



■ Artículo original

Valor de la biopsia dirigida con magnificación endoscópica más imagen de banda estrecha vs. cromoendoscopia para el diagnóstico de metaplasia gástrica

Reyes-Bastidas MR,¹ Sobrino-Cossio S,² Hernández-Guerrero A,³ Alonso-Lárraga JO,² De La Mora-Levy JG,² Herrera-Goepfert R.⁴

1 Residente Endoscopia Digestiva.
2 Adscrito al servicio Endoscopia Digestiva.
3 Jefe del servicio de Endoscopia Digestiva.
4 Jefe de Patología.
Instituto Nacional de Cancerología, México.

Recibido el 16 de marzo de 2011; aceptado el 1 de junio de 2011.

■ Resumen

Introducción: La endoscopia es la mejor prueba para detectar lesiones precancerosas, pero su principal problema es el error de muestreo.

Objetivos: Evaluar la utilidad diagnóstica de la toma de biopsias dirigidas con magnificación endoscópica más imagen de banda estrecha (NBI) vs. cromoendoscopia para diagnosticar metaplasia intestinal gástrica.

Métodos: Se estudiaron 41 pacientes con endoscopia convencional, magnificación endoscópica más NBI y cromoendoscopia (ácido acético 3%, índigo carmín 0.6%) en antro gástrico. Se tomaron biopsias

Palabras clave:
Endoscopia, metaplasia, cromoendoscopia, imagen de banda estrecha, magnificación endoscópica, México.

■ Abstract

Introduction: Endoscopy is the better test to detect premalignant lesions, but its main problem is the sampling error.

Objectives: To evaluate the diagnostic usefulness of endoscopic biopsies using narrow band imaging (NBI) vs. chromoendoscopy for diagnosing gastric intestinal metaplasia.

Methods: Forty one patients were studied with conventional endoscopy, NBI magnification endoscopy and chromoendoscopy (3% acetic acid, 0.6% indigo carmine) for examination of gastric antrum. Biopsies were taken randomly from the antrum, body

Keywords:
Endoscopy, metaplasia, chromoendoscopy, narrow band imaging, magnification endoscopy, Mexico.

al azar del antro, cuerpo e incisura angular. Además se tomaron biopsias dirigidas de las áreas con patrón de criptas vellosas o en giros de acuerdo a NBI y cromoendoscopia.

Resultados: Se tomaron un total de 240 biopsias; 205 en forma aleatoria y 35 en forma dirigida. Se encontró metaplasia intestinal en 25 de las biopsias aleatorias y nueve de las biopsias dirigidas (12% vs. 25.7%). La NBI y cromoendoscopia tuvieron sensibilidad de 70% vs. 77%, especificidad de 97% vs. 98%, con seguridad diagnóstica de 96% vs. 97%, respectivamente. La toma de biopsias en forma aleatoria y dirigida mostraron una sensibilidad de 91% vs. 74%, especificidad de 51% vs. 95%, con seguridad diagnóstica de 93% vs. 86%, respectivamente. La variabilidad intra-observador mostró un valor k de 0.86 (rango 0.74 -0.99).

Conclusiones: Las biopsias dirigidas son más específicas que las biopsias aleatorias para detectar metaplasia intestinal en mucosa gástrica. NBI y cromoendoscopia pueden emplearse en forma distinta para dirigir la toma de biopsias.

and incisura angularis. Additional biopsies were taken from areas with villous or crypt pattern according to NBI and chromoendoscopy examination (targeted biopsies).

Results: 240 biopsies were taken, 205 randomized biopsies and 35 targeted biopsies. Intestinal metaplasia was found in 25 randomized biopsies and 9 directed samples (12% vs. 25.7%). The NBI and chromoendoscopy had sensitivity of 70% vs. 77%, specificity of 97% vs. 98%, with diagnostic accuracy of 96% vs. 97%, respectively. Random biopsies and targeted biopsies had a sensitivity of 91% vs. 74%, specificity of 51% vs. 95%, and diagnostic accuracy of 93% vs. 86%, respectively. The intra-observer variability showed a k value of 0.86 (range 0.74 to 0.99).

Conclusion: Targeted biopsies are more specific than random biopsies to detect gastric intestinal metaplasia. NBI and chromoendoscopy may be used similarly to guide biopsies.

