



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

VALIDACIÓN CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DE METAPLASIA INTESTINAL
GÁSTRICA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO EN UN
HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA – PERÚ

VALIDATION ENDOSCOPIC CLASSIFICATION OF GASTRIC INTESTINAL
METAPLASIA AND GASTRIC CANCER RISK STRATIFICATION IN A PUBLIC
HOSPITAL IN LIMA – PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGIA

AUTOR

CÉSAR ANTONIO VARGAS ALAYZA

ASESOR

ROSARIO MAYORGA MÁRQUEZ

LIMA – PERÚ

2023

VALIDACIÓN CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DE METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA – PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	16%	5%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	3%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	3%
3	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.grafiati.com Fuente de Internet	1%
6	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
7	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	scielosp.org Fuente de Internet	1%

9	Masson, W.. "Clinical Applicability of the Framingham 30-Year Risk Score. Usefulness in Cardiovascular Risk Stratification and the Diagnosis of Carotid Atherosclerotic Plaque", Revista Espanola de Cardiologia (English Edition), 201104 Publicación	1 %
10	docplayer.es Fuente de Internet	1 %
11	revista.acho.info Fuente de Internet	1 %
12	pt.scribd.com Fuente de Internet	1 %
13	www.msmanuals.com Fuente de Internet	1 %
14	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
15	www.socich.cl Fuente de Internet	<1 %
16	ebuah.uah.es Fuente de Internet	<1 %
17	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	dmd.org.mx Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Apagado

Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias Apagado

Resumen:

El cáncer gástrico es un problema de salud pública en Perú. La metaplasia intestinal es una lesión premaligna y su diagnóstico permite estratificar el riesgo de cáncer a través del sistema OLGIM. Actualmente, se ha desarrollado el EGGIM, un sistema de estratificación de riesgo en tiempo real a través de NBI. Proponemos validar ese sistema en la población peruana evaluando su validez interna y externa, así como su fiabilidad interobservador. Para ello se realizará un estudio transversal analítico con un muestreo probabilístico aleatorio simple. Se escogerán a pacientes citados a endoscopia digestiva alta, y se les calculará el EEGIM y OLGIM. Posterior a ello se evaluará la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, de cada valor de EGGIM (1-10) y el punto de corte óptimo del EGGIM para el diagnóstico de OLGIM III/IV. Finalmente se evaluará la fiabilidad interobservador.

Palabras clave: Neoplasias Gástricas, Metaplasia, Imagen de Banda Estrecha.

Introducción:

El cáncer gástrico constituye actualmente un problema de salud pública. De acuerdo a GLOBOCAN, representa la quinta causa de cáncer a nivel mundial y la tercera en mortalidad(1). En nuestra región, el Perú posee el mayor riesgo acumulado de incidencia (5,2) y mortalidad (4,4) de cáncer gástrico, siendo esta la primera causa de neoplasia diagnosticada en nuestro país(2).

Desde el punto de vista histológico, la metaplasia intestinal forma parte en el desarrollo del adenocarcinoma gástrico descrito por Correa(3), reconocida como una condición premaligna y factor de riesgo independiente. Su distribución intragástrica, sobre todo la que afecta cuerpo

y antro, está asociada a un alto riesgo de cáncer gástrico. Por tal motivo, la identificación del tipo de metaplasia y su ubicación dentro del estómago, son factores para considerar en el programa de tamizaje de cáncer gástrico(4).

Para estratificar el riesgo, el uso del sistema OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) ha permitido clasificar a grupos de alto riesgo de cáncer gástrico (OLGIM III/IV) a partir de muestras histológicas obtenidas en la evaluación endoscópica(5). Asimismo, el uso de la cromoendoscopia virtual mediante NBI (Narrow-Band Imaging) ha demostrado tener una alta precisión para el diagnóstico de lesiones premalignas, con un mayor rendimiento que la endoscopia con luz blanca(6).

