i>Pancreatitis aguda</i>	1 (1.8)	-	1 (6.7)	
<i>Pancreatitis autoinmune</i>	1 (1.8)	-	1 (6.7)	
<i>Pancreatitis crónica</i>	4 (7.3)	-	4 (26.7)	
<u>No concluyente</u>	5 (9.1)	2 (5.0)	3 (20.0)	

EUS, *endoscopic ultrasound* (ecoendoscopia); **IPMN**, intrapapillary mucinous neoplasm.

- a. Prueba U de Mann-Whitney.
- b. Prueba chi-cuadrado de Pearson.
- c. Prueba exacta de Fisher.

Tabla 2. Hallazgos a la elastografía y *contrast enhancement* (CE) durante la ecoendoscopia (EUS).

	Total (n=55)	Maligno (n=40)	No maligno (n=15)	p-value
EUS strain ratio (KPa), mediana (rango)	30 (2 – 300)	15 (5 – 300)	30 (5 – 203)	0.2853 ^a
Maligno (>15)	39 (70.9)	32 (80.0)	7 (46.7)	0.0365 ^b
No maligno (≤15)	16 (29.1)	8 (20.0)	8 (53.3)	
EUS strain histogram, mediana (rango)	34 (4 – 104)	33.5 (4 – 104)	41 (4 – 59)	0.4215 ^a
Maligno (≤49)	47 (85.5)	35 (87.5)	12 (80.0)	0.7847 ^b
No maligno (>49)	8 (14.5)	5 (12.5)	3 (20.0)	
Diagnóstico a la EUS-CE, n (%)				<0.001 ^b
<u>Maligno/hipocaptante</u>	42 (76.4)	33 (82.5)	9 (60.0)	
<u>No maligno (n=13; 23.6%)</u>				
<i>Isocaptante</i>	2 (3.6)	-	2 (13.3)	
<i>Hipercaptante</i>	11 (20.0)	7 (17.5)	4 (26.7)	
Diagnóstico histopatológico				n/a
<u>Maligno (n=40; 72.7%)</u>				
<i>Adenocarcinoma</i>	23 (41.8)	23 (57.5)		
<i>Cambios displásicos</i>	2 (3.6)	2 (5.0)		
<i>Carcinoma de células acinares</i>	6 (10.9)	6 (15.0)		
<i>Cistoadenocarcinoma mucinoso</i>	1 (1.8)	1 (2.5)		
<i>Cistoadenoma mucinoso</i>	2 (3.6)	2 (5.0)		
<i>Tumor neuroendócrino</i>	4 (7.3)	4 (10.0)		
<i>IPMN</i>	2 (3.6)	2 (5.0)		
<u>No maligno (n=15; 27.3%)</u>				
<i>Pancreatitis aguda</i>	2 (3.6)		2 (13.3)	
<i>Pancreatitis autoinmune</i>	2 (3.6)		2 (13.3)	
<i>Pancreatitis crónica</i>	11 (20.0)		11 (73.3)	

CE, contrast enhancement; **EUS**, *endoscopic ultrasound* (ecoendoscopia); **IPMN**, intrapapillary mucinous neoplasm; **KPa**, kilopascals.

- a. Prueba U de Mann-Whitney.
- b. Prueba chi-cuadrado de Pearson.

La tabla 3 presenta la suficiencia diagnóstica de las técnicas empleadas durante la EUS (elastografía SR-SH y CE) para las lesiones malignas, analizados con base a los puntos de corte para malignidad obtenidos en la literatura (EUS-SR maligno >15KPa y EUS-SH maligno ≤ 49KPa) obteniendo una sensibilidad de 80% y 88% para EUS-SR, EUS-SH y EUS-CE; la especificidad 53% y 20%, VPP 82% y 74%; VPN 50% y 38%, respectivamente.

Para las lesiones malignas analizadas con los puntos de corte obtenidos en este estudio (EUS-SR maligno >17KPa y EUS-SH maligno ≤ 40 KPa) se obtiene una sensibilidad de 75% y 70%, especificidad 53% y 53%, VPP 81% y 80%, respectivamente

En cuanto a los valores obtenidos de sensibilidad, especificidad, VPP y VPP para EUS-CE tenemos 82%, 40%, 79% y 46% respectivamente.

