



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**CROMOENDOSCOPIA DIGITAL VIRTUAL ASOCIADA A  
MAGNIFICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE METAPLASIA  
INTESTINAL GÁSTRICA**

**PRESENTADA POR  
HUMBERTO LIU BEJARANO**

**ASESOR**

**FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**TESIS  
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN  
MEDICINA CON MENCIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2015**



**Reconocimiento - Compartir igual**  
**CC BY-SA**

El autor permite a otros re-mezclar, modificar y desarrollar sobre esta obra incluso para propósitos comerciales, siempre que se reconozca la autoría y licencien las nuevas obras bajo idénticos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**CROMOENDOSCOPIA DIGITAL VIRTUAL ASOCIADA A  
MAGNIFICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE METAPLASIA INTESTINAL  
GÁSTRICA**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA CON  
MENCIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADA POR**

**HUMBERTO LIU BEJARANO**

**ASESOR**

**DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

**LIMA, PERÚ**

**2015**

## **JURADOS**

**Presidente: Mg. Milagros Beatriz Dávalos Moscol**

**Miembro: Dr. Paul Alfaro Fernández**

**Miembro: Dr. Julio Rivara Dávila**

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor

A mi familia, por estar allí cuando la he necesitado, son mi refugio y un lugar en donde siempre puedo hallar paz interior

A mis padres, Elisa y Humberto, espero nunca decepcionarlos y que siempre estén orgullosos

A mi hermana Cynthia, por acompañarme en estos años, brindándome su ejemplo y fortaleza

A mi mamita Luz Angélica y papito Fabio, quienes me han criado, cuidado, siempre me han acompañado y están conmigo en los momentos difíciles de mi vida

A Rodrigo Espinoza, maestro de siempre y especialmente amigo

A mi hijo Humberto y al amor de mi vida Yhadira

# ÍNDICE

	Pág.
Portada	
Jurados	
Dedicatoria	
Índice	
Resumen/Abstract	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>01</b>
Planteamiento del problema	05
Justificación del tipo de estudio y diseño	06
Objetivos	07
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>	<b>08</b>
1.1 Antecedentes de investigación	
1.2 Bases teóricas	
1.3 Definiciones conceptuales	
<b>CAPÍTULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES</b>	<b>14</b>
2.1 Formulación de la hipótesis	
2.2 Variables y su operacionalización	
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA</b>	<b>19</b>
3.1 Tipo y diseño de la investigación	
3.2 Diseño muestral: población universo, tamaño de muestra, muestreo o selección de la muestra	
3.3 Procedimientos de recolección de datos	
3.4 Procesamiento y análisis de los datos	
3.5 Aspectos éticos	
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>42</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>43</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 01: Ficha de recolección de datos	
Anexo 02: Cuestionario de validación	
Anexo 03: Consentimiento informado	
Anexo 04: Patrones endoscópicos	

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la utilidad del sistema de cromosendoscopia virtual digital asociada a magnificación (FICE-ME) para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica (MIG), asimismo se caracterizó histológicamente los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica.

La metodología empleada en el diseño del estudio fue descriptivo, transversal, en una población de 100 pacientes del programa de prevención de cáncer gástrico del Instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN), de ellos se recolectaron 350 muestras dirigidas por endoscopia con el sistema FICE-ME, usando los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica por FICE-ME reportados por Burgos, la biopsia fue considerada como el patrón de oro, y fue evaluada según el sistema de Sydney actualizado.

Los resultados del estudio con el método de biopsia dirigida por endoscopia asociada a FICE-ME, para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica, reportó una sensibilidad del 93,5%, especificidad de 96,7%, valor predictivo positivo del 94,9%, valor predictivo negativo del 95,8%, el valor kappa fue de 0,866, los patrones endoscópicos de metaplasia 2 y 3 estuvieron asociados a metaplasia completa y el patrón 4 estuvo asociado a metaplasia incompleta.

El estudio concluyó que el método FICE-ME es útil en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica.

**Palabras clave:** metaplasia, FICE-ME, patrones, histología, endoscopia

## ABSTRACT

The objective of the study was to determine the usefulness of the digital virtual chromoendoscopy associated with magnification (FICE-ME) for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia (MIG), as well as the histological characterization of the endoscopic patterns of gastric intestinal metaplasia.

The methodology used in the study design was descriptive, transversal, in a population of 100 patients of the gastric cancer prevention program of the National institute of neoplastic diseases (INEN), of which 350 samples were collected by endoscopy with the FICE-ME system, using the endoscopic patterns of gastric intestinal metaplasia by FICE-ME reported by Burgos, the biopsy was considered as the gold standard, and was evaluated according to the updated Sydney system.

The results of the FICE-ME endoscopy guided biopsy study for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia reported a sensitivity of 93,5%, specificity of 96,7%, positive predictive value of 94,9% , a negative predictive value of 95,8%, the kappa value was 0.866, endoscopic patterns of metaplasia 2 and 3 were associated with complete metaplasia and pattern 4 was associated with incomplete metaplasia.

The study concluded that the FICE-ME method is useful in the diagnosis of gastric intestinal metaplasia.

**Keywords:** metaplasia, FICE-ME, patterns, histological, endoscopy



## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cáncer gástrico es una de las neoplasias más frecuentes del tracto gastrointestinal, constituye la cuarta neoplasia más común y la segunda causa de muerte con más de 700 000 muertes anuales.<sup>1</sup> En el Perú es la segunda más común, después del cáncer de mama considerando ambos sexos y es la principal causa de muerte oncológica a nivel de Lima Metropolitana, las tasas de incidencia fueron de 17,9 por 100 000 en hombres y 15,7 por 100 000 en mujeres siendo la tasa de mortalidad para ambos sexos de 11,6 por 100 000 habitantes.<sup>2</sup>

En estudios experimentales de carcinogénesis se evidenció que la presencia de la atrófia y metaplasia intestinal gástrica son lesiones precursoras al desarrollo de cáncer gástrico,<sup>3-6</sup> en estudios epidemiológicos en humanos el tipo y la extensión de metaplasia intestinal gástrica estaban relacionados con el riesgo de cáncer gástrico.<sup>7</sup> Mediante la aplicación de análisis histoquímicos y morfológicos se ha dividido a la metaplasia intestinal en dos tipos, el tipo I o completo, el cual se asemeja a la mucosa del intestino delgado con un ribete en cepillo que contiene todas las enzimas habituales presentes en el epitelio intestinal.<sup>8,9</sup>

El tipo II o incompleto que a la vez se subdivide en dos grupos, la variedad IIa conocida como metaplasia de células caliciales, que comparte características morfológicas con el primero con una menor proporción de enterocitos, aunque ocasionalmente expresa sulfomucinas y la variedad IIb se caracteriza por la presencia de abundantes células caliciformes, columnares sin borde absortivo y, ausencia de células de Paneth; desde el punto de vista bioquímico produce sulfomucinas además de sialomucinas y no posee

enzimas propias del intestino delgado y es el asociado en mayor grado con el cáncer de estómago, y sobre todo con el tipo intestinal de neoplasia gástrica.<sup>10-12</sup>

La vigilancia endoscópica debería ser ofrecida a todos los pacientes mayores de 45 años incluso asintomáticos, priorizando controles periódicos en aquellos con atrofia y metaplasia intestinal gástrica extensa, especialmente si es incompleta, sin embargo, para los pacientes con atrofia y metaplasia leve a moderada confinada únicamente al antro no hay suficiente evidencia para recomendar una vigilancia periódica (Nivel de evidencia 4, recomendación grado D). Estos periodos de vigilancia están basados en las tasas de progresión de las lesiones precancerosas, para gastritis atrófica (0 al 1,8% por año) y metaplasia intestinal del 0 al 10% por año.<sup>13,14</sup>

Respecto al método diagnóstico, el considerado como el estándar de oro, es el estudio histológico de muestras realizadas por endoscopia convencional con biopsias al azar, en cuanto a la forma de toma de biopsias, el sistema de Sydney actualizado es el más ampliamente aceptado para la clasificación de la gastritis. La versión actualizada de este sistema recomienda dos biopsias del antro, una de la incisura, y dos a partir del cuerpo, cabe recordar que estas ubicaciones fueron arbitrariamente elegidas.<sup>15-17</sup>

No obstante este protocolo de biopsia generalmente establece correctamente el estado *Helicobacter pylori* (HP) y la gastritis crónica, pero no está validado respecto a las lesiones gástricas premalignas como la metaplasia intestinal gástrica, principalmente debido a la naturaleza multifocal de estas lesiones, el número de biopsias recomendado es controversial, incluso la correlación endoscópica histológica es solo del alrededor de un 70%,<sup>18</sup> actualmente se sugiere usar algún método endoscópico para dirigir la toma de biopsia.<sup>19,20</sup>

Recientemente, se han desarrollado avances tecnológicos en los sistemas endoscópicos, como filtros de color digitales y el uso de magnificación óptica, ambos permiten una mejor visualización de la microestructura y microvasculatura de la mucosa gástrica, aun así la mayoría de ellos, están en proceso de validación respecto a su utilidad en el diagnóstico precoz de lesiones precancerosas y lesiones gástricas tempranas.<sup>21,22</sup> Estos métodos permitirían la toma de biopsias selectivas, aumentando la precisión diagnóstica, evitando el uso de tintes con potencial tóxico, y todo ello resumido en una mejor caracterización del potencial oncológico de la gastritis crónica del paciente.<sup>21</sup>

La endoscopia de magnificación es una técnica óptica que permite magnificar el tamaño la imagen endoscópica estándar hasta 150 veces,<sup>23,24</sup> así mismo la cromoendoscopia convencional es una técnica que consiste en la aplicación de tintes sobre la mucosa digestiva para facilitar y mejorar la calidad del diagnóstico, esta puede aplicarse con endoscopios estándares y de magnificación. Los estudios han sugerido que ambas técnicas en conjunto, permiten identificar con suma precisión lesiones de metaplasia intestinal y displasia. Se han propuesto inclusive de patrones de imágenes para la clasificación endoscópica de estas lesiones que fue reproducible y precisa.<sup>25</sup>

Así la evidencia actual sugiere que la cromoendoscopia convencional asociada a magnificación mejora efectivamente la precisión para la detección de condiciones preneoplásicas gástricas, sin embargo esta técnica aumenta considerablemente el tiempo del procedimiento endoscópico y aumenta la carga de trabajo de los servicios de gastroenterología, además la tolerancia del paciente, incluso con sedación, puede verse comprometida, así mismo uno de los contrastes usados tiene potencial de dañar el ADN celular.<sup>26-28</sup>

La cromoendoscopia digital es un método basado en la observación de imágenes en rangos precisos del espectro de la luz, debido a las propiedades de la difusión de la luz y su absorción en la mucosa gástrica, según las bases de la espectrometría, la luz azul, longitud de onda corta, penetra muy poco en la pared gástrica y refleja, por lo tanto, las imágenes más superficiales de la mucosa, además es fuertemente absorbida por la hemoglobina y de esta manera se resalta la red capilar cercana a la superficie de la mucosa, la luz verde por otro lado, penetra más en la pared gástrica y reproduce las imágenes de los vasos en mayor profundidad, actualmente existen dos tecnologías desarrolladas, el NBI (Narrow Banding Imaging) y el FICE (Flexible Imaging Chromoendoscopy).<sup>29</sup>

El sistema NBI fue desarrollado por el ingeniero japonés K. Gono, consiste en la utilización de un sistema de filtros ópticos de luz, que estrechan la longitud de onda de la luz emitida. Los primeros prototipos cubrían tres bandas (400-430 nm, 530-550 nm y 600-620 nm), actualmente el equipo disponible se basa solo en dos bandas (415 nm y 540 nm), correspondientes a la luz azul y verde. En estudios con el uso del sistema NBI han encontrado que permite, al igual que la cromoendoscopia, distinguir lesiones neoplásicas de las no neoplásicas.<sup>29,30</sup>

Recientemente el método AFI (Autofluorescence Imaging), basado en la autofluorescencia del tejido expuesta a una banda de luz específica, permite diferenciar la mucosa anormal de la normal sobre la base de diferencias en la composición del tejido, el espesor de la mucosa, y la alteración de flujo sanguíneo.<sup>31</sup> Sin embargo, la especificidad de AFI es baja porque la resolución de la imagen de esta técnica es relativamente pobre y cualquier anomalía de la mucosa, como por ejemplo la inflamación, trauma, e incluso el moco superficie, produce imágenes anormales en AFI.