En base a lo escrito anteriormente, en los últimos años se ha desarrollado la clasificación endoscópica de la metaplasia intestinal gástrica (EGGIM), la cual evalúa la presencia de metaplasia intestinal en las áreas de antro, cuerpo e incisura a través de la endoscopia digestiva alta de alta resolución con NBI. Esta clasificación se apoya en un sistema de puntaje de 0-10 puntos, donde un valor mayor a 4 representa una alta probabilidad de presentar OLGIM III/IV (ROC: 0,96, 95%CI 0,93–0,98) y una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de 89,4% (95%CI 76,9%–96,5%), 94,6% (95%CI 90,5%–97,3%), 79,2% (95%CI 73,6%–84%) y 97,5% (95%CI 94,4%–98,9%), respectivamente(7).

Además, se ha usado la EGGIM en la evaluación del riesgo de desarrollo de neoplasia gástrica temprana utilizando como referencia un puntaje mayor o igual a 5 obteniendo un OR ajustado de 21,21, el cual resulta mayor al compararse con el test de referencia OLGA/OLGIM III-IV, los cuales obtienen OR ajustado de 11,07 y 15,97, respectivamente(8). Asimismo, la EGGIM presenta una buena fiabilidad interobservador y precisión de la escala ($k=0,8$, ROC 0,9, sensibilidad 100%) para los rangos de 1-4 y 5-10(9). De forma similar, la evaluación del riesgo de la metaplasia intestinal a través del sistema OLGIM ha demostrado tener una fiabilidad interobservador adecuada ($k=0.81$), y su implementación resulta ser costo efectivo en un periodo de intervalo de 3 años(10). Sin embargo, no existen estudios de fiabilidad interobservador del sistema OLGIM en Perú, ni se conoce el costo que supone al sistema de salud peruano.

Por este motivo, un método diagnóstico, con adecuada especificidad, VPN y fiabilidad interobservador, que incluya la evaluación completa de la mucosa gástrica, mediante NBI, para determinar la presencia de metaplasia intestinal y que a su vez permita evaluar el riesgo de desarrollo de cáncer gástrico en tiempo real toma relevancia, más aún en un país con una incidencia acumulada de cáncer gástrico alta. Asimismo, el poseer una fiabilidad semejante al sistema OLGIM permitiría prescindir del mismo para la estratificación del riesgo, sin necesitar la toma de biopsia, la preparación de las láminas histológicas y la preparación de personal capacitado lo que supondría un posible ahorro en el sistema de salud de países en vías de desarrollo como el Perú. El presente estudio plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿La Clasificación endoscópica de la metaplasia intestinal gástrica (EGGIM) tiene una alta validez interna, externa, fiabilidad interobservador y precisión, utilizando al OLGIM como test de referencia, en una población de alto riesgo como la peruana?

Objetivos:

Realizar la validación de la clasificación endoscópica de la metaplasia intestinal en una población de alto riesgo como la peruana.

- Describir la frecuencia de metaplasia intestinal según EGGIM y OLGIM
- Describir la frecuencia de variables sociodemográficas: edad y sexo.
- Describir la frecuencia de variables clínicas: tabaco, alcohol, antecedentes familiares de cáncer gástrico, uso de AINE, uso de IBP, antecedente de infección por *Helicobacter pylori* (HP).

Material y método

Diseño de estudio: Llevaremos a cabo un estudio transversal analítico durante el año 2023.

Población: Pacientes con indicación de endoscopia alta diagnóstica que se atienden en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el primer semestre del año 2023.

Criterios de inclusión:

- Personas de ambos sexos mayores de 18 años.
- Personas atendidas en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- Personas con indicación de endoscopia digestiva alta a través de la consulta externa

Criterios de exclusión:

- Pacientes con OLGIM previo, contraindicación para toma de biopsia, antecedente de neoplasia gástrica y cirugía gástrica, antecedente de síndrome hereditario con alto riesgo de neoplasia, intolerancia al procedimiento.
- Pacientes que al momento de la puesta en marcha del estudio estén con: Afasia, con Accidente cerebro-vascular secuelar, con retardo mental, con medicación de benzodiazepinas o antidepresivos.
- Pacientes no hablantes de español
- Pacientes que no accedan a firmar el consentimiento informado para la endoscopia o toma de biopsia.