La coincidencia observada para malignidad de la EUS-SR fue de 72% y 69%, EUS-SH 69% y 65% para malignidad, EUS-CE 71% en relación al diagnóstico obtenido por la histopatología.

En el análisis de la curva ROC (Figura 1) el AUC mayor a 0.5 corresponde a EUS-SR con AUC 0.62 con un punto de corte de >15KPa para malignidad y AUC 0.60 con un punto de corte de >17KPa para malignidad. En cuanto a la EUS-CE se obtuvo el AUC 0.61 para lesiones hipocaptantes sugestivas de malignidad.

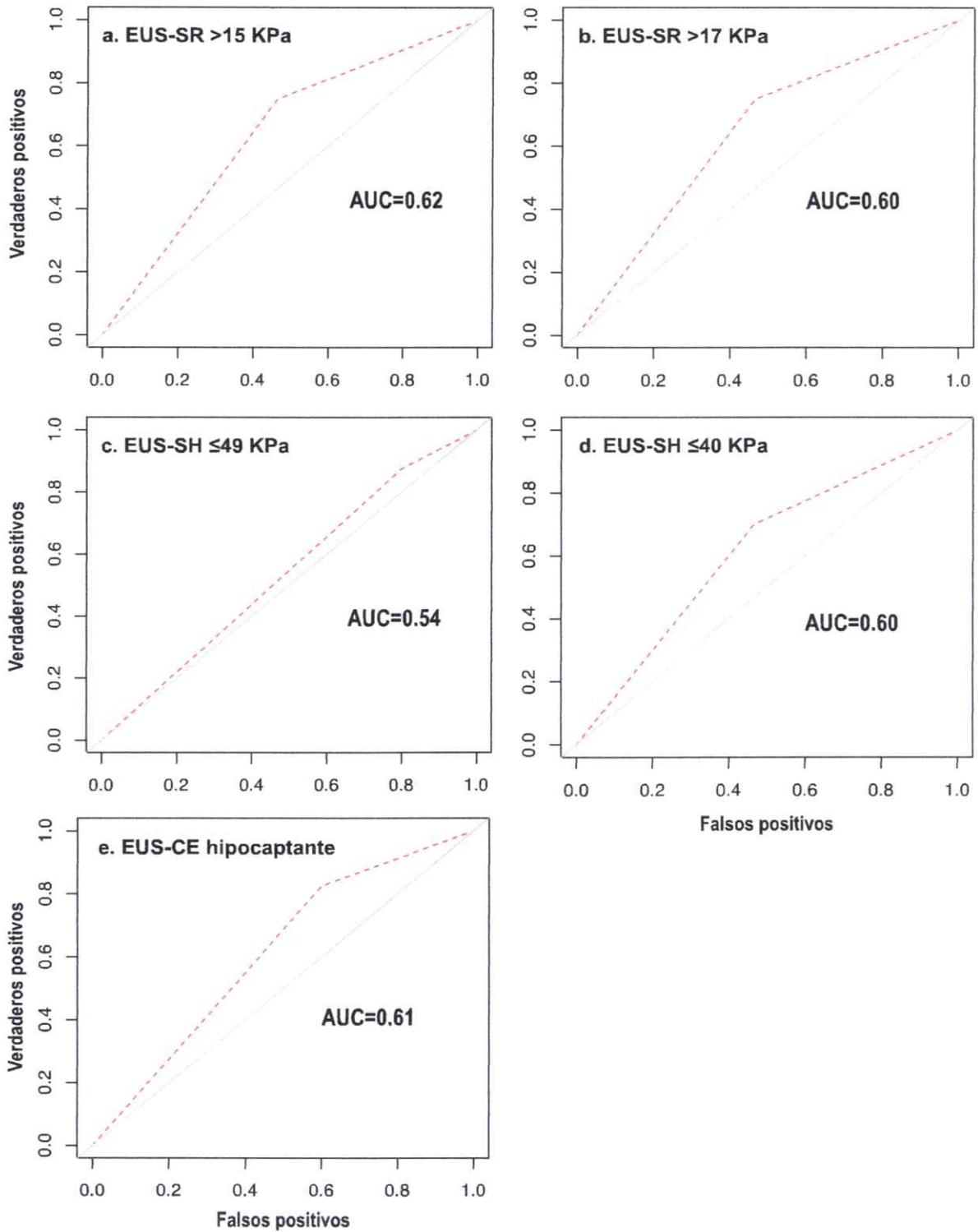
Tabla 3. Suficiencia diagnóstica de la elastografía (SR/SH) y CE durante la EUS, en el diagnóstico de malignidad frente a lesiones pancreáticas sólidas [n/T (%; 95% IC)], considerando la biopsia por PAAF como patrón oro.