■ Introducción

La endoscopia es el estándar de referencia para detectar una lesión sospechosa de malignidad. Sin embargo, el error de muestreo es su principal problema, sobre todo en el caso de la metaplasia intestinal y la displasia. Existen factores que dificultan la adecuada evaluación de la mucosa gástrica como son la reacción inflamatoria relacionada con la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) o el ácido, el moco y residuos de alimentos. Los cambios de color o la irregularidad de la mucosa pueden pasar desapercibidos para el observador no entrenado y con el uso de endoscopia convencional.¹ Este inconveniente pudiera disminuir considerablemente con el uso endoscopios con mayor resolución, la ampliación de la imagen y la cromoendoscopia convencional o digital.² La endoscopia de alta resolución distingue puntos de

7.9 μm y la magnificación hace posible observar la estructura de la superficie gástrica (surcos y crestas de 20 μm a 50 μm) y la microvasculatura (5 μm a 10 μm),³ brindando mayor detalle. La imagen de banda estrecha (NBI) permite la detección de neoplasias incipientes y la diferenciación endoscópica de las lesiones (endopatología).⁴ La cromoendoscopia se ha utilizado previamente para el diagnóstico de lesiones precursoras del cáncer y del cáncer en etapas incipientes. Se ha postulado que la imagen que se obtiene con NBI es similar a una cromoendoscopia sin tinción, pero resaltando la arquitectura de los vasos en lugar del patrón glandular del tejido.⁵⁻⁷

La utilidad de la NBI con magnificación no ha sido ampliamente evaluada en la detección de la metaplasia y displasia gástrica. Se requieren estudios bien diseñados para evaluar las indicaciones de NBI en el estómago y establecer su valor sobre

la endoscopia convencional antes de recomendarla como una técnica de uso diario en la práctica clínica.

■ Objetivos

Evaluar la utilidad diagnóstica de la biopsia dirigida con NBI más magnificación y cromoendoscopia con magnificación para la detección de metaplasia gástrica y comparar tres diferentes métodos endoscópicos (convencional vs. cromoendoscopia más magnificación vs. NBI más magnificación) para la detección de la metaplasia intestinal en el estómago.

■ Métodos

Se realizó un estudio transversal y comparativo de enero a junio de 2009, en una serie de casos consecutivos en quienes se realizó gastroscopia y búsqueda intencionada de metaplasia intestinal especializada en el estómago. Se incluyeron sujetos mayores de 18 años, de ambos géneros, en quienes se realizó gastroscopia por indicaciones no oncológicas (dispepsia no investigada, síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico y disfagia). Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico o hemorragia digestiva, aquellos con contraindicación para la toma de biopsias (vr. gr. anticoagulación), pacientes que hubieran sido tratados las cuatro semanas previas al estudio con inhibidores de la bomba de protones (IBP), antagonistas de los receptores H₂ de la histamina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aquellos que hubieran recibido recientemente tratamiento de erradicación para *Hp*. Se eliminaron todos los pacientes en quienes no se pudo completar la exploración y los que no contaron con análisis histopatológico.

Con el fin de determinar la posible información adicional que nos podrían brindar las técnicas diferentes a la endoscopia convencional para la detección de metaplasia intestinal gástrica, todos los pacientes se evaluaron mediante tres métodos de exploración de manera sucesiva: a). Videopanendoscopia convencional, b). NBI más magnificación y c). Cromoendoscopia con ácido acético al 3% más índigo carmín al 0.6%, con magnificación.

Métodos ópticos. Previo consentimiento informado y después de un periodo de ayuno mínimo de seis horas, se realizó la videopanendoscopia

convencional del tracto digestivo superior con un equipo Olympus GIF-Q160Z. A continuación, se repitió la exploración mediante el uso de imagen de banda estrecha más magnificación con un videopanendoscopio Olympus GIF-Q160Z. Por último se repitió la evaluación instilando a través de un catéter de aspersión GT-7 (Wilson Cook) índigo carmín al 0.6%. Después de un minuto se aplicó ácido acético al 3% a través del catéter de aspersión. Pasado un minuto de la aplicación del ácido acético y se llevó a cabo la observación de la mucosa gástrica utilizando la magnificación (115x). Los diferentes patrones observados durante la magnificación se clasificaron en tres tipos: a) circular o redondo, b) giros y c) vellosos (**Figuras 1 y 2**).⁸ Debido al tiempo limitado para la realización de los estudios, la evaluación endoscópica se llevó a cabo sólo en el antro gástrico.

Histología. Para el análisis histológico se tomaron muestras de tejido gástrico con una pinza de 2.4 mm de apertura (Multibite®, Boston Scientific Corporation, USA). Las biopsias fueron tomadas al azar de acuerdo con el sistema de Sydney: dos del antro (a 2 cm - 3 cm del píloro), dos del cuerpo (aproximadamente a 8 cm del cardias, de las cuales una fue sobre la curvatura menor y otra sobre la curvatura mayor) y una de la incisura angular. Además se tomaron biopsias dirigidas a las áreas con patrón de criptas vellosas o en giros.