Muestra: Los participantes serán seleccionados aleatoriamente con el listado de pacientes citados para endoscopia digestiva alta programados del día, mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple. Estimamos un tamaño de muestra mínimo de 715 pacientes. Se consideró un nivel de confianza del 95%, un error estimación máximo aceptado de 3% y una probabilidad de ocurrencia del evento del 21,3% basado en el estudio de Manrique-Lemus et al(11). Calculamos un 5% de fichas inconclusas y 10% de proporción de rechazo, por lo que se requerirá invitar a 823 pacientes.

Definición operacional de variables:

Clasificación endoscópica de metaplasia intestinal (EGGIM):

Es una escala endoscópica que utiliza NBI, evalúa 5 áreas (dos de antro, dos de cuerpo e incisura angularis). Se asigna un puntaje por cada área evaluada. Puntaje de 0 (no se identifica metaplasia intestinal), puntaje de 1 (metaplasia focal, $\leq 30\%$ del área evaluada), puntaje de 2 (metaplasia extensa, $>30\%$ del área evaluada), dando un valor máximo de 10 puntos(12).

Sistema operativo sobre la evaluación de metaplasia intestinal gástrica (OLGIM):

Escala histológica de estratificación de riesgo de cáncer gástrico. Se basa en la toma de biopsia durante la endoscopia usando el sistema Sydney. La presencia de metaplasia intestinal se puntua como ausente (0 puntos), leve (1 punto), moderado (2 puntos), marcado (3 puntos), en las áreas evaluadas, dando como resultado un estadiaje que va desde OLGIM I-IV, siendo los grupos III-IV quienes presentan mayor riesgo de cáncer gástrico(13).

Procedimientos y técnicas:

Una vez presentado y aceptado por el Comité de Ética e Investigación de la UPCH y HNAL, se realizará un piloto con 30 pacientes para evaluar la adecuada aceptabilidad del protocolo, evaluar la fiabilidad interobservador y realizar correcciones. Se escogerán de forma aleatoria a los pacientes con el listado de pacientes citados del día para endoscopia alta. Se le explicará previamente a cada una de las personas los objetivos del estudio y a los que accedan a participar en el estudio se les pedirá firmar el consentimiento informado. Se procederá a tomar los datos de las variables sociodemográficas y clínicas. La endoscopia será realizada por un gastroenterólogo con experiencia en NBI (>100 HR-NBI/año) y un endoscopio

Olympus HR-NBI GIF-HQ190. Se procederá a realizar la sedación consciente y luego se realizará la endoscopia con luz blanca, luego se realizará cromoendoscopia con NBI, el endoscopista evaluará las 5 áreas descritas del EGGIM y valorará la presencia de metaplasia según el porcentaje de extensión, donde finalmente asignará un puntaje que será registrada por un colaborador. Posteriormente se procederá a la toma de biopsia dirigida en caso se observe áreas de metaplasia intestinal, de no ser el caso se tomarán biopsias aleatorias siguiendo el protocolo de Sydney. Las muestras serán rotuladas para ser enviadas a patología posteriormente.

Aspectos Éticos (Anexo: consentimiento informado)

Se someterá el Proyecto de Tesis al Comité de Ética e Investigación (CEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) para su aprobación. Asimismo, se presentará al comité de ética del HNAL. La recolección de datos y la ejecución de la investigación deberán realizarse después de obtener la aprobación del comité de ética de la UPCH y del hospital en mención. Se tomará en cuenta la Declaración de Helsinki(14). Asimismo, se considerará el cumplimiento de los principios bioéticos de acuerdo a principio de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia(15).

Se realizará una selección justa y no discriminatoria de los sujetos en cuanto a raza, religión, nivel económico o educacional. Todos los participantes serán evaluados de la misma manera. Los resultados personales no serán divulgados y estos serán de disposición única por parte del hospital, la universidad y autor.

Plan de análisis:

Se digitará una base de datos en Microsoft Excel 2018® (Microsoft Corporation, CA, USA) utilizando digitación doble e independiente. Luego, se realizará el control de calidad entre la base de datos con las fichas, seleccionando aleatoriamente el 5% de estas. Además, se realizará una evaluación de concordancia entre ambas bases. Posterior a ello se exportará esta base de datos al programa STATA versión 17.0® (StataCorp LP, TXT, USA) en este paquete se efectuará el análisis estadístico. Se realizará la descripción de las variables categóricas por medio de frecuencias absolutas y relativas. En caso de las variables numéricas emplearán derivación estándar y mediana. Se procederá a calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada valor de EGGIM (1-10) para el diagnóstico de OLGIM III/IV. Asimismo, se procederá a calcular el área bajo la curva para determinar el punto de corte óptimo de EGGIM para el diagnóstico de OLGIM III/IV. Finalmente, se calculará la fiabilidad interobservador para el uso del EGGIM.