	EUS-SR >15 KPa ^a	EUS-SR >17 KPa ^b	EUS-SH ≤49 KPa ^a	EUS-SH ≤40 KPa ^b	EUS-CE Hipocaptante
Sensibilidad	32/40 (80; 64 – 91)	30/40 (75; 59 – 87)	35/40 (88; 73 – 96)	28/40 (70; 53 – 83)	33/40 (82; 67 – 93)
Especificidad	8/15 (53; 27 – 79)	8/15 (53; 27 – 79)	3/15 (20; 4 – 48)	8/15 (53; 27 – 70)	6/15 (40; 16 – 68)
VPP	32/39 (82; 66 – 92)	30/37 (81; 65 – 92)	35/47 (74; 60 – 86)	28/35 (80; 63 – 92)	33/42 (79; 63 – 90)
VPN	8/16 (50; 25 – 75)	8/18 (44; 22 – 69)	3/8 (38; 9 – 76)	8/20 (40; 10 – 64)	6/13 (46; 19 – 75)
Coincidencia observada	40/55 (72; 59 – 83)	38/55 (69; 55 – 81)	38/55 (69; 55 – 81)	36/55 (65; 51 – 78)	39/55 (71; 57 – 82)

CE, contrast enhancement; EUS, endoscopic ultrasound (ecoendoscopia); IC, intervalo de confianza; KPa, kilopascales; SH, strain histogram; SR, strain ratio; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo.

a. Valor de corte según la literatura. B. Valor de corte calculado en este estudio (índice de Youden).

Figura 1. Curva ROC de la elastografía (SR/SH) y CE durante la EUS, en el diagnóstico de malignidad frente a lesiones pancreáticas sólidas.



CE, contrast enhancement; EUS, *endoscopic ultrasound* (ecoendoscopia); SH, strain histogram; SR, strain ratio.

4.2 DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron 55 pacientes a fin de evaluar la utilidad diagnóstica de la EUS-elastografía cualitativa, EUS-elastografía cuantitativa (SR-SH), EUS-CE e histopatología por PAAF guiada por ecoendoscopia en las lesiones sólidas de páncreas, predominando el diagnóstico de lesiones malignas, principalmente adenocarcinoma, en todas las técnicas mencionadas.

En el estudio transversal prospectivo realizado por Chacaktana Mendoza A. et al en el servicio de endoscopia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima (Perú), se evaluó el rendimiento diagnóstico de la elastografía en pacientes con lesiones pancreáticas sólidas (LSP) realizando elastografía cualitativa y cuantitativa (SR e histograma) y se analizó con los resultados histopatológicos para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diagnóstica en la detección de malignidad. La lesión predominante fue el adenocarcinoma pancreático diagnosticado en 36 casos (78,3%), en este estudio de igual manera fue el adenocarcinoma con el 41%. La elastografía cualitativa obtuvo una sensibilidad, especificidad y exactitud de 88,9%, 30% y 76,1% respectivamente para predecir adenocarcinoma. En la elastografía cuantitativa Chacaktana Mendoza A. et al estableció como puntos de corte $SR \geq 15$ para malignidad (sensibilidad 100%, especificidad 66,7% y exactitud 97,8%) y un valor de histograma menor de 49 (sensibilidad 66,7%, especificidad 97,6% y exactitud 95,6%) en una LSP con área bajo de la curva ROC de 0,941 (IC 95%, 0,82 – 1,0). En esta investigación se obtuvieron resultados con valores muy similares para sensibilidad, especificidad y exactitud (80%, 53% y 72% respectivamente) con área bajo de la curva ROC de 0,62 para SR y 0,54 para SH (figura 1). Estableciendo que la elastografía y el contraste (CE) brindan información para predecir la naturaleza maligna de la lesión y orientar la toma de biopsia por PAAF, así como también dichos puntos de corte podrían predecir la presencia de malignidad en la LSP.