La combinación de la endoscopia de alta resolución, NBI y AFI se ha denominado Endoscopia Trimodal.<sup>32</sup>

El sistema FICE (Flexible Intelligent Chromoendoscopy), es una de las tecnologías más recientes de Cromoendoscopia Digital, creada por Yoichi Miyake (Facultad de Ingeniería, Universidad de Chiba, Japón) e introducido como Cromoendoscopia Virtual Computarizada (FICE o CVC), esta toma las imágenes endoscópicas ordinariamente producidas en el video procesador y procesa aritméticamente los fotones reflejados para restituir una imagen virtual con las longitudes de onda seleccionadas.<sup>33</sup> El autor realizó un estudio sin magnificación apreciando una excelente concordancia endoscópica e histológica de atrofia gástrica.<sup>34</sup>

En 2007, Burgos H, en el artículo "Fujinon FICE electronic chromovideoendoscopy helps differentiate the type of metaplasia in patients with chronic atrophic gastritis", realizó el único reportado a nivel mundial, en el que usando la endoscopia con magnificación y el FICE (FICE-ME), reportó la identificación de patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástricas, las cuales sugiere que podrían relacionarse con un tipo histológico específico<sup>35</sup>

De lo expuesto se desconoce la utilidad de la cromosendoscopia digital virtual asociada a magnificación en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica, los hallazgos histológicos de los patrones de metaplasia intestinal por cromosendoscopia digital asociada a magnificación, así como la concordancia interobservador de estos patrones endoscópicos.

Este estudio tiene como objetivos principales la realización de una validación interna de de la cromosendoscopia digital virtual asociada a magnificación en el diagnóstico de

metaplasia intestinal gástrica, mediante una investigación transversal, descriptiva y prospectiva, además de caracterizar los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal basado en los hallazgos histológicos obtenidos de las biopsias, así como la evaluación de la validez externa de dichos patrones.

La justificación del estudio se debe a que el cáncer gástrico presenta una elevada morbilidad y mortalidad tanto a nivel mundial como en el Perú, recientemente a nivel nacional se ha impulsado un notable esfuerzo para el control del cáncer gástrico realizando campañas de promoción y prevención primaria, esta última mediante la realización de endoscopias digestivas altas, para que esta técnica de pesquisa sea costo efectivo, además de detectar neoplasias tempranas, deberá de realizar una adecuada estratificación de riesgo en los pacientes, basado principalmente en la identificación de condiciones preneoplásicas por endoscopia como la metaplasia intestinal gástrica.

## CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la Investigación

En el 2012, Rocha, usando endoscopia convencional en un estudio de un total de 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal gástrica, encontró una confirmación histológica equivalente a un 70% del total de la muestra. El valor predictivo positivo de los hallazgos endoscópicos fue cercano al 71%.<sup>18</sup>

En el 2003, Yae Young clasificó los patrones de mucosa por magnificación en seis patrones y estos en dos grupos, encontró que existía una diferencia significativamente estadística para la presencia de metaplasia intestinal en el grupo 2 (70%).<sup>21</sup>

En el 2003, Ribeiro en un estudio realizado en Portugal, con endoscopia de magnificación y cromoendoscopia con azul de metileno, desarrolló una clasificación endoscópica de lesiones premalignas y malignas gástricas, encontrando que los patrones IIA y IIB, estaban asociados a metaplasia intestinal completa en un 62%, mientras el IIC y el IID estaban asociados a metaplasia intestinal incompleta en un 67%.<sup>25</sup>

En 2012, Kwang An realizó un estudio usando endoscopia de alta resolución con NBI, usando los signos de la banda marginal turbia y la cresta azul para el diagnóstico específico de la metaplasia intestinal gástrica, donde encontró una sensibilidad, especificidad y precisión del 100%, 66,0%, y 81,7%, respectivamente para la primera, mientras los valores para el signo de la cresta azul fueron del 72.1%, 96,0%, y 84,9% respectivamente para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica.<sup>60</sup>

En 2008, Guo en un estudio con endomicroscopia confocal laser, reportó una sensibilidad y especificidad de 68,03% y 89,66%, respectivamente, para el diagnóstico de metaplasia completa y del 68,42% y 83,41% respectivamente para el diagnóstico de

metaplasia intestinal incompleta, con un índice kappa del 0,67 entre la endoscopia y la histología.<sup>50</sup>

En 2007, Burgos en un estudio realizado en Costa Rica, siendo este el único estudio reportado a nivel mundial, en el que usando la endoscopia con el sistema FICE-ME, ha descrito tres patrones endoscópicos de metaplasia intestinal, los cuales estarían asociados a la variedad completa e incompleta de esta entidad.<sup>35</sup>

## 1.2 Bases teóricas

Carcinogénesis gástrica: El cáncer gástrico sería producto de cambios sucesivos que experimenta la mucosa gástrica desde la infancia, producto de la inflamación crónica, la cual produce transformaciones profundas, para concluir en la generación de la neoplasia.<sup>1</sup> La gastritis atrófica y/o metaplásica evoluciona a displasia de alto grado y ésta a adenocarcinoma. Pelayo Correa ha propuesto un modelo carcinogénico para explicar la génesis del cáncer intestinal luego de estudiar una población de alto riesgo para esta neoplasia, señalo como factores causales la infección por *Helicobacter pylori*, consumo excesivo de sal y la baja ingesta de antioxidantes, ácido ascórbico y carotenoides.<sup>3</sup>

Metaplasia intestinal gástrica (MIG): Es el resultado de la sustitución del epitelio lesionado de la mucosa gástrica, a expensas de células enterocitas, caliciformes, Paneth o mediante la participación de células con características morfológicas y funcionales ambiguas entre la célula absortiva intestinal de borde en chapa y la caliciforme. No existe acuerdo si los distintos tipos de metaplasia intestinal (MI) son entidades independientes, o constituyen un espectro con gradiente dependiente de la extensión de la MI, si bien esta última hipótesis parece la más congruente.<sup>7,9</sup>



Asociación de la metaplasia intestinal con la carcinogénesis gástrica: Se ha demostrado una estrecha asociación entre la metaplasia intestinal incompleta y el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal. Por ello ha sido propuesto como un factor importante para definir el seguimiento de pacientes de alto riesgo para el desarrollo de este tipo de neoplasia.<sup>7,10,12</sup>

Endoscopia de Magnificación (ME): La endoscopia de magnificación es una técnica que permite al endoscopista ampliar la imagen estándar hasta 150 veces para visualizar la microestructura de la mucosa así como la microvasculatura y delinear con mayor claridad los bordes laterales de lesiones neoplásicas gástricas.<sup>13</sup>

Cromoendoscopia: Es un método de coloración que emplea diferentes agentes de tinción que se acumulan en los orificios de la criptas de las glándulas de la mucosa gástrica, permitiendo así precisar las características de una lesión determinada así como sus límites o extensión de la misma.<sup>23</sup> Sin embargo, aunque la cromoendoscopia tiene utilidad en diversas situaciones clínicas, el método aún tiene algunos problemas, como la dificultad de alcanzar la cobertura completa del colorante en la superficie gástrica, el costo extra del equipamiento y el tiempo adicional necesario para realizar el procedimiento. Además del hecho que la cromoendoscopia no es útil para realzar la imagen de la estructura microvascular de la mucosa gástrica, la cual es un criterio importante en el diagnóstico de lesiones neoplásicas en fase temprana.<sup>24-28</sup>

Cromoendoscopia digital: En un intento por resolver los problemas derivados de cromoendoscopia convencional con tintes, se han diseñado diferentes sistemas endoscópicos con filtros ópticos llamados sistemas de banda angosta.<sup>29,30</sup> Este método está basado en la observación de patrones superficiales de la mucosa gástrica,

diferenciado contrastes de colores dependiendo de la difusión de la luz y su absorción en la mucosa gástrica en bandas espectrales específicas.<sup>37,38</sup>

Narrow Band Imaging (NBI): El sistema NBI consiste en la utilización de un sistema de filtros ópticos que estrecha la longitud de onda de la luz xenón, el equipo actualmente disponible se basa en dos longitudes específicas (415 nm y 540 nm), correspondientes a la luz azul y verde. La primera de longitud de onda corta, penetra muy poco en la pared de la mucosa y refleja, por lo tanto, las imágenes más superficiales, esta luz además es fuertemente absorbida por la hemoglobina y por lo tanto resalta la red capilar cercana a la superficie de la mucosa, por el contrario la luz verde penetra más y resalta las imágenes de los vasos más profundos. Así mediante esta técnica se puede mejorar efectivamente el contraste de la arquitectura microvascular así como la estructura de la microsuperficie, en comparación con la endoscopia de magnificación que solo resalta la microestructura.<sup>55,56,59</sup>

FICE (Fujinon Intelligent Chromoendoscopy): Está fundamentada en la selección de un espectro específico emitido con determinadas longitudes de onda, en contraste con el sistema NBI, en el cual los espectros reflejados son fijos, en este método la imagen resultante es mediante una de estimación espectral por un algoritmo matemático, que sustituye la necesidad de los filtros ópticos. Estudios clínicos preliminares sugieren este sistema obtiene imágenes comparables al filtro NBI, y tiene diversas utilidades clínicas.<sup>39-41</sup>

Diagnóstico endoscópico de metaplasia intestinal: La endoscopia con luz blanca convencional no puede definir claramente el diagnóstico de las lesiones y condiciones gástricas preneoplásicas.<sup>17</sup> Los estudios de correlación endoscópica e histológica,

muestran que solo el patrón endoscópico de la nodularidad antral parece tener un alto valor predictivo positivo para la infección por *Helicobacter Pylori*.<sup>20</sup>

Por otro lado los hallazgos endoscópicos para el diagnóstico de metaplasia intestinal corroborado por histología, tienen una sensibilidad del 75%, especificidad 68,1%, valor predictivo positivo de 66,7%, valor predictivo negativo 76,2% y precisión del diagnóstico endoscópico del 71,3%, con un porcentaje de correlación de solo el 66%.<sup>18</sup> Diversos autores sugieren que el rendimiento diagnóstico de la endoscopia para la identificación de la metaplasia es mejorada significativamente mediante la utilización tinciones. Al respecto cuando se aplica el azul de metileno, se ha determinado tasas de correlación endoscópica e histológica de hasta el 90%.<sup>25</sup> La literatura reciente muestra que la cromoendoscopia con magnificación y la imagen de banda estrecha podrían mejorar este rendimiento diagnóstico de metaplasia intestinal.<sup>29</sup>

Vigilancia cáncer y cartografía topográfica: Los sujetos que se realizan endoscopia de despistaje, debido a la naturaleza multifocal de la metaplasia intestinal, se deben realizar biopsias del antro, cuerpo e incisura angular de forma rutinaria.<sup>9</sup>

### **1.3 Definiciones conceptuales**

- Gastritis atrófica: Pérdida focal o completa de glándulas en la mucosa gástrica.
- Displasia: Presencia de atipia citológica y alteración de la arquitectura celular independientemente del grado de inflamación.
- Mucosa gástrica no metaplasia: Mucosa gástrica con o sin inflamación crónica y/o lesiones intraepiteliales gástricas

- Metaplasia intestinal completa. Corresponde a las células caliciformes que contienen sialomucinas y que están intercaladas entre las células absortivas no secretoras con el borde en cepillo bien delineado.
- Metaplasia intestinal incompleta. Corresponde a las células caliciformes que contienen sialomucinas y que están diseminadas en las células gástricas que contienen ya sea mucina neutral o sialomucinas.
- Endoscopia FICE asociada a magnificación (FICE-ME): Imagen hiperespectral de banda angosta asociada a magnificación óptica de mayor 100 veces.
- Metaplasia por endoscopia de magnificación asociada a FICE: Patrón endoscópico de mucosa de aspecto intestinal o colónica en ubicación gástrica

## **CAPÍTULO II: HIPOTESIS Y VARIABLES**

### **2.1 Formulación de hipótesis**

Hipótesis general

- El uso de la cromoendoscopia virtual asociado a magnificación es una técnica útil en la identificación endoscópica selectiva de áreas de mucosa gástrica con metaplasia intestinal

Hipótesis específicas:

- La sensibilidad y especificidad de la cromoendoscopia digital virtual asociada a magnificación en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica son mayores del 90%.
- La concordancia interobservador de los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal asociados a magnificaciones buena
- El patrón 02 y 03 están relacionado con metaplasia completa, el patrón 04 está relacionado con metaplasia intestinal incompleta.

### **2.2 Variables y su operacionalización**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR FINAL
<b>Metaplasia intestinal gástrica diagnosticada mediante cromoesndoscopia digital virtual asociada a magnificación</b>	Patrón endoscópico de las glándulas y criptas que asemejan a la descrita en asa intestinal delgada o gruesa identificada endoscópicamente	Presencia de alguno de los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal según la clasificación de Burgos	Cualitativa dicotómica	Nominal	Metaplasia, no ,metaplasia
<b>Metaplasia intestinal gástrica diagnosticada por histología</b>	Transformación de un epitelio maduro gástrico en otro de tipo absortivo intestinal evaluado por microscopía en el estudio histológico	Presencia de células columnares y/o absortivas dentro del epitelio gástrico en el estudio histológico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Metaplasia intestinal, no metaplasia intestinal
<b>Patrones de metaplasia intestinal endoscópico por magnificación y FICE</b>	Patrón endoscópico de criptas de las glándulas que asemejan a las encontradas en intestino delgado y colon con magnificación óptica de 100 veces y filtro FICE	<p>Patrón 01: Patrones de bajo contraste al filtro de cromoesndoscopia virtual concordante con los patrones de gastritis no metaplásica</p> <p>Patrón 02: superficie brillante habenular (oval) con superficie de alto contraste y margen ligeramente oscuro, principalmente regular</p> <p>Patrón 03: superficie de alto contraste, irregular con nodulación y borde brillante azuláceo.</p> <p>Patrón 04: superficie alto contraste, brillante habenular (oval) con superficie de alto contraste y margen brillante azuláceo, principalmente irregular</p>	Cualitativa policotómica	Nominal	Patrón 01 Patrón 02 Patrón 03 Patrón 04

<b>Grado de metaplasia</b>	Extensión del cambio de las células de la superficie y del epitelio de las glándulas gástricas por células de morfología similar a las del intestino de la muestra de mucosa gástrica obtenida por biopsia	Extensión del grado de metaplasia intestinal según la escala visual analógica del sistema de Sydney actualizado	Cualitativa policotómica	Ordinal	Ninguno, leve, moderada, severa
<b>Grado de atrofia</b>	Extensión de la pérdida de glándulas de la mucosa gástrica obtenida por biopsia	Extensión de la pérdida de glándulas de la mucosa según la escala visual analógica del sistema de Sydney actualizado	Cualitativa policotómica	Ordinal	Ninguno, leve, moderada, severa
<b>Grado de actividad (polimorfos)</b>	Extensión de la infiltración de células polimorfo nucleares en la lámina propia, glándula o superficie del epitelio gástrico de la mucosa gástrica obtenida por biopsia	Extensión del infiltrado de polimorfonucleares según la escala visual analógica del sistema de Sydney actualizado	Cualitativa policotómica	Ordinal	Ninguno, leve, moderada, severa
<b>Grado de cronicidad (mononucleares)</b>	Extensión de la infiltración de linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia de la mucosa gástrica	Extensión del infiltrado de mononucleares según la escala visual analógica del sistema de Sydney actualizado	Cualitativa policotómica	Ordinal	Ninguno, leve, moderada, severa
<b>Densidad de Helicobacter pylori</b>	Densidad poblacional de bacterias de <i>Helicobacter pylori</i> en relación a la superficie de la mucosa gástrica obtenida por biopsia	Densidad de helicobacter <i>pylori</i> según la escala analógica del sistema de Sydney actualizado	Cualitativa policotómica	Ordinal	Ninguno, leve, moderada, severa
<b>Tipo de metaplasia histológico</b>	Tipo de metaplasia en relación a aspectos histológicos, basados en la similitud con la mucosa intestinal delgada o gruesa encontrada	No metaplasia: presencia de células típicas de mucosa gástrica, ausencia de células absortivas y/o columnares  La metaplasia completa, tipo intestino delgado o tipo I: presencia de enterocitos con borde absortivo y células de Paneth, las criptas glandulares son rectas y presentan una arquitectura regular.  La metaplasia incompleta, colónica, o tipo II usualmente carece de células de Paneth y absortivas, morfológicamente se caracteriza	Cualitativa policotómica	Nominal	No metaplasia, completo, incompleto

		por la presencia de abundantes células caliciformes, y células columnares mucosecretoras parecidas al epitelio superficial gástrico denominadas células intermedias. Hay una distorsión de la arquitectura de las criptas que suelen ser tortuosas o ramificadas			
<b>Grado de displasia</b>	Presencia alteraciones histológicas: atipias celulares con pleomorfismo celular, aumento de células indiferenciadas y disposición anómala de criptas y glándulas.	<p>Categoría 1: negativo para neoplasia /displasia</p> <p>Categoría 2: indefinido para neoplasia /displasia epitelio</p> <p>Categoría 3 membrana basal: neoplasia no invasiva de bajo grado (displasia /adenoma de bajo grado)</p> <p>Categoría 4: neoplasia no invasiva de alto grado, incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Displasia /adenoma de alto grado</li> <li>• Carcinoma no invasivo (in situ o intraepitelial)</li> <li>• Sospechoso de carcinoma</li> <li>• Carcinoma intramucoso (lamina propia y/o m. mucosae)</li> </ul> <p>Categoría 5 propia: carcinoma invasivo incluye carcinoma en submucosa o más profundamente</p>	Cualitativa policotómica	Ordinal	1,2,3,4,5



## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo de estudio y diseño de la investigación

La investigación fue descriptiva, transversal

### 3.2 Diseño muestral:

Población: Se usaron 350 muestras gástricas de pacientes con un rango de edad entre 40 a 65 años, con dispepsia y sin síntomas de alarma, que acudieron al programa de despistaje de cáncer gástrico del Instituto de Enfermedades Neoplásicas, enrolados desde el periodo comprendido desde septiembre a diciembre del año 2014. En cada uno de ellos cuales se realizaron como mínimo 3 biopsias de zonas independientes en frascos separados.

Tamaño de muestra: el número mínimo de muestras se determinó con la fórmula para proporción poblacional con una prevalencia de 33.5%,<sup>36</sup> sin conocimiento del número de la población total, con un error absoluto (E) de 5% y un nivel de confianza del 95%.

$$Z^2PQ$$

$$n = \frac{Z^2PQ}{E^2} \quad n = \text{mínimo de 342 muestras}$$

☼ Donde  $Z = 1,96$

☼  $p_e = 0,335$

☼  $q_e = 0,665$

☼  $E = \pm 0,05$

☼  $n = 342$

Criterios de selección:

Inclusión

- Pacientes con dispepsia mayores o igual a 40 años

Exclusión

- Pacientes con enfermedades sistémicas severas
- Cirrosis avanzada
- Usuarios de anticoagulantes
- Pacientes con alteraciones mentales
- Alergias a sedantes
- Cirugías gástricas
- Hemorragia digestiva aguda reciente
- Gestación activa
- Alteraciones mentales diagnosticadas medicamente
- No firma consentimiento informado
- Pacientes con síntomas de alarma gastrointestinales

### **3.3 Procedimientos de recolección de datos**

El instrumento fue una ficha de recolección de datos (ANEXO 01) la cual fue evaluada respecto a su validez de contenido mediante juicio de cinco expertos (especialistas en gastroenterología), con la prueba binomial, obteniéndose un valor de  $p=0,031$ , para cada ítem analizado y por tanto aceptándose como un instrumento válido. (ANEXO 02 y 03)

El mismo explorador realizó todos los procedimientos endoscópicos, y en ellos se usó el mismo protocolo de endoscopia digestiva habitual que se realiza en el centro de prevención de cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Para ello se utilizó el equipo EG 590ZW marca Fujinon Inc., con procesador EPX 4450 que provee el efecto FICE o Computed Virtual Chromoendoscopy, conocida anteriormente como "Fujinon Intelligent Chromoendoscopy" y más recientemente como "Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement".

Este video endoscopio posee alta resolución (1.200.000 pixeles) y una capacidad de magnificación óptica de 100 veces. Previo a la endoscopia digestiva alta, fue colocada en la punta del endoscopio un capuchón plástico transparente removible, de la misma marca del endoscopio, que permitió mantener la distancia focal de la mucosa y conservar la imagen enfocada a 3 mm de la lente, al realizar la magnificación óptica.

Todas las endoscopias fueron realizadas bajo sedación consiente, por un solo examinador, siendo la duración promedio del procedimiento de unos 10 minutos en promedio, previo al procedimiento todos los pacientes ingirieron 20 ml de simeticona (33,3 mg de simeticona diluida en 20 ml. de agua destilada), durante el examen endoscópico, un agente mucolítico ( 10% N-acetilcisteina , de 20 a 30 ml) fue aplicado sobre la mucosa gástrica con catéter spray (PW-5I-1, Olympus), luego de 2 minutos, se usó agua destilada para lavar el exceso de moco, posteriormente fue observada sistémicamente, inicialmente con endoscopia de alta resolución y el filtro FICE 07, a una resolución de 1080x1024 pixeles.

Se buscó selectivamente áreas sospechosas de metaplasia intestinal gástrica, definidas como áreas de alto contraste de color verdosas, en relación a la mucosa gástrica sin metaplasia de color azulada, en antro, incisura y cuerpo gástrico, una vez identificadas se realizó magnificación óptica (100x) de cada una de ellas, con el filtro FICE 7, anotándose el patrón endoscópico de magnificación reconocido en estas áreas, tomándose como referencia la clasificación endoscópica de metaplasia intestinal gástrica reportada por Burgos,<sup>35</sup> (ANEXO 04) de no identificarse lesión sospechosa de metaplasia, se tomó biopsia al azar según la recomendación del sistema de Sydney,<sup>15</sup> catalogándose como patrón no metaplásico de gastritis,<sup>37-40</sup> teniendo como referencia los patrones no metaplásicos la clasificación de gastritis de Yagi.<sup>41</sup> (ANEXO 04)

Todas las biopsias fueron realizados con pinza de 1.8 mm sin espolón de la marca Endo-flex, cuyo diámetro de apertura fue de 6 mm y fueron colocados en tres frascos con formol, e identificados como "A", "C", e "I" respectivamente, adicionándole el número de historia clínica, de presentarse alguna lesión focal sospechosa franca de neoplasia, se le adiciono un cuarto frasco rotulado como "N", siendo procesada en forma separada al estudio.

Todos los procedimientos fueron grabados en video a una resolución de 720 dpi, a 30 cps. en formato MPEG, además en la zona seleccionada, previa a la toma de biopsia, se realizaron dos tomas de fotogramas con el equipo endoscópico a una resolución de 1080x 1024 dpi y en formato JPEG (Joint Photographic Experts Group) consignando en el nombre, la ubicación de la

toma de biopsia e historia clínica del paciente. Para la evaluación de la concordancia interobservador, las imágenes de todas las áreas de la mucosa analizadas, fueron evaluadas individualmente por otro gastroenterólogo endoscopista experto con capacitación y experiencia en análisis de imágenes de mucosa gástrica con FICE-ME.

Las muestras de biopsia fueron colocadas de inmediato en formol al 10% y se enviaron al departamento de patología, debidamente marcados de acuerdo a su topografía, en estas se realizaron múltiples cortes de cinco micras de cada bloque de parafina, cada muestra fue coloreada con hematoxilina eosina y azul de toluidina. Un patólogo sin información ni datos clínicos examinó todas las muestras, consignándose los hallazgos de atrofia, grado y tipo metaplasia, actividad inflamatoria aguda, actividad inflamatoria crónica, densidad de *Helicobacter Pylori*, según la clasificación de Sydney actualizada,<sup>15</sup> la displasia fue evaluada según la clasificación de Vienna revisada.<sup>42</sup>

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron ingresados en una base de datos electrónica del paquete informático EXCEL de Microsoft en su versión 2010, para el análisis estadístico, se usó el programa estadístico para ciencias sociales SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), en su Versión 18. Se usó la estadística descriptiva para el análisis de los datos cualitativos y cuantitativos que se representaron en tablas y gráficas univariadas y multivariadas, con sus datos correspondientes en frecuencias y porcentajes así mismo, la distribución respecto a la curva de normalidad se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Para determinar la validez diagnóstica de la técnica de endoscopia de magnificación asociada a la cromoendoscopia virtual (FICE-ME), se determinó la sensibilidad (Sn), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) con un intervalo de confianza del 95%, además se realizó la representación gráfica mediante la curva ROC (característica operativa del receptor) y se determinó el valor de la AUC (área bajo la curva).

Se determinó la variabilidad interobservador de los patrones endoscópicos de metaplasia con el coeficiente de Cohen Kappa (k) la cual se graduó, según la escala de Landis y Koch, donde índices de Kappa entre 0 y 0,20 significaron acuerdo mínimo, entre 0,21 y 0,40 regular, entre 0,41 y 0,60 moderado, entre 0,61 y 0,80 sustancial o fuerte y entre 0,81 y 1 perfecto, además se obtuvo su intervalo de confianza.<sup>43</sup>

Los patrones de metaplasia endoscópicos y los hallazgos histológicos identificados, fueron analizados en búsqueda de asociación, con las pruebas estadísticas de Chi Cuadrado de Pearson, considerándose un valor de “p” menor de 0,05 como significativo.

### **3.5 Aspectos éticos**

Los pacientes firmaron consentimiento informado (ANEXO 05), en cada procedimiento endoscópico, el cual no tuvo ninguna variación respecto al procedimiento que se realiza rutinariamente en el servicio de gastroenterología.

Se conservó la confidencialidad y el anonimato de los pacientes seleccionados, el presente estudio cumplió con lo comprendido en la ley N° 26842 de la Ley General de Salud, se usó el formato estandarizado para endoscopia digestiva del servicio de gastroenterología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, además el estudio cumplió los principios estipulados en la Declaración de Helsinki y el Código de Núremberg.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

La población estudiada estuvo constituida por 100 pacientes, de los cuales 75 fueron mujeres y 25 varones, con un promedio de edad de 52,97 años, la prevalencia de metaplasia intestinal gástrica fue del 32%, además la población presentó una distribución asimétrica respecto a la curva de normalidad, con un valor de “D” de Kolmogorov-Smirnov, de 0,988 y un nivel de significación de  $p < 0,0001$ . Tabla 01

**Tabla 01. Características basales de la población estudiada**

PROMEDIO EDAD ( AÑOS)	52,97±9,74
RATIO FEMENINO/MASCULINO	3,00
PREVALENCIA DE METAPLASIA INTESTINAL	31,00%
PREVALENCIA DE HELICOBACTER PYLORI	76,00%

Se obtuvieron 350 muestras, las cuales fueron analizadas respecto a su validez interna, se encontró una sensibilidad de 94,9%, una especificidad de 95,8%, un valor predictivo positivo de 93,5% y un valor predictivo negativo de 96,7%, así mismo se halló una razón de verosimilitud positiva y negativa de 22,457 y 0,053 respectivamente para el diagnóstico de MIG. Tabla 02

El análisis de la curva ROC tuvo un área bajo la curva de 0,954, con un error estándar de 0,043. Tabla 03, gráfico 01



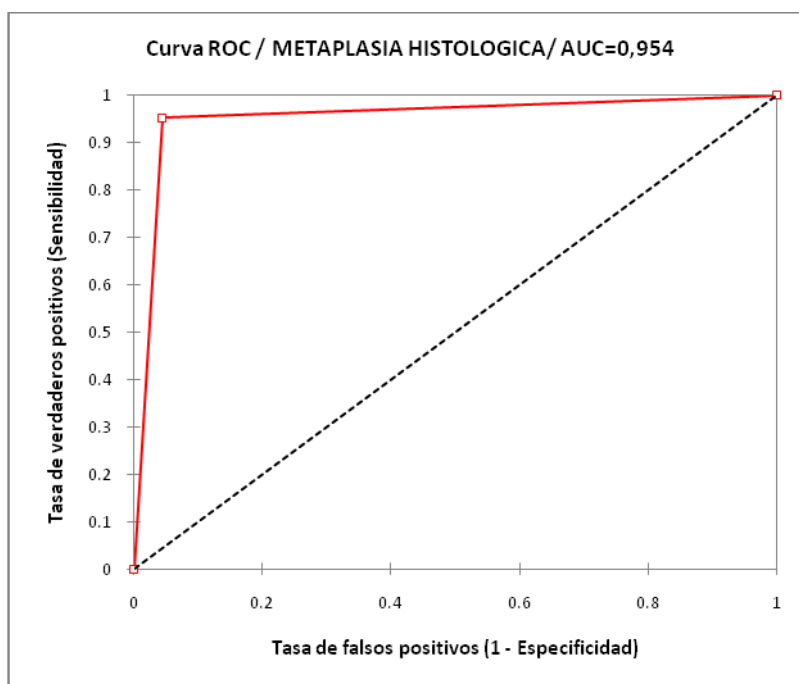
**Tabla 02. Relación entre diagnóstico endoscópico y diagnóstico histológico de metaplasia intestinal gástrica**

		Diagnóstico histológico		
		METAPLASIA	NO METAPLASIA	TOTAL
Diagnóstico endoscópico	METAPLASIA	130	7	137
	NO METAPLASIA	9	204	231
	TOTAL	139	211	350

**Tabla 03. Validez interna del diagnóstico endoscópico de metaplasia intestinal gástrica**

ESTADÍSTICA	VALOR	LÍMITE INFERIOR (95%)	LÍMITE SUPERIOR (95%)
<b>SENSIBILIDAD</b>	0,935	0,879	0,967
<b>ESPECIFICIDAD</b>	0,967	0,931	0,985
<b>VPP (VALOR PREDICTIVO POSITIVO)</b>	0,949	0,912	0,986
<b>VPN (VALOR PREDICTIVO NEGATIVO)</b>	0,958	0,931	0,985
<b>LR+ (RAZÓN DE VEROSIMILITUD POSITIVA)</b>	28,191	13,589	58,482
<b>LR- (RAZÓN DE VEROSIMILITUD NEGATIVA)</b>	0,067	0,036	0,126
<b>PREVALENCIA</b>	0,067	0,036	0,126
<b>AUC</b>	0,954	0,870	1,000

**Gráfica 01: Gráfico de curva ROC de cromoendoscopia virtual asociada a magnificación en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica**



La concordancia interobservador de los patrones de metaplasia endoscópica con cromoendoscopia virtual asociada a magnificación, tuvo un acuerdo perfecto con un valor kappa de 0,866 (IC95% 0,814–0,917), con un error estándar de 0,026. Tabla 04

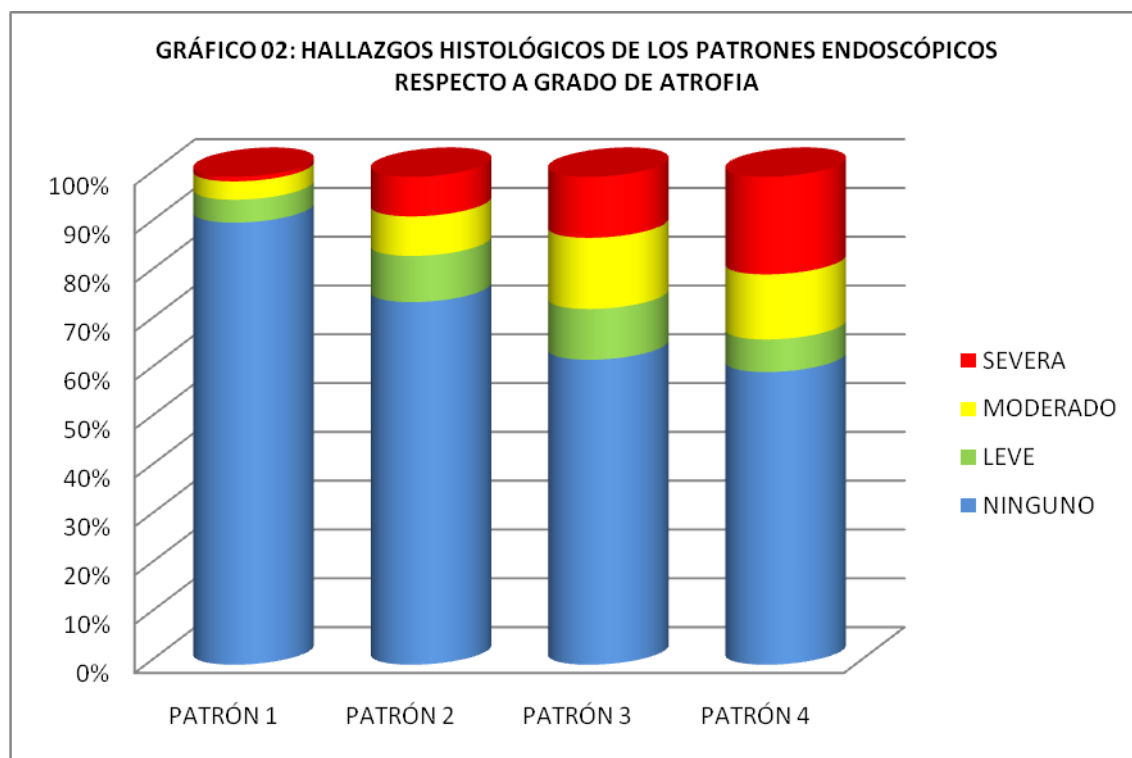
**Tabla 04 Concordancia interobservador del diagnóstico endoscópico de patrones de metaplasia intestinal gástrica**

	<b>PATRÓN 1</b>	<b>PATRÓN 2</b>	<b>PATRÓN 3</b>	<b>PATRÓN 4</b>	<b>TOTAL</b>
<b>PATRÓN 01</b>	203	3	1	0	207
<b>PATRÓN 02</b>	5	66	3	1	75
<b>PATRÓN 03</b>	3	3	42	2	50
<b>PATRÓN 04</b>	2	2	2	12	18
<b>TOTAL</b>	213	74	48	15	350

Se encontró una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y el grado de atrofia, con un Chi Cuadrado de 38,49, y un valor de  $p < 0,001$ . Tabla 06, gráfico 02

**Tabla 05 Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto a grado de atrofia**

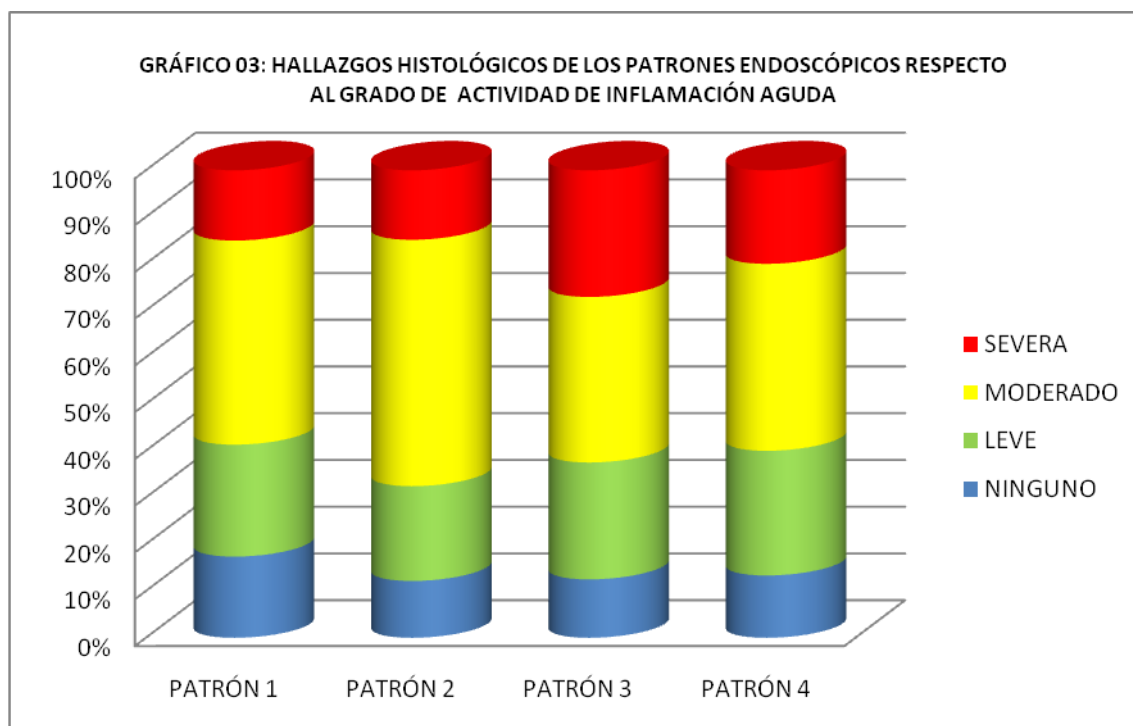
ATROFIA	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
<b>NINGUNO</b>	193	55	30	9	287
<b>LEVE</b>	10	7	5	1	23
<b>MODERADO</b>	8	6	7	2	23
<b>SEVERA</b>	2	6	6	3	17
<b>TOTAL</b>	213	74	48	15	350



No se evidenció una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y el grado de actividad de inflamatoria aguda, con un Chi Cuadrado de 7,58, y un valor de  $p > 0,05$ . Tabla 06, gráfico 03

**Tabla 06: Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto al grado de actividad de inflamación aguda**

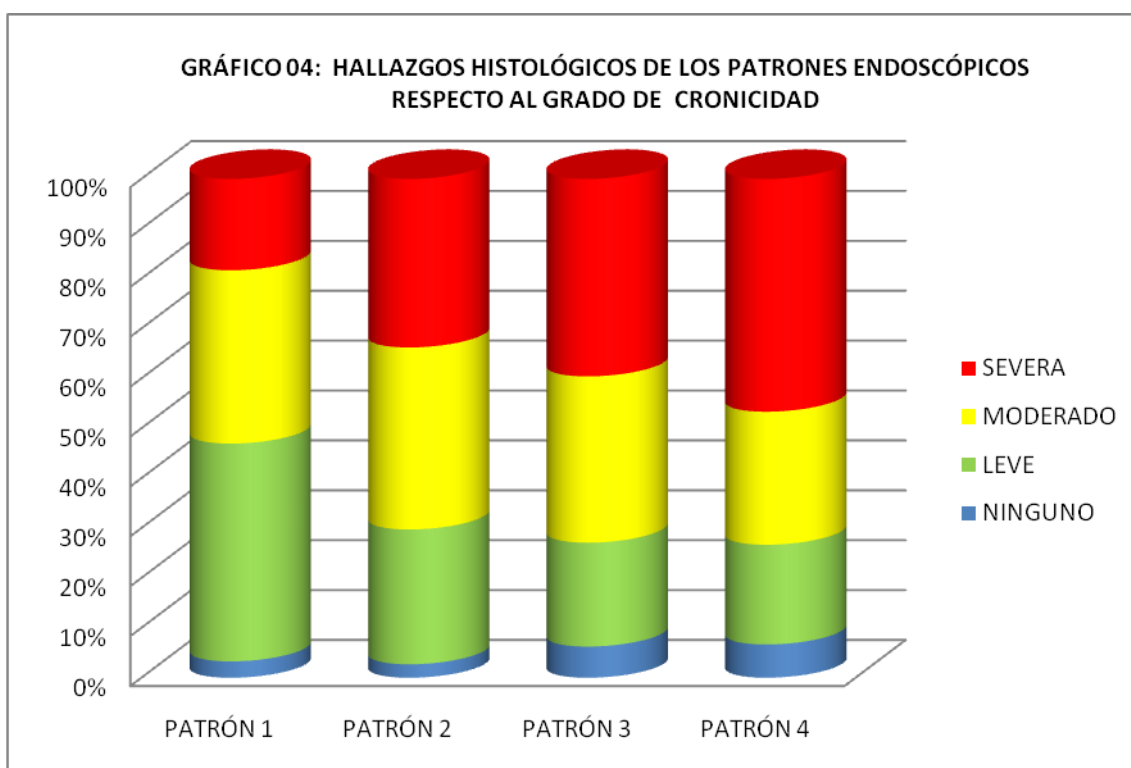
ACTIVIDAD	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
NINGUNO	37	9	6	2	54
LEVE	51	15	12	4	82
MODERADO	93	39	17	6	155
SEVERA	32	11	13	3	59
<b>TOTAL</b>	<b>213</b>	<b>74</b>	<b>48</b>	<b>15</b>	<b>350</b>



Se halló una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y el grado actividad inflamatoria crónica, con un Chi Cuadrado de 23,69, y un valor de  $p < 0,001$ . Tabla 07, gráfico 04

**Tabla 07: Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto al grado de cronicidad**

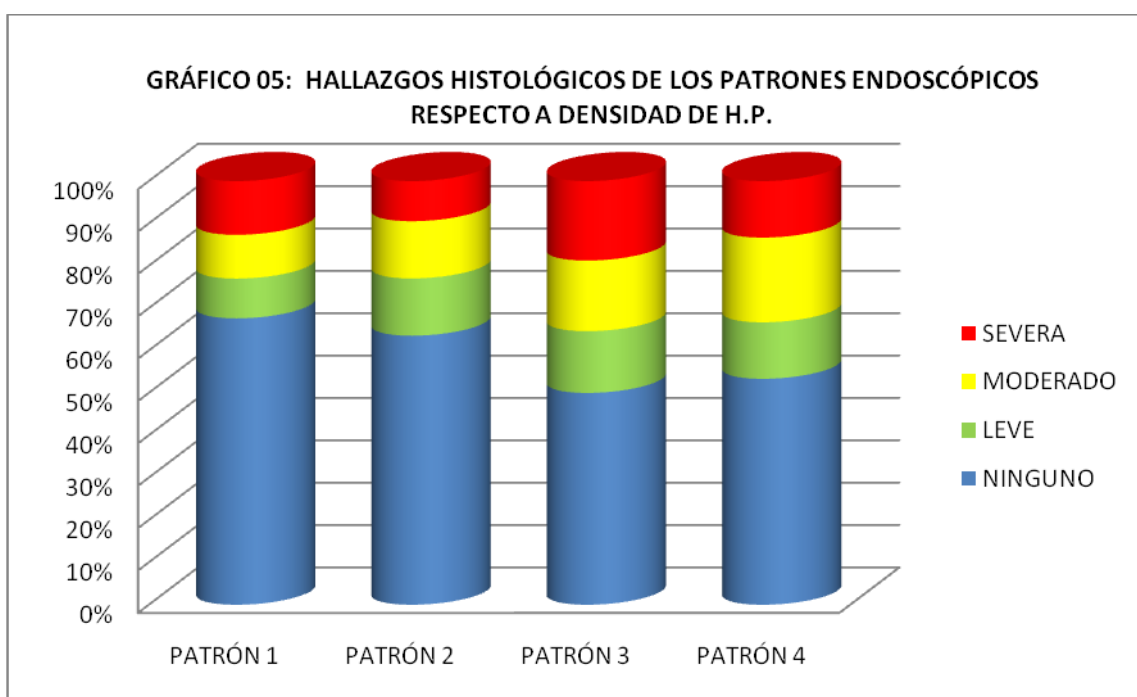
CRONICIDAD	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
NINGUNO	7	2	3	1	13
LEVE	93	20	10	3	126
MODERADO	74	27	16	4	121
SEVERA	39	25	19	7	90
<b>TOTAL</b>	<b>213</b>	<b>74</b>	<b>48</b>	<b>15</b>	<b>350</b>



No se encontró una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y la densidad de *Helicobacter pylori*, con un Chi Cuadrado de 7,91, y un valor de  $p > 0,05$ . Tabla 08, Gráfico 05

**Tabla 08: Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto a densidad de H.P.**

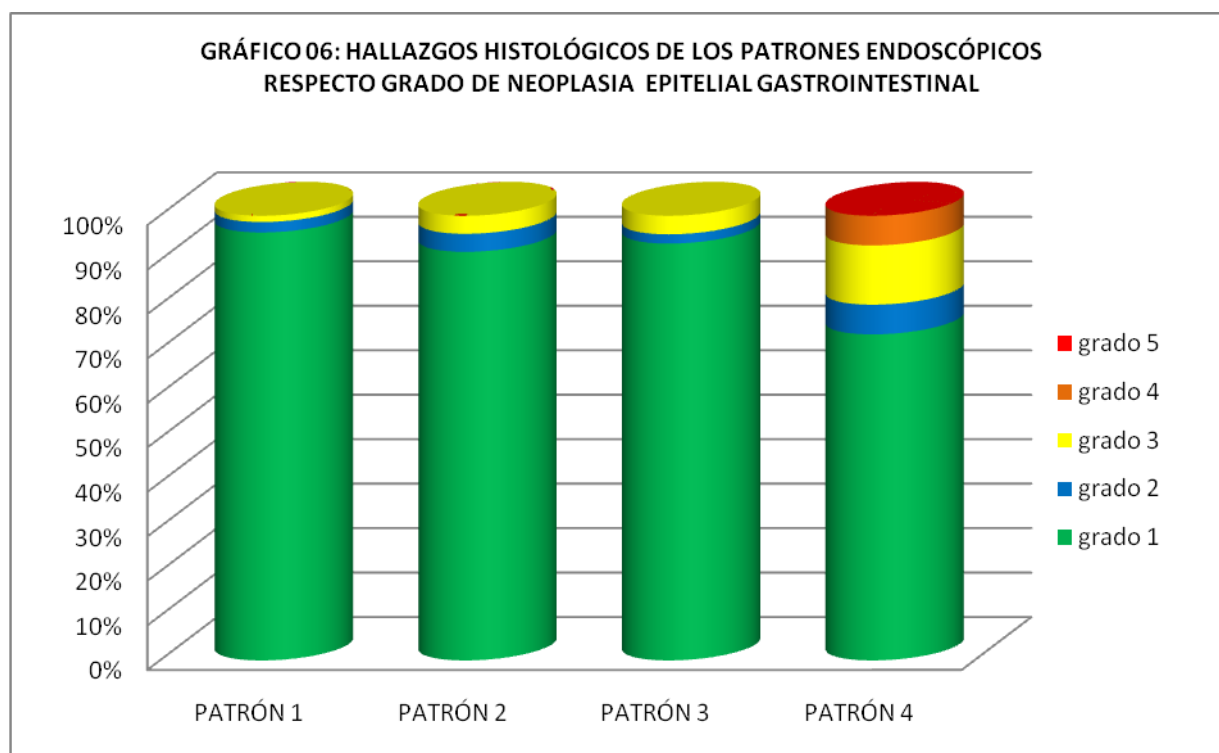
H.P.	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
NINGUNO	144	47	24	8	223
LEVE	20	10	7	2	39
MODERADO	22	10	8	3	43
SEVERA	27	7	9	2	45
<b>TOTAL</b>	<b>213</b>	<b>74</b>	<b>48</b>	<b>15</b>	<b>350</b>



Se encontró una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y el grado de neoplasia epitelial gastrointestinal según la clasificación de Viena actualizado, con un Chi Cuadrado de 32,557 y un valor de  $p < 0,001$ . Tabla 9, gráfico 06

**Tabla 9 Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto al grado de neoplasia epitelial gastrointestinal**

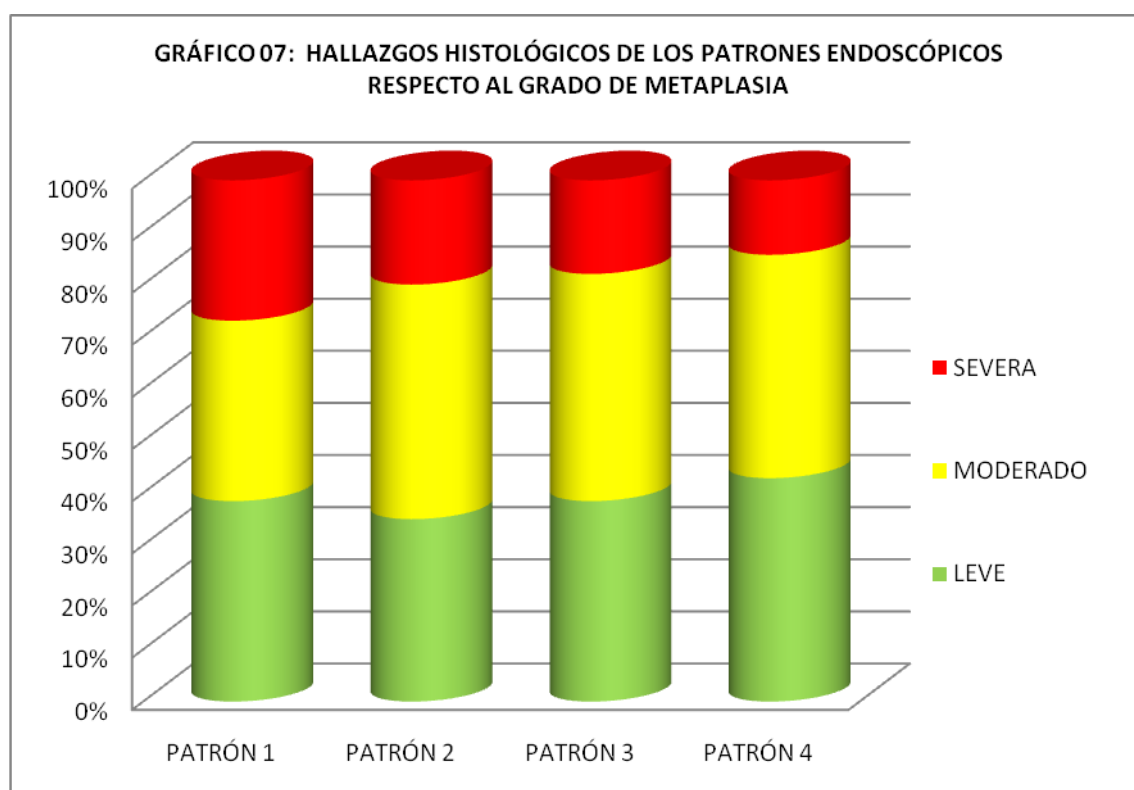
GRADO	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
VIENA 1	205	68	45	11	329
VIENA 2	5	3	1	1	10
VIENA 3	3	3	2	2	10
VIENA 4	0	0	0	1	1
VIENA 5	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>213</b>	<b>74</b>	<b>48</b>	<b>15</b>	<b>350</b>



No se evidenció una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y grado de metaplasia, con un chi cuadrado de 1,629, y un valor de  $p > 0,05$ . Tabla 10, gráfico 07

**Tabla 10: Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto a grado de metaplasia**

GRADO	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
LEVE	10	21	15	6	52
MODERADO	9	27	17	6	59
SEVERA	7	12	7	2	28
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>60</b>	<b>39</b>	<b>14</b>	<b>139</b>

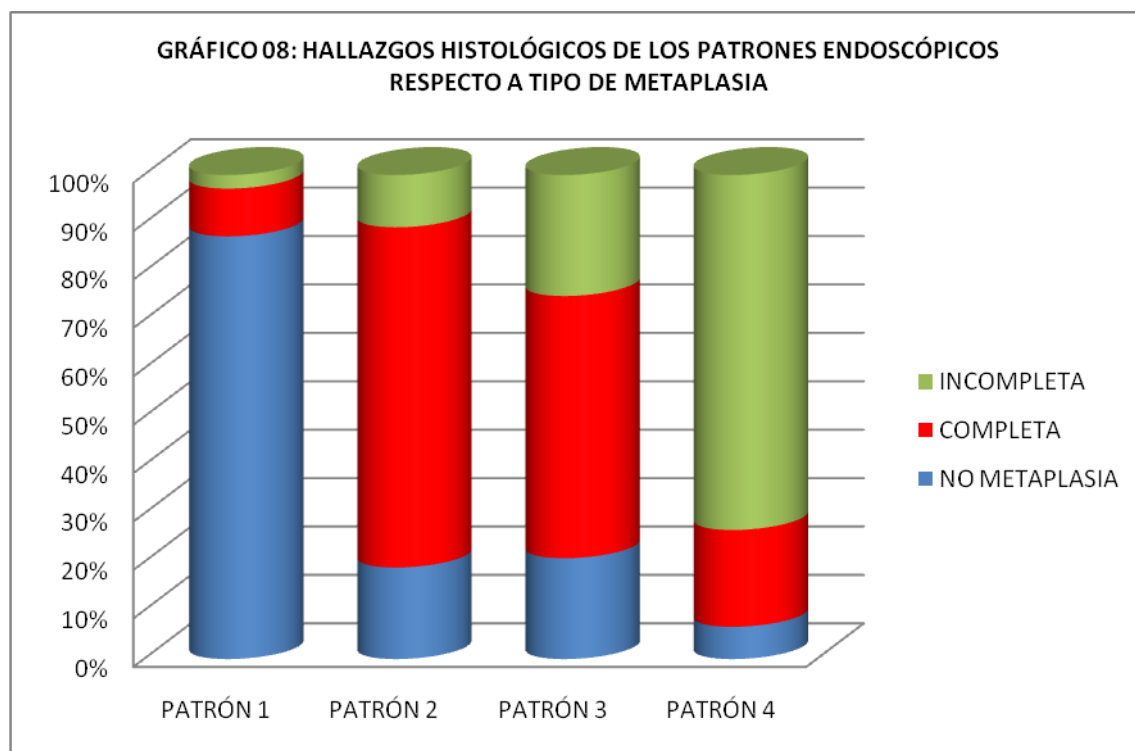




Se encontró una asociación significativa entre los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica y el tipo histológico de metaplasia, con un Chi Cuadrado de 224,71, y un valor de  $p < 0,001$ . Tabla 11, gráfico 08

**Tabla 11 Hallazgos histológicos de los patrones endoscópicos respecto tipo de metaplasia**

TIPO	PATRÓN 1	PATRÓN 2	PATRÓN 3	PATRÓN 4	TOTAL
<b>NO METAPLASIA</b>	186	14	10	1	211
<b>COMPLETA</b>	21	52	26	3	102
<b>INCOMPLETA</b>	6	8	12	11	37
<b>TOTAL</b>	213	74	48	15	350



## CAPITULO V. DISCUSIÓN

La mucosa gástrica sufre cambios progresivos de gastritis superficial, gastritis atrófica multifocal, metaplasia intestinal, displasia y finalmente adenocarcinoma.<sup>3</sup> En un estudio japonés, los pacientes con la infección por *Helicobacter pylori* y metaplasia intestinal, con una media de seguimiento de 7,8 años, se asociaron con un riesgo relativo de 6,4 de cáncer gástrico. Así mismo un estudio holandés, evaluó el papel de la MI en el desarrollo del cáncer gástrico en una cohorte de 61 707 pacientes con metaplasia intestinal, en la cual se apreció que la incidencia acumulada de 10 años fue del 1,8%, y una incidencia anual estimada de 0,18 %.<sup>44</sup>

El estándar de oro actual para el diagnóstico de la metaplasia intestinal es la histología, debido a que hasta la fecha, la sensibilidad diagnóstica de la endoscópica convencional es baja, Kaminishi evaluó la exactitud de los hallazgos endoscópicos para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica y encontró que los cambios nodulares de color ceniza fueron altamente específicos (98%), pero tenían una sensibilidad muy baja (6%) para la detección de MIG dirigida por endoscopia convencional.<sup>45</sup>

Dinis Ribeiro observó que la cromoendoscopia con azul de metileno asociada a la magnificación tiene una buena sensibilidad (76%) y especificidad (87%) para la detección de MIG,<sup>25,46</sup> sin embargo esta técnica implica un mayor tiempo de exploración, por otro lado, un informe reciente sugiere que la cromoendoscopia con azul de metileno indujo daño oxidativo del ADN en un paciente con la mucosa de Barrett.<sup>28</sup>

Recientemente nuevas técnicas de procesamiento de imágenes se han desarrollado para mejorar la precisión diagnóstica de la endoscopia, el sistema de NBI-ME (Narrow Banding Imaging - Magnification Endoscopy) tiene la ventaja práctica de que no requiere una preparación compleja, Capelle realizó un estudio en pacientes con metaplasia intestinal gástrica y displasia comparando la endoscopia convencional con la endoscopia con filtro de banda angosta (NBI), encontrando una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para la detección de lesiones premalignas del 71, 58, 65 y 65% para NBI y el 51, 67, 62 y 55% para endoscopia convencional respectivamente.<sup>47</sup>

Kikuste realizó un metaanálisis para determinar la validez del NBI-ME para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica encontrando una sensibilidad de 0,86 (IC95% 0,82-0,90), y una especificidad de 0,77 (IC95% 0,73-0,80).<sup>48</sup> So realizó el único estudio usando una técnica combinada de endoscopia de alta resolución, AFI y NBI-ME (endoscopia trimodal), en el cual solo encontraron resultados decepcionantes para el diagnóstico de metaplasia intestinal con el 68, 23, 57, 33 y 50 % de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivos, valor predictivo negativo y precisión respectivamente.<sup>49</sup>

Actualmente la técnica óptica más desarrollada en la evaluación de la superficie de la mucosa del tracto gastrointestinal, es la endomicroscopia confocal (CLE) que permite realizar una magnificación óptica de 1000 veces de la mucosa gastrointestinal en vivo,<sup>50</sup> Li realizó un estudio mediante la biopsia dirigida por endomicroscopia láser confocal, en el cual evidenció un

rendimiento diagnóstico significativamente superior en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica en comparación con la biopsia estándar por endoscopia de luz blanca, 65,70% frente a 15,73% respectivamente, además el uso de la biopsia guiada por CLE disminuyó en un 68% el número medio de biopsias requeridas por paciente para el diagnóstico de MIG.<sup>51</sup>

El presente estudio mostró que el método de cromoendoscopia digital asociada a magnificación (FICE-ME), permitió efectivamente detectar selectivamente áreas de metaplasia intestinal gástricas de forma comparable al NBI-ME y la endomicroscopia láser confocal (CLE).

Respecto a las imágenes obtenidas en FICE-ME en el estudio, se encuentran los mismos hallazgos endoscópicos descritos por Burgos, en la cual característicamente todas las áreas de mucosa metaplásica independientemente del tipo, describen una coloración verdosa al filtro 07 de FICE sin magnificación, hallazgo que guarda cierta relación con NBI,<sup>35</sup> en el cual la mucosa metaplásica se torna azulada, este cambio de coloración se mantiene y se define mejor al aplicar la magnificación óptica y es claramente identificable respecto a la mucosa gástrica normal en la cual no se aprecia este patrón, este fenómeno es probablemente debido a la reflectancia espectral específica de los componentes glandulares de la metaplasia intestinal gástrica.<sup>33-34</sup>

Este hallazgo es resultado de la potente magnificación óptica y la alta resolución del endoscopio, que permiten resaltar claramente la microestructura de la mucosa gastrointestinal, responsables de la adecuada utilidad del método

FICE-ME en el diagnóstico y caracterización de la metaplasia intestinal gástrica.<sup>52-54</sup>

Respecto a la concordancia interobservador, el resultado del presente estudio fue de 0,866, el cual es comparable al obtenido por otros investigadores usando otros métodos endoscópicos, Ang realizó un estudio usando el filtro de NBI-ME y obtuvo una concordancia interobservador del 0,71, así mismo el signo de la cresta azul como criterio único de metaplasia intestinal tuvo una concordancia de 0,74.<sup>55,56</sup>

Areia usando magnificación y cromoendoscopia con azul de metileno obtuvo una concordancia interobservador para el diagnóstico de metaplasia intestinal del 0,92, aunque la concordancia para diferenciar entre los subtipos de metaplasia intestinal gástrica fue solo moderada,<sup>46</sup> Guo con el uso de la cromoendoscopia láser focal obtuvo una concordancia de 0,92 para el diagnóstico de MI,<sup>50</sup> Hyun realizó un estudio solo con endoscopia de alta definición, para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica, encontrando una concordancia entre endoscopistas experimentados de solo el 0,38.<sup>57</sup>

En lo que respecta a los hallazgos histológicos asociados a los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica, se apreciaron que estos tenían una relación específica con los tipos de metaplasia intestinal gástrica, hallazgo evidenciado solo en otros dos estudios previos, el primero por endoscopia de magnificación y cromoendoscopia con azul de metileno y el segundo por endomicroscopia confocal láser.<sup>25,50</sup>

Las muestras biopsias reportan otros hallazgos, como actividad aguda y crónica, presencia de *Helicobacter pylori*, atrofia y displasia, debido a que el área examinada con endoscopia de magnificación es generalmente más pequeña que el ancho de apertura de la pinza de biopsia (6 mm), en consecuencia, la mucosa circundante brindó información adicional sobre gastritis no metaplásica, y estos hallazgos están acorde con la hipótesis de carcinogénesis gástrica, sustentada por Correa , que considera que el cáncer gástrico se inicia con gastritis crónica, posteriormente progresa hacia atrofia, metaplasia intestinal, displasia y cáncer, de forma secuencial.<sup>58</sup>

En lo relacionado a los hallazgos endoscópicos específicos de los patrones endoscópicos de la metaplasia intestinal gástrica con FICE-ME, no se identificó el signo de la cresta azul clara, en ninguno de los patrones, fenómeno reportado en el filtro NBI-ME como una línea hipereflectante delgada, en el borde de la glándula intestinal que tendría relación anatómica con el borde de las microvellosidades del borde de cepillo de las glándulas.<sup>59-61</sup>

El hallazgo de la banda marginal turbia reportada para NBI-ME guarda cierta relación con el patrón de metaplasia tipo 02 de FICE-ME,<sup>60,62</sup> y además tiene una similitud con el patrón IIE reportado para magnificación y cromoendoscopia por Dinis, en donde el azul de metileno es captado periféricamente debido a una mayor presencia de células absortivas maduras en el borde del cepillo, y una glándula más elongada típica intestinal, como en la metaplasia completa, en ambos métodos se representan como una característica banda hiperreflectante periférica.<sup>25,46</sup>

El patrón 4 de metaplasia no tiene una correlación con algún hallazgo específico reportado por NBI-ME previamente, pero tiene una similitud con el patrón IIF, en cual las células caliciformes inmaduras se concentran en el centro de la glándula, siendo esta misma una glándula en general más pequeña, aplanada y ovoidea, como lo observado histológicamente en la metaplasia incompleta, en este caso al filtro FICE-ME las glándulas caliciformes se representarían como una hiperreflectancia central dentro de la glándula.<sup>25,46</sup>

El patrón 3 sería endoscópicamente un intermedio entre ambos patrones descritos previamente y constituiría una glándula metaplásica intestinal con diferenciación intermedia y/o mixta. Estos hallazgos son congruentes a los encontrados en endomicroscopia confocal láser y la histología, pero en estos casos son solo evidentes a un aumento de 1000 veces, apreciándose directamente la arquitectura celular de las glándulas.<sup>45</sup>

## CONCLUSIONES

1. El sistema FICE-ME, es un método útil en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica.
2. Los patrones endoscópicos de metaplasia intestinal gástrica asociado a FICE-ME tuvieron una excelente concordancia interobservador, con un valor de 0,94.
3. Los patrones endoscópicos 2 y 3 estuvieron asociados a metaplasia intestinal completa y el patrón 4 estuvo asociado a metaplasia intestinal incompleta.



## RECOMENDACIONES

1. Utilizar métodos de cromoendoscopia digital asociados a magnificación en la detección de la metaplasia intestinal gástrica.
2. Realizar biopsias selectivas por endoscopia en la identificación de condiciones preneoplásicas.
3. Realizar estudios de costo-efectividad para definir si este método es viable en la detección rutinaria de metaplasia intestinal gástrica.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kelley J, Dugan J. Gastric cancer epidemiology and risk factor. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 1-9
2. Perú, Instituto nacional de enfermedades neoplásicas, departamento de epidemiología y estadística del cáncer. informe ejecutivo: registro de cáncer de lima metropolitana 2004-2005. Lima: INEN; 2011
3. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res.* 1992;52: 6735– 6740
4. Rugge M, Genta RM. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005;129:1807-8
5. Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis.* 2008 Aug;40(8):650-8
6. Capelle et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis *Gastrointest Endosc* 2010;71:1150-8
7. Correa P. Pathology of gastric intestinal metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol.* Mar 2010; 105(3): 493–498
8. Filipe MI, Jass JR. Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. En: "Gastric Carcinoma", eds. Churchill Livingstone 1986; 87-115
9. Baracchini P, Fulcheri E, Lapertosa G. Patterns of intestinal metaplasia in gastric biopsies. A comparison of different histochemical classifications. *Histochem J.* 1991 Jan;23(1):1-9

10. Sivia F, Filipe MI, Pinho A. Variants of intestinal metaplasia in the evaluation of chronic atrophic gastritis and gastric ulcer. A follow up study. *Gut* 1990. 31: 1097-1104
11. Matsukama A, Mori M, Enjoji M. Sulphomucins secreting intestinal metaplasia in the human gastric mucosa. *Cancer* 1990.66:689-694
12. Jass JR. Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 1980; 33: 801-810
13. T Leong Ang, A Boon Eu Kwek. Advanced imaging for characterization of intestinal metaplasia. *Video journal and encyclopedia of GI endoscopy* 2013; 1(1):112-114
14. Cañadas R. Metaplasia intestinal gástrica: ¿cómo la estamos abordando? *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2012 27(4)
15. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996 Oct;20(10):1161-81
16. Lin BR, Shun CT, Wang TH, et al. Endoscopic diagnosis of intestinal metaplasia of stomach—accuracy judged by histology. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:162–166.
17. Sauerbruch T, Schreiber MA, Schussler P, et al. Endoscopy in the diagnosis of gastritis. Diagnostic value of endoscopic criteria in relation to histological diagnosis. *Endoscopy.* 1984;16:101–104
18. Rocha N, Huertas S, Albis R, Aponte D, Sabbagh L. Correlation of endoscopic and histological findings in diagnosis of gastrointestinal

metaplasia in patients referred to the Clinica Colombia for upper endoscopies Rev Col Gastroenterol 27 (4) 2012 :263-268

19. De Vries AC, Haringsma J, de Vries RA et al. Biopsy strategies for endoscopic surveillance of pre-malignant gastric lesions. *Helicobacter* 2010; 15: 259–264
20. Satoh K, Kimura K, Taniguchi Y et al. Biopsy sites suitable for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and the assessment of the extent of atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 569–5
21. Yae J, In J, Jin K, Joo Ch, Joon L, Moon L, Chan Sh, Boo K, So J. Correlation of magnifying endoscopy with histology in the gastric mucosal elevated lesions *Korean J Gastrointest Endosc* 2003 February;26(2):61-67
22. Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M, Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies *Scand J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1108-17
23. Nakagawa S, Kato M, Shimizu Y, Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvascularity: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2003 Jul;58(1):71-5
24. Yagi K, Honda H, Yang JM Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus *Endoscopy*. 2005 Jul;37(7):660-6
25. Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:498

26. Canto MI, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;51:560-8
27. Hardie LJ; Olliver JR; Wild CP; Dexter S; Sahay P; Kiesslich R; Neurath MF. Chromoendoscopy with methylene blue and the risk of DNA damage. *Gastroenterology* 2004, 126 (2):623-624
28. Olliver J R, Wild C P, Sahay P. et al. Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus *Lancet*. 2003 Aug 2;362(9381):373-4
29. N. Uedo, R. Ishihara, H. Iishi, et al. A New method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy* 2006;38:819–824
30. Xirouchakis E, Laoudi F, Tsartsali L, Screening for gastric premalignant lesions with narrow band imaging, white light and updated Sydney protocol or both? *Dig Dis Sci*. 2013 Apr;58(4):1084-90
31. Kobayashi M, Tajiri H, Seike E, et al. Detection of early gastric cancer by a real-time autofluorescence imaging system. *Cancer Lett*. 2001;165:155–159
32. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. *Gastrointest Endosc*. 2005;4:521–528
33. Barreda F, Liu H. Endoscopia en cáncer gástrico en Ruiz E. *Cáncer gástrico 1ra edición Perú: Concytec*. 2010 cap.15 p.171-194
34. Liu H. Gastritis crónica atrófica: concordancia endoscópica, histológica, lesiones asociadas y aplicación de la cromoendoscopia virtual. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-2:116-123

35. Burgos H, Porras M, Brenes F, et al. Fujinon FICE electronic chromovideoendoscopy helps differentiate the type of metaplasia in patients with chronic atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2007;65:AB353
36. Valdivia D, Liu H. Frequency of early Gastric Cancer, Precancerous conditions and lesions in the stomach in a screening program, 5<sup>th</sup> International cancer control progress 2013;05:AB57
37. Yagi K. Magnifying endoscopic findings of gastritis *Gastroentero Endosc* 2007;49:1251-7
38. Sakaki N, Iida Y, Saito M, Kawamura S, Takemoto T. New magnifying endoscopic classification of the fine gastric mucosal pattern. *Gastroenterol Endosc*. 1980;22:377-383
39. Piñero R, Lara A, Piñero R, Gastritis histológica del cuerpo identificada con magnificación endoscópica y “Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement” (FICE) *GEN* 2013;67(4):216-219
40. Burgos H, Porras M. Use of Fujinon FICE and high resolution magnification endoscopy to identify chemical gastritis vs. *Helicobacter pylori* related gastritis *Gastrointestinal Endoscopy* 2007;65(5):AB159
41. Piñero R, Lara A. Gastritis histológica del cuerpo identificada con magnificación endoscópica y “Flexible Spectral Imaging Colour Enhancement (FICE). *Gen* 2013;67(4):216-219
42. Dixon M. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited *Gut*. 2002 July; 51(1):130–131
43. Landis J., Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data, *Biometrics*, 1977, 33:159-174

44. De Vries, A., van Grieken, N., Looman, C. et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the netherlands. *Gastroenterology*. 2008; 134:945–952
45. Kaminishi M, Yamaguchi H, Nomura S, Oohara T. Endoscopic classification of chronic gastritis based on a pilot study by the Research Society for Gastritis. *Dig Endosc*. 2002;14:138-151
46. Areia A, Amaro P, Dinis-Ribeiro M. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions *Gastrointestinal Endoscopy* 2008 Jun; 67(7):1011–1018
47. Capelle LG, Haringsma J, de Vries AC. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy. *Dig Dis Sci*. 2010 Dec;55(12):3442-8
48. Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M, Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. *Scand J Gastroenterol*. 2013 Oct;48(10):1108-17
49. Jimmy So, Andrea Rajnakova, Yiong-Huak Chan. Endoscopic tri-modal imaging improves detection of gastric intestinal metaplasia among a high-risk patient population in singapore. *Dig Dis Sci* (2013) 58:3566–3575
50. Guo YT, Li YQ, Yu T, Zhang TG, Zhang JN, Liu H, Liu FG, Xie XJ, Zhu Q, Zhao YA. Diagnosis of gastric intestinal metaplasia with confocal laser endomicroscopy in vivo: a prospective study Endoscopy. 2008 Jul;40(7):547-53

51. Li Z, Xuo XL, YU T. Confocal laser endomicroscopy for in vivo detection of gastric intestinal metaplasia: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2014 Apr; 46(4): 282-90
52. Hiroyuki Osawa, Hironori Yamamoto, Yoshimasa Miura, Diagnosis of extent of early gastric cancer using flexible spectral imaging color enhancement *World J Gastrointest Endosc*. 2012 August 16; 4(8): 356–361
53. Chang-Qing Li, Ya Li, Xiu-Li Zuo, Rui Ji. Magnified and enhanced computed virtual chromoendoscopy in gastric neoplasia: A feasibility study *World J Gastroenterol*. 2013 July 14; 19(26): 4221–4227
54. Galloro G. High technology imaging in digestive endoscopy *World J Gastrointest Endosc*. 2012 February 16; 4(2): 22–27
55. Ang TL, Fock KM, Teo EK, The diagnostic utility of narrow band imaging magnifying endoscopy in clinical practice in a population with intermediate gastric cancer risk. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Apr; 24(4): 362-7
56. Uedo N, Ishihara R, Iishi H. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy*. 2006 Aug; 38(8): 819-24
57. Yil Sik Hyun, Dong Soo Han, Joong Ho Bae. Interobserver variability and accuracy of high-definition endoscopic diagnosis for gastric intestinal metaplasia among experienced and inexperienced endoscopists. *J Korean Med Sci*. May 2013; 28(5): 744–749
58. Volk J, Parsonnet J. Epidemiology of Gastric Cancer. In Wang TC, Fox J, Giraud A. (Eds). *The biology of Gastric cancers*. Springer Science+ Business Media LLC 2009: 25-57



59. Corbo M, Dulbecco P, Gemignani L, et al. The diagnostic value of narrow-band imaging with magnifying endoscopy in the detection of gastric intestinal metaplasia: a prospective study in an unselected population. *Gastroenterol* 2012 may 142;(5)S1:335
60. An JK, Song GA, Kim GH, et al. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia. *BMC Gastroenterol* 2012;12:169
61. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, Marcos-Pinto R, Santos C, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy* 2012 44: 236–246
62. Gwang H.A., Kim Dong Hoon Baek, Do-Youn Park. Marginal turbid band and light blue crest, signs observed in magnifying narrow-band imaging endoscopy, are indicative of gastric intestinal metaplasia. *Gastroint Endos* 2013 May 77(5)S1:169

## **ANEXOS**

## **Anexo 01: Ficha de recolección de datos**

NOMBRE DEL PACIENTE:

HISTORIA CLÍNICA:

EDAD:

Marque para cada uno de los ítems, y muestra por separado (A: antro, I; incisura angular, C: cuerpo) de la mucosa gástrica evaluada, el hallazgo identificado

### **A. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS**

#### **PATRÓN DE MAGNIFICACIÓN: EXAMINADOR 01**

##### **MUESTRA**

	HCL	RESPUESTA			
A		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
I		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
C		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
N		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04

#### **PATRÓN DE MAGNIFICACIÓN: EXAMINADOR 02**

##### **MUESTRA**

	HCL	RESPUESTA			
A		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
I		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
C		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04
N		PATRÓN 01	PATRÓN 02	PATRÓN 03	PATRÓN 04

## B. HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

### METAPLASIA INTESTINAL

	HCL	METAPLASIA	
A		SÍ	NO
I		SÍ	NO
C		SÍ	NO
N		SÍ	NO

### GRADO METAPLASIA INTESTINAL

	HCL	RESPUESTA			
A		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
I		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
C		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
N		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO

### GRADO ATROFIA

	HCL	RESPUESTA			
A		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
I		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
C		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
N		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO

### GRADO ACTIVIDAD

	HCL	RESPUESTA			
A		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
I		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
C		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
N		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO

### GRADO CRONICIDAD

	HCL	RESPUESTA			
A		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
I		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
C		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
N		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO

**DENSIDAD DE HELICOBACTER PYLORI**

	HCL	RESPUESTA			
A		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
I		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
C		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO
N		NEGATIVO	LEVE	MODERADO	SEVERO

**GRADO DE DISPLASIA**

	HCL	RESPUESTA				
A		1	2	3	4	5
I		1	2	3	4	5
C		1	2	3	4	5
N		1	2	3	4	5

**TIPO DE METAPLASIA HISTOLÓGICO**

	HCL	RESPUESTA		
A		NO METAPLASIA	COMPLETO	INCOMPLETO
I		NO METAPLASIA	COMPLETO	INCOMPLETO
C		NO METAPLASIA	COMPLETO	INCOMPLETO
N		NO METAPLASIA	COMPLETO	INCOMPLETO

## Anexo 02. Cuestionario de validación

INSTRUMENTO: Guía para la validación por juicio de expertos del cuestionario del proyecto de investigación **“CROMOENDOSCOPIA DIGITAL VIRTUAL ASOCIADA A MAGNIFICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA”**

NOMBRE DEL EVALUADOR: \_\_\_\_\_

FECHA DE EVALUACIÓN: \_\_\_\_\_

1.- USTED CREE QUE LA FICHA PERMITIRÁ ALCANZAR LOS OBJETIVOS PLANTEADOS

SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2.- USTED CREE QUE LA REDACCIÓN DE LOS ÍTEMS ES CLARA

SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3.- CONSIDERA QUE LOS ÍTEMS PRESENTA UN ORDEN LÓGICO DE PRESENTACIÓN

SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4.- CONSIDERA QUE LAS ALTERNATIVAS PLANTEADAS DE LOS ÍTEMS DEL CUESTIONARIO SON LAS ADECUADAS

SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5.- CONSIDERA QUE EL NÚMERO DE LOS ÍTEMS DEL CUESTIONARIO SON ADECUADOS  
SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6.- CONSIDERA QUE LA FORMA DE LLENADO DE LOS ÍTEMS ES ENTENDIBLE  
SÍ NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

SUGERENCIAS: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Gracias por su valioso aporte a nuestra investigación

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL EVALUADOR

### Anexo 03. Grado de concordancia según prueba binomial

ítem	juez 1	juez 2	juez 3	juez 4	juez 5	valor de p
1	1	1	1	1	1	0,031
2	1	1	1	1	1	0,031
3	1	1	1	1	1	0,031
4	1	1	1	1	1	0,031
5	1	1	1	1	1	0,031
6	1	1	1	1	1	0,031

Se ha considerado

0= la respuesta es negativa

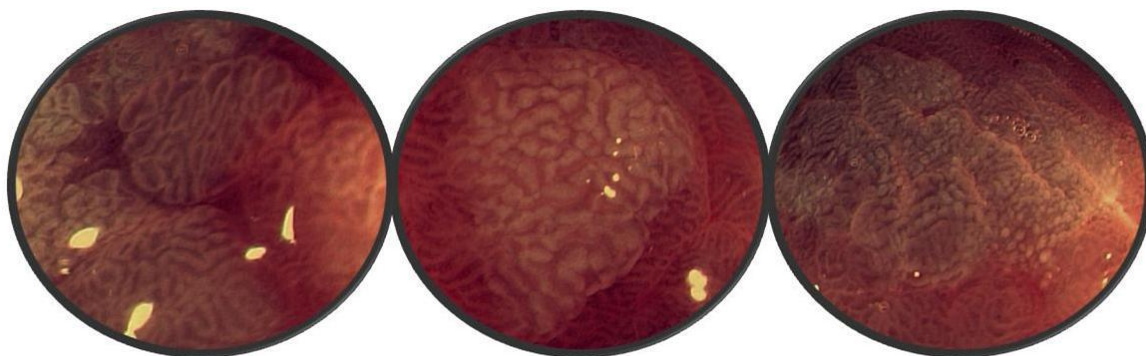
1= la respuesta es positiva

$p=0,031$

Al ser todos los ítems,  $p < 0,05$  el instrumento se consideró válido según el juicio de expertos

### Anexo 04. Patrones endoscópicos

#### A. PATRONES DE METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA POR ENDOSCOPIA DE MAGNIFICACIÓN Y FICE



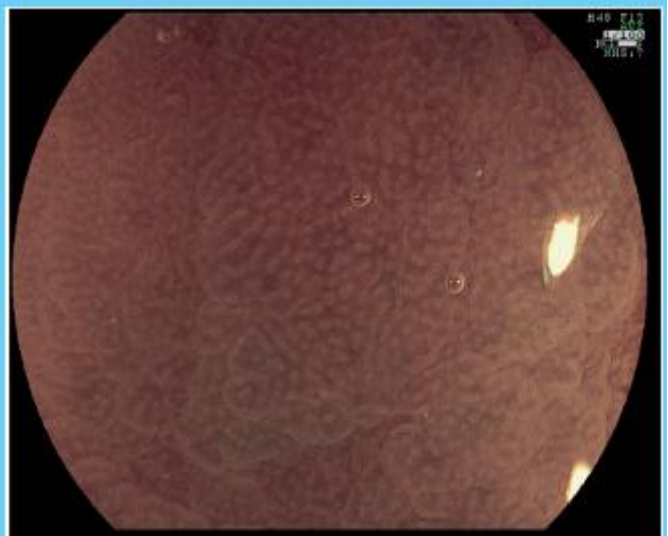
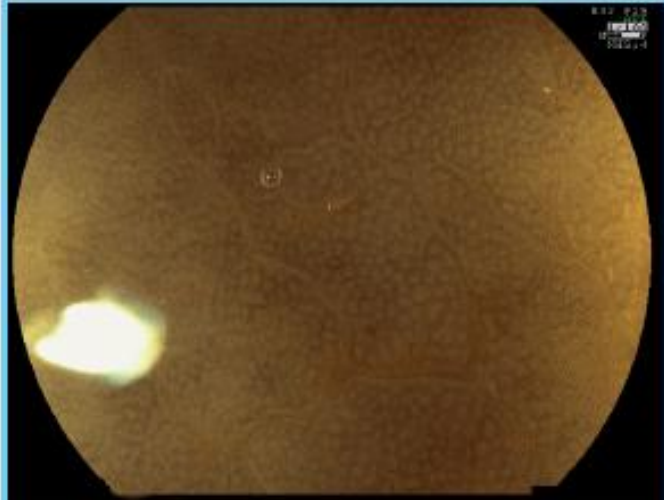
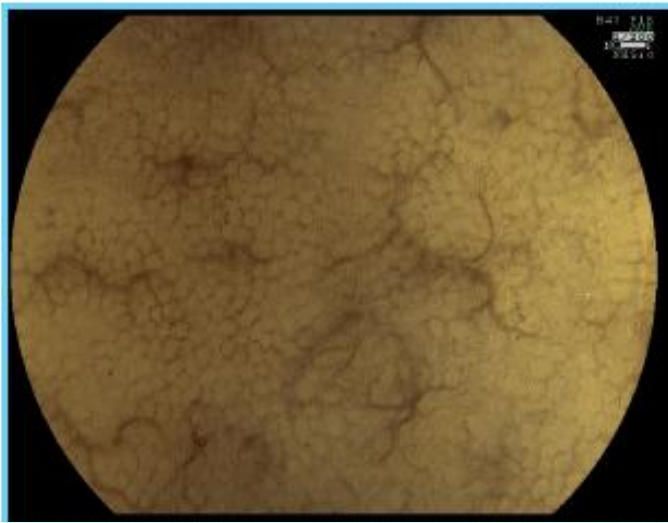
*Patrón 02*

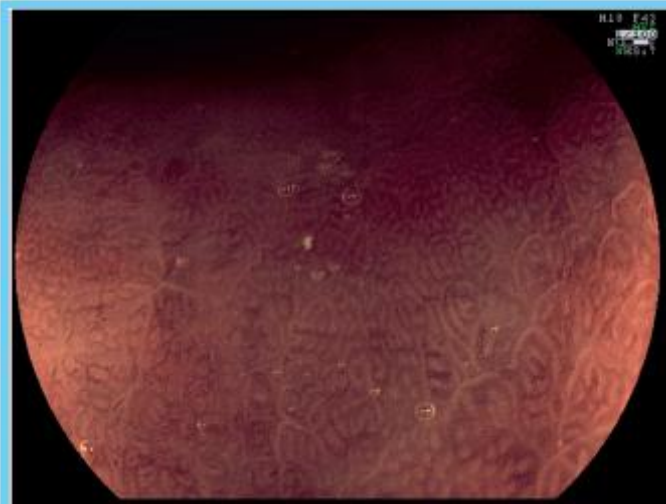
*Patrón 03*

*Patrón 04*



**B. PATRONES DE MUCOSA GÁSTRICA SIN METAPLASIA (patrón 01) CON  
ENDOSCOPIA DE MAGNIFICACIÓN CLASIFICACION DE YAGI. K**





## Anexo 05. Consentimiento informado



### INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTO MEDICO-QUIRÚRGICO DE DIAGNÓSTICO Y/O TRATAMIENTO

**Paciente:**

**EDAD:**

**HC:**

El paciente y/o representante legal del mismo, en pleno uso de mis facultades mentales y de mis derechos de salud, en cumplimiento de la ley N° 26842 Ley General de Salud, declaro haber recibido y entendido la información brindada por mis médicos tratantes sobre MI estado de salud (Del paciente), los riesgos reales y potenciales que pueden presentarse como consecuencia de la enfermedad que en la actualidad padezco (padece), de los estudios que podrían ser necesarios para lograr el diagnóstico definitivo y el tratamiento requerido, así como la posibilidad de tratamientos alternativos.

He comprendido que es necesario, se practique la intervención quirúrgica o procedimiento denominado:

### **GASTROSCOPIA + Biopsia**

Lo cual consiste en: **Pasar un instrumento flexible por la BOCA.**

También he sido informado y comprendo que esta intervención quirúrgica o procedimiento conlleva riesgos reales y potenciales previsibles y no previsibles de los cuales fui informado adecuadamente, asegurándome que se tomarán todas las medidas y precauciones para reducir, en lo posible, estos riesgos:

### **HEMORRAGIA, PERFORACIÓN, INFECCIÓN Y FALLECIMIENTO.**

Por ello manifiesto en forma libre y voluntaria MI consentimiento para que se practique la intervención quirúrgica, tratamiento o procedimiento propuesto, declaro, además, estar de acuerdo en que se efectuarán los estudios necesarios del material obtenido ( biopsia, pieza operatoria, etc.) y se me aplique los medicamentos necesarios para MI recuperación, así mismo, admito los cambios del procedimiento quirúrgico que los médicos consideren indispensables en MI beneficio, los cuales también me han sido explicados, y las alteraciones previsibles de MI integridad física por las acciones efectuadas para tratar MI enfermedad, reservándome el derecho de revocatoria, hemorragia, perforación, infección y fallecimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del Paciente o representante legal

Nombre y Apellidos:.....

DNI:.....

Fecha:

\_\_\_\_\_  
Firma del Médico

Nombre y Apellidos:.....

CMP:.....

### **REVOCATORIA DE CONSENTIMIENTO:**

En pleno uso de mis facultades y a pesar de haber recibido información adicional a la necesidad de que se me practique la intervención (o procedimiento) propuesto, revoco MI consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del Paciente o representante legal

Nombre y Apellidos:.....

DNI:.....

Fecha:

\_\_\_\_\_  
Firma del Médico

Nombre y Apellidos:.....

CMP:.....