Todos los especímenes fueron fijados en formalol al 10%, se sumergieron en parafina y se tiñeron con hematoxilina y eosina y azul alciano a un pH de 2.5. Fueron evaluados por un patólogo ciego a los resultados de la exploración endoscópica.

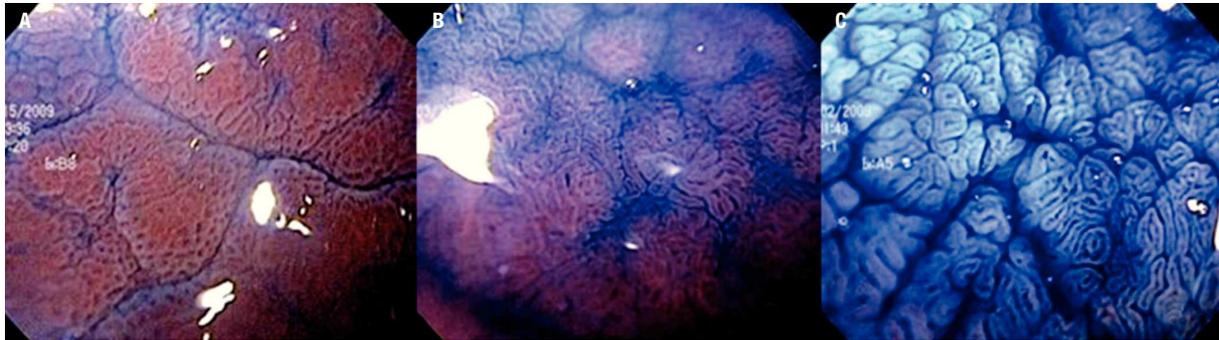
Definiciones operacionales

Metaplasia intestinal: Sustitución del epitelio glandular o foveolar por células especializadas del epitelio intestinal (células caliciformes o células absortivas y células de Paneth).⁹

Metaplasia intestinal completa: Se le denomina tipo I y 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.⁹

Metaplasia intestinal incompleta: Se le denomina tipo II y III. La tipo II son las células caliciformes que contienen sialomucinas y que están diseminadas en las células gástricas que contienen ya sea mucina neutral o sialomucinas. La tipo II se

■ Figura 1. Patrones detectados mediante cromoendoscopia y magnificación: A) redondo, B) giros y C) vellosos.



caracteriza por criptas tortuosas y ramificadas a lo largo de las células columnares que contienen abundantes sulfomucinas con números pequeños de células caliciformes que contienen ya sea sialomucinas o sulfomucinas.⁹

Se analizaron las variables clínico-demográficas de todo el grupo estudiado: edad, sexo, peso, estatura e índice de masa corporal (IMC)

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Se determinaron la sensibilidad (Sn), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) con un intervalo de confianza de 95% para determinar la exactitud diagnóstica de cada método óptico. Además se valoró la variabilidad

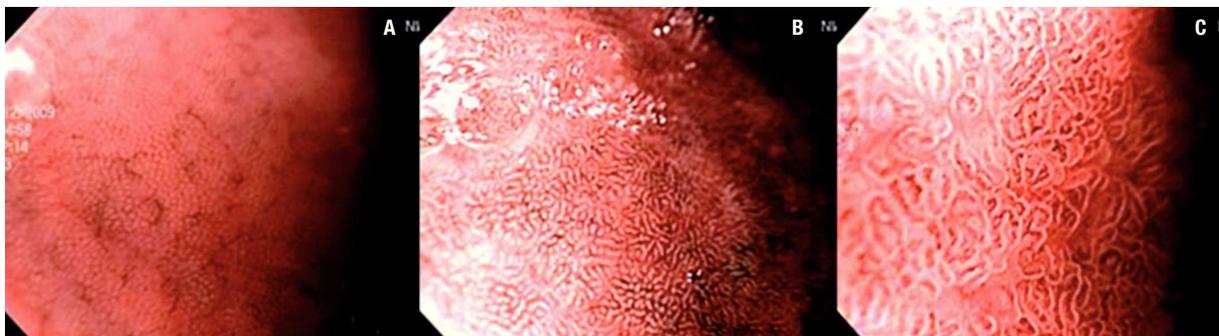
intraobservador con el coeficiente de Cohen kappa (k) graduándose de la siguiente manera: leve 0.01 a 0.02; justo 0.21 a 0.4; moderado 0.41 a 0.6; considerable 0.61 a 0.8 y casi perfecto 0.81 a 1.0.

■ Resultados

Se incluyeron 41 pacientes en el estudio: 13 hombres (31.7%) y 28 mujeres (68.2%) con edad promedio de 55.5 años (18 a 88). Las variables clínico-demográficas de todo el grupo se muestran en la **Tabla 