En el estudio retrospectivo realizado por Kannengiesser Klaus et al en el departamento de Medicina Interna y Gastroenterología del University Teaching Hospital Lueneburg, Alemania se examinó el valor de CEH-EUS para diferenciar varias lesiones pancreáticas con análisis cualitativo y cuantitativo. Se clasificaron de manera cualitativa las características de perfusión y las muestras de aspiración con aguja fina (EUS-FNA) o espécimen quirúrgico sirvieron como gold standard. Las lesiones no realizadas se mostraron

como necrosis. La sensibilidad para la detección de adenocarcinoma de páncreas fue del 100%, todas las lesiones con hipo captación fueron adenocarcinoma de páncreas (sensibilidad y especificidad 100%, VPP y VPN para adenocarcinoma 100%), en este estudio se obtuvo valores similares: 82%, 40%, 79%, 46% para lesiones malignas a predominio adenocarcinoma, con una coincidencia observada del 71% con la biopsia, lo que demuestra que en la CEH-EUS la hipocaptación de contraste en el diagnóstico de lesiones pancreáticas focales es predictiva de malignidad, principalmente adenocarcinoma.

Bunganic B. et al realizaron un estudio de enero 2013 a febrero 2017 en el Military University Hospital, en Praga en el cual compararon la precisión de EUS y CEH EUS para el diagnóstico de cáncer de páncreas (CP). Realizaron un estudio prospectivo unicéntrico en pacientes con lesiones pancreáticas detectadas en CT. Los pacientes fueron examinados por EUS, CEH EUS y EUS FNA. Los resultados obtenidos se compararon con el diagnóstico final que se basó en la citología y otros hallazgos clínicos y sobre los hallazgos histopatológicos de sujetos sometidos a cirugía. La sensibilidad, especificidad, VPN, VPP y precisión de la USE para el diagnóstico de CP fueron 83.1, 62.5, 83.1, 70.7 y 78.6%, para CEH EUS 94.5, 61.7, 84.1, 84 y 84.1%, cuyos datos obtenidos concuerdan con los valores obtenidos en esta investigación para EUS-SR 80%, 53%, 82%, 50%, 72% y para EUS-CE 82%, 40%, 79%, 46%, 71% respectivamente, siendo la CEH EUS un método no invasivo que permite una identificación más precisa de CP que la EUS.

En cuanto al uso de la EUS-CE para orientación de la toma de biopsia se obtuvo una coincidencia diagnóstica del 71%. En el estudio retrospectivo de Hou Xiaojia et al de octubre 2010 a julio 2013 en el Changai Hospital evaluaron la utilidad de la ecoendoscopia con contraste y punción-aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia para el diagnóstico diferencial y la adecuada obtención de muestras de lesiones pancreáticas sólidas, dichos resultados reportaron un área debajo de la curva = 0.908, sensibilidad = 81.6%, especificidad = 100%, valor predictivo positivo = 100%, valor predictivo negativo = 74.1% y precisión = 87.9%. El porcentaje de muestras de biopsia adecuadas fue mayor en el grupo CH-EUS (96,6%) que en el grupo EUS (86,7%). En esta investigación el AUC fue de 0.62, coincidiendo la alta sensibilidad de la técnica diagnóstica con 82% similar a la obtenida por Hou Xiaojia. Lo que sugiere que la ultrasonografía endoscópica con contraste simultáneo con punción-aspiración con aguja fina es útil para mejorar el rendimiento diagnóstico y obtener una muestra adecuada de lesiones pancreáticas sólidas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Se determinó la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-elasticografía cualitativa, ecoendoscopia-elasticografía cuantitativa (strain ratio-strain histogram), ecoendoscopia contraste e histopatología por punción aguja de aspiración guiada por ecoendoscopia en pacientes con lesiones sólidas de páncreas.