Referencias bibliográficas:

1. Thrift AP, Nguyen TH. Gastric Cancer Epidemiology. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1 de julio de 2021;31(3):425-39.
2. Cancer (IARC) TIA for R on. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 1 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
3. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012;13(1):29.
4. Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, Pietro M di, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut.* 1 de septiembre de 2019;68(9):1545-75.

5. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric 12áncer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. Julio de 2018;21(4):579-87.
6. Vu NTH, Quach DT, Dang NLB, Le QD, Nguyen DTN, Le HM, et al. Performance of chromoendoscopy and narrow-band imaging in the diagnosis of gastric intestinal metaplasia. *Scand J Gastroenterol*. 3 de agosto de 2022;57(8):1005-10.
7. Esposito G, Pimentel-Nunes P, Angeletti S, Castro R, Libânio D, Galli G, et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study. *Endoscopy*. Junio de 2019;51(6):515-21.
8. Marcos P, Brito-Gonçalves G, Libânio D, Pita I, Castro R, Sá I, et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia on risk assessment for early gastric neoplasia: can we replace histology assessment also in the West? *Gut*. 1 de octubre de 2020;69(10):17628.
9. Castro R, Rodriguez M, Libânio D, Esposito G, Pita I, Patita M, et al. Reliability and accuracy of blue light imaging for staging of intestinal metaplasia in the stomach. *Scand J Gastroenterol*. 2 de noviembre de 2019;54(11):1301-5.
10. Hoed CM den, Holster IL, Capelle LG, Vries AC de, Hartog B den, Borg F ter, et al. Follow-up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric 12áncer. *Endoscopy*. Abril de 2013;45(4):249-56.
11. Manrique-Lemus MN, Rojas-Vilca JL, Soriano-Álvarez C, Palomino-Portilla E. *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas premalignas en pacientes con dispepsia no investigada en un hospital general de Lima. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2018;31(4):128-36.
12. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Lage J, Abrantes D, Coimbra M, Esposito G, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy*. 9 de junio de 2016;723-30.

13. Capelle LG, Vries AC de, Haringsma J, Borg FT, Vries RA de, Bruno MJ, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc.* 1 de junio de 2010;71(7):1150-8.
14. Rickham PP. Human experimentation. Code of ethics of the world medical association. Declaration of Helsinki. *Br Med J.* 1 de julio de 1964;2(5402):177.
15. Levine RJ. Clarifying the Concepts of Research Ethics. *Hastings Cent Rep.* 1979;9(3):21-6.

Presupuesto y cronograma:

Mes	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12	
15d	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Planteamiento de problema de investigación	■																							
Revisión bibliográfica	■	■																						
Estimación de tamaño de muestra		■	■																					
Elaboración de protocolo			■	■	■																			
Enviar al comité de UPCH y HNAL					■	■	■																	
Recolección de datos							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■								
Procesamientos de datos														■	■									
Análisis de datos																■	■	■						
Elaboración de informe final																		■	■					
Elaboración de artículo																			■	■	■	■		
Difusión																							■	■

		Unidad	Número de Unidades	Costo Unitario	Costo total
Recursos Humanos	Investigador	Hora de trabajo	*	*	0
	Asesor	Hora de asesoría	*	*	0
Recursos Materiales	Bienes	Impresora	1	200	200
		Computadora	1	3000	3000
		Cartuchos de tinta	4	50	200
	Servicios	Fotocopia	1000	0.05	50
		Internet Mensual	12	120	1440
		Empastado y Espiralado	5	12	60
		Transporte por mes	12	150	1800
Total				6750	

* Los gastos mencionados anteriormente serán subsidiados.