Se establecieron patrones de diagnóstico en ecoendoscopia elasticografía cualitativo (firmeza/blue) y cuantitativo con puntos de corte para strain ratio (> 17) y strain histogram (≤ 40) que predicen diagnóstico de malignidad.

Las lesiones hipocogénicas hipocaptantes en ecoendoscopia contraste se relacionaron con el diagnóstico de adenocarcinoma, siendo esta la lesión maligna sólida más frecuente en páncreas.

La concordancia de la ecoendoscopia elasticografía y ecoendoscopia contraste con la punción aguja aspiración guiada por ecoendoscopia. es favorable para el diagnóstico de malignidad principalmente adenocarcinoma.

En el análisis estadístico los porcentajes de sensibilidad y concordancia observada son favorables, se concluye que la ecoendoscopia + contraste y la ecoendoscopia + elasticografía son métodos de utilidad diagnóstica en las lesiones sólidas de páncreas, corroborando la hipótesis planteada en esta investigación.

RECOMENDACIONES

En la literatura de la utilización de la ecoendoscopia elasticografía para el diagnóstico de malignidad de las lesiones sólidas de páncreas existen varios puntos de corte publicados, por lo que se recomienda estandarizar un valor de corte replicable que permita orientar hacia el diagnóstico de malignidad en lesiones sólidas de páncreas.

La ecoendoscopia contraste al ser una técnica de orientación diagnóstica útil para determinar malignidad, debería ser incluida como parte de los exámenes diagnósticos en pacientes con lesiones sólidas de páncreas a fin de permitir la toma de decisiones en el tratamiento del paciente y así mejorar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- Andrew, M. (2018). Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World Journal of Gastroenterology*, 4846-4861.
- Bunganic, B. e. (2018). Accuracy of EUS and CEH EUS for the diagnosis of pancreatic tumours. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2-7.
- Chacaltana Mendoza, A. e. (2019). Utilidad de la elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica en la evaluación de lesiones sólidas pancreáticas. *Rev. Gastroenterología Perú*, 38-44.
- Cho, M. e. (2018). Contrast-Enhancement Endoscopic Ultrasound for Differentially Diagnosing Autoimmune Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gut and liver, Vol.12, No.5*, 591-596.
- Dietrich, C. e. (2017). Contrast-enhanced ultrasound of small focal solid pancreatic lesions: A must! *Endoscopic Ultrasound*, 106-110.
- Domínguez, J. e. (2016). Últimos avances en pancreatitis crónica. *Gastroenterología y Hepatología*, 87-92.
- Dyrła, P. e. (2018). Elastography in the Diagnosis of Pancreatic Malignancies. *Adv. Exp. Med. Biol-Clinical and Experimental Biomedicine*, 1-8.
- Guarneri, G. e. (2019). Diagnostic strategy with a solid pancreatic mass. *Quarterly Medical Review*, 1-21.
- Harmsen, F.-J. e. (2018). Discriminating chronic pancreatitis from pancreatic cancer: Contrast-enhanced EUS and multidetector computed tomography in direct comparison. *Endoscopic Ultrasound*, 395-403.
- Hou, X. e. (2015). Contrast-Enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration in the Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions: A Retrospective Study. *PLOS ONE Journal*, 1-12.
- Iglesias García, J. e. (2007). Biopsia guiada por ecografía endoscópica en la evaluación de los tumores pancreáticos. *Gastroenterología y Hepatología*, 597-601.
- Ignee, A. e. (2018). Endoscopic ultrasound elastography of small solid pancreatic: a multicenter study. *Endoscopy*, 1-9.
- Ishikawa, T. e. (2018). Multiphase evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic solid lesions. *Pancreatology*, 1-7.
- Jafri, M. e. (2016). The Role of Real Time Endoscopic Ultrasound Guided Elastography for Targeting EUS-FNA of Suspicious Pancreatic Masses: A Review of the Literature and A Single Center Experience. *JOP Journal*, 1-21.

- Jan, S. e. (2014). Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography: advance and current status. *Ultrasonography*, 161-169.
- Janssen J., P. I. (2014). Effect of aging and diffuse chronic pancreatitis on pancreas elasticity evaluated using semiquantitative EUS Elastography. *Ultraschall in Medicine*, 253-258.
- Janssen, J. e. (2014). Effect of Aging and Diffuse Chronic Pancreatitis on Pancreas Elasticity Evaluated using Semiquantitative EUS Elastography. *Ultraschall in Med*, 253-258.
- Kamata, K. e. (2016). New endoscopic ultrasonography techniques for pancreaticobiliary diseases. *Ultrasonography*, 169-179.
- Kannengiesser, K. e. (2019). Instant evaluation of contrast enhanced endoscopic ultrasound helps to differentiate various solid pancreatic lesions in daily routine. *World Journal of Clinical Cases*, 19-27.
- Kawada, N. e. (2016). Elastography for the pancreas: Current status and future perspective. *World Journal of Gastroenterology*, 3713-3724.
- Kuwahara, T. e. (2016). Quantitative diagnosis of chronic pancreatitis using EUS elastography. *J. Gastroenterology*, 1-7.
- Lariño, J. e. (2015). Últimos avances en tumores pancreáticos. *Gastroenterología y Hepatología*, 91-98.
- Li, Y. e. (2019). Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for the differential diagnosis of pancreatic masses: A systematic review and meta-analysis. *Molecular and Clinical Oncology*, 425-433.
- Lisotti, A. e. (2019). Contrast-enhanced endoscopic ultrasound for differential diagnosis between benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Endoscopy International Open*, 504-513.
- Mc Guigan, A. e. (2018). Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World Journal of Gastroenterology*, 4846-4861.
- Mei, S. e. (2019). Contrast-Enhanced EUS for Differential Diagnosis of Pancreatic Masses: A Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*, 1-9.
- Miyata, T. e. (2016). Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for assessment of lymph node metastases in pancreatobiliary carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, 3381-3391.
- Montoro, M. (2011). *Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología*. Grupo CTO.
- MSP. (2017). *Registro Oficial del Acuerdo No. 0091 - 2017 de la Norma Técnica Sustitutiva de Relacionamento para la Prestación de Servicios de Salud entre Instituciones de la Red Pública Integral de Salud y de la Red Privada Complementaria y su Reconocimiento Económi*. Quito.
- Omoto, S. e. (2017). Characterization of Pancreatic Tumors with Quantitative Perfusion Analysis in Contrast- Enhanced Harmonic Endoscopic Ultrasonography. *Oncology*, 55-60.

- Saftoiu, A. e. (2019). Changes in tumor vascularity depicted by contrast-enhanced EUS as a predictor of prognosis and treatment efficacy in patients with unresectable pancreatic cancer (PEACE): A study protocol. *Endoscopic Ultrasound*, 235-240.
- Senoslain Lalastra, C. e. (2015). Pancreatitis autoinmune. *Gastroenterología y Hepatología*, 549-555.
- SOLCA. (2015). *Distribución de casos por tipo de cáncer, Residentes en Guayaquil 2015*. Guayaquil.
- Takada, S. e. (2019). Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound using time-intensity curve analysis predicts pathological grade of pancreatic neuroendocrine neoplasm. *Journal of Medical Ultrasonics*, 1-10.
- Vincet, A. e. (2011). Pancreatic cancer. *Lancet*, 1-28.
- Xing-mao, Z. (2018). Pancreatic acinar cell carcinoma. case report and literature review. *BMC Cancer*, 1-4.
- Yamashita, Y. e. (2015). Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography Can Predict a Higher Malignant Potential of Gastrointestinal Stromal Tumors by Visualizing Large Newly Formed Vessels. *Journal of Clinical ultrasound*, 89-97.
- Yamashita, Y. e. (2015). Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography for Pancreatic Tumors. *BioMed Research International*, 1-8.
- Yoshida, K. e. (2019). Efficacy of contrast-enhanced EUS for lymphadenopathy: a prospective multicenter pilot study (with videos). *Clinical Endoscopy*, 242-250.
- Young, S. e. (2016). Diagnostic efficacy of quantitative endoscopic ultrasound elastography for differentiating pancreatic disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 115-1122.

ANEXOS

Anexo 1. Formulario de recolección de datos

MINISTERIO DE SALUD



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ABEL GILBERT PONTÓN”

Anexo 1. Formulario de recolección de datos

Fecha:
N°:

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

N° Historia Clínica:	N° de Cédula:
Edad (años cumplidos):	
<u>Género:</u>	
Masculino:	
Femenino:	
Apellidos:	
Nombres:	
Diagnostico CIE 10:	

DATOS ENDOSCOPICOS:

PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS REALIZADOS	SI	NO
Ecoendoscopia		
Ecoendoscopia + elastografía		
Ecoendoscopia + elastografía + PAAF		
Ecoendoscopia + elastografía + PAAF + contraste IV		

CARACTERISTICAS DE LA LESIÓN PANCREÁTICA:

Localización	Tamaño (mm)	Patrón ecoendoscópico (ecogenicidad)			Strain ratio	Strain histogram	Patrón de contraste (captación)		
		Hipo	Iso	Hiper			Hipo	Iso	Hiper
Cabeza									
Itsmo									
Cuerpo									
Cola									



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ABEL GILBERT PONTÓN”

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO: (escribir diagnóstico)

Maligno	
No maligno	

CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA:

PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS REALIZADOS	SI	NO
Ecoendoscopia + elastografía vs biopsia		
Ecoendoscopia + elastografía + contraste IV vs biopsia		

Autor: Elaborado por Dra. Jesenia Ospina Arboleda.

Anexo 2. Aprobación de proyecto final por parte de la Coordinación de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón.



Ministerio de Salud Pública
Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Área de Docencia e Investigación

Certificación Nro. HAGP-2021-UDI-311-C
Guayaquil, junio 29 del 2021

Doctora
Gisella Ruiz Ortega
COORDINADORA DE POSGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.

De mi consideración:

El suscrito Coordinador de la Unidad de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón, certifica que ha sido revisado y aprobado el borrador del proyecto final de investigación realizado por la MD JESENIA ALEXANDRA OSPINA ARBOLEDA, Médico Posgradista de la Especialidad de gastroenterología de la Universidad de Guayaquil, sobre el tema: "UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS".

Particular que certifico para los fines pertinentes.

Hospital de Especialidades Guayaquil
Dr. Abel Gilbert Pontón
Ministerio de Salud Pública
Dra. Grace Mercedes Solórzano P.D.
COORD. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
C C 0014887021
Dra. Grace Mercedes Solórzano
Coordinadora de Docencia e Investigación
Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Atentamente



Copia: Archivo.

REPORTE DE ANTIPLAGIO

Yo, Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros con C.I. 0802469452 médico tratante en calidad de TUTOR del Proyecto de Investigación realizado por el **Md. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda con C.I. 1203050438**, residente de posgrado en la Especialización de Gastroenterología desarrollada en el hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón, **Certifico** la veracidad del reporte de **ANTIPLAGIO URKUND** del proyecto de investigación titulado: **“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS”**.

RESULTADO DEL ANÁLISIS – URKUND

Documento: [TESIS DRA. JESENIA OSPINA ARBOLEDA urkund.docx](#) (D109955580)

Presentado: 2021-06-30 08:20 (-05:00)

Presentado por: REAL COTTO JHONY JOE (jhony.real@ug.edu.ec)

Recibido: jhony.real@analisis.orkund.com

Mensaje: [Mostrar el mensaje completo](#)

0% de estas 24 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

Lista de fuentes Bloques

- <https://www.eisevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia>
- B2-755_20201_PEC3_115117551.txt
- B2-754_20201_PEC2_115118889.txt
- B2-755_20201_PEC4_115119998.txt
- 1352948404_TESIS ECOENDOSCOPIA.docx
- <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.09.044>

el diagnóstico diferencial de lesiones pancreáticas sólidas y quísticas, epiteliales y tumores submucosos del tracto gastrointestinal, ganglios linfáticos y aplicaciones menos comunes incluyendo el tracto biliar y las indicaciones vasculares CITATION Dietrich, p 1 | 12298 (Dietrich, 2017, pag. 1) La EUS con contraste mejorado (CE-EUS) combina la ecografía con la endoscopia. Después de inyectar un agente de contraste, se encontró que la señal del flujo sanguíneo de los tumores pancreáticos mejoraba notablemente. Sakamoto et al demostraron que la sensibilidad del diagnóstico de cáncer de páncreas fue del 94,4% con CE-EUS, lo que supuso una mejora significativa en comparación con la TC CITATION Liy19 | p 429 | 12298 (Li, 2019, pag. 429)

Un informe publicado recientemente ha demostrado que cuando el carcinoma pancreático se definió como una lesión hipocóica a solo con el uso del EUS, la sensibilidad y especificidad fueron de 86% y 18%, respectivamente. Para superar las limitaciones del EUS, nuevas técnicas, como EUS con contraste, el EUS-elastografía (EUS-EI) y EUS-aspiración con aguja (EUS-FNA) se han desarrollado para caracterizar las lesiones detectadas por EUS. EUS-FNA fue desarrollado para el diagnóstico patológico de lesiones en y adyacentes al tracto digestivo y tiene una precisión diagnóstica de 60% a 90%, dependiendo en el sitio que se investiga. EUS-

Atentamente,
Abel Gilbert Pontón,
Ministerio de Salud Pública
Dra. Priscila Martínez Ballesteros
MÉDICO ESP. EN GASTROENTEROLOGÍA
RES. 0802469452

Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros
Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros

TUTORA

C.I. 0802469452

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN		
Título: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOENDOSCOPIA-ELASTOGRAFÍA Y ECOENDOSCOPIA-CONTRASTE, EN RELACIÓN A LA BIOPSIA POR PAAF GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES PANCREÁTICAS SÓLIDAS		
AUTOR: Dra. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda.	TUTOR: Dra. Priscila Elizabeth Martínez Ballesteros. REVISOR: Dr. Jhony Real Cotto, PhD	
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL	FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS	
CARRERA: ESPECIALIDAD DE Gastroenterología		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	N° DE PÁGS:	
ÁREA TEMÁTICA: Gastroenterología- Medicina Interna-Epidemiología.		
PALABRAS CLAVE: Lesiones pancreáticas sólidas, adenocarcinoma de páncreas, ecoendoscopia		
<p>La ecoendoscopia-elastografía-contraste ha permitido un diagnóstico más específico de las lesiones sólidas de páncreas. Objetivo: Determinar la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia-contraste y ecoendoscopia- elastografía en relación con la biopsia obtenida por PAAF guiada por ecoendoscopia en los pacientes con lesiones sólidas de páncreas. Metodología. Estudio analítico, no experimental, de corte transversal realizado en pacientes del servicio de Gastroenterología del hospital “Abel Gilbert Pontón”, en convenio con el Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas IECED Guayaquil, entre enero 2018 a agosto 2020. Resultados. Se analizaron 55 pacientes, entre 25-87 años de edad. Ecogenicidad predominante hipocogénico (98.2%), EUS-SR SH maligno/azul (95%). EUS-CE (82.5%). Diagnóstico maligno predominante adenocarcinoma (87.5%). Suficiencia diagnóstica para las lesiones malignas (EUS-SR maligno >17KPa y EUS-SH maligno ≤ 40 KPa), sensibilidad de 75% y 70%, especificidad 53% y 53%, VPP 81% y 80%, en EUS-CE sensibilidad, especificidad, VPP y VPN 82%, 40%, 79% y 46% respectivamente. Coincidencia observada con la histopatología para malignidad EUS-SR 72% y 69%, EUS-SH 69% y 65%, EUS-CE 71%. La curva ROC, EUS-SR AUC 0.62 con punto de corte de >15KPa para malignidad y AUC 0.60 con punto de corte de >17KPa para malignidad; la EUS-CE AUC 0.61 para lesiones hipocaptantes sugestivas de malignidad. Conclusión. La ecoendoscopia con elastografía y contraste son técnicas de utilidad principalmente para el diagnóstico de malignidad en lesiones solidas de páncreas.</p>		
N° DE REGISTRO (en base de datos):	N° DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR: Dra. Jesenia Alexandra Ospina Arboleda.	Teléfono 0991079760	E-mail: jospina_md@yahoo.es
CONTACTO DE LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Gestoría General de Posgrado Teléfono: 2288086 Email: postgrado-fcm@ug.edu.ec	