ANEXOS

Tabla de operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente
Clasificación endoscópica de metaplasia intestinal (EGGIM)	Escala desarrollada para evaluar la presencia y extensión de metaplasia intestinal en el estómago.	Valor obtenido en el score EGGIM al examinar 5 áreas del estómago, evaluando el porcentaje del área cubierta por metaplasia intestinal (ausente – 0pto), metaplasia focal ($\leq 30\%$ - 1pto) y metaplasia extensa ($>30\%$ - 2pto)	EGGIM 0 EGGIM 1 EGGIM 2 EGGIM 3 EGGIM 4 EGGIM 5 EGGIM 6 EGGIM 7 EGGIM 8 EGGIM 9 EGGIM 10	Numérica	Razón	Endoscopia
Sistema operativo sobre la evaluación de metaplasia intestinal gástrica (OLGIM)	Escala histológica de estratificación de riesgo de cáncer gástrico	Valor obtenido al evaluar la presencia de metaplasia intestinal en antro, incisura angularis y cuerpo y puntuarse como ausente (0 punto), leve (1 punto), moderado (2 puntos) y marcado (3 puntos)	OLGIM I OLGIM II OLGIM III OLGIM IV	Categorica	Nominal	Biopsia gástrica

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN MÉDICA

VALIDACIÓN CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DE METAPLASIA INTESTINAL
GÁSTRICA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE CÁNCER GÁSTRICO EN UN
HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA – PERÚ

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Nacional Arzobispo Loayza

El cáncer gástrico es un problema de salud pública y una enfermedad prevenible. La prevención se realiza mediante endoscopia de tamizaje y la evaluación del riesgo a través de la presencia de lesiones premalignas.

A usted se le está invitando, voluntariamente, a un estudio de investigación Médica. Este estudio ha sido evaluado y aceptado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Un comité de ética se define como un organismo encargado de velar por la protección de los participantes de un estudio.

Por lo tanto, se me ha invitado a participar voluntariamente en este estudio de investigación médica. Antes de decidir mi participación, se me explicará el procedimiento y objetivos del estudio. Contaré con la libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que me ayude a aclarar mis dudas.

En el estudio se incluirán pacientes que serán sometidos a endoscopia digestiva alta, con el objetivo evaluar el riesgo de cáncer gástrico a través de la toma de biopsia comparándola

con la cromoendoscopia, una técnica endoscópica que ha mostrado un adecuado rendimiento para la estratificación del cáncer gástrico.

La información brindada será mantenida con estricta reserva por el grupo de investigadores, la universidad y el hospital, manteniendo así la confidencialidad. La importancia de mi participación recae en que la información obtenida podrá ser utilizada para generar nuevos conocimientos, planteará nuevos objetivos de investigación y podrá permitir realizar cambios en el actual sistema de salud.

Se me ha informado los riesgos asociados a la endoscopia digestiva alta, la sedación y la toma de biopsia. Se me ha informado que no habrá ninguna retribución económica por mi participación. Además, se me ha informado que mi participación en el estudio es completamente voluntaria y que tengo derecho a negarme participar en este proyecto.

Yo, _____ he sido informado(a) y he comprendido toda la información respecto al estudio y han resuelto mis dudas. Estoy dispuesto en participar en este estudio de investigación.

Ficha de recolección de datos								
Fecha:				N° de ficha:				
Nombre:				Historia clínica:				
Teléfono			SEXO	F	M	EDAD		
Antecedentes								
Consumo de tabaco	Sí	No	Consumo de alcohol	Sí	No	Antecedente familiar de cáncer gástrico	Sí	No
AINE	Sí	No	IBP	Sí	No	HP previo	Sí	No
Endoscopia								
EGGIM								
Histología								
OLGIM								

Cálculo de tamaño de muestra:

CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA INFINITA

Parametro	Insertar Valor
Z	1.960
P	21.30%
Q	78.70%
e	3.00%

Tamaño de muestra

"n" =

715.52

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2}$$

n = Tamaño de muestra buscado

Z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Erro de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = $(1 - p)$ = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Nivel de confianza	Z _{alfa}
99.7%	3
99%	2.58
98%	2.33
96%	2.05
95%	1.96
90%	1.645
80%	1.28
50%	0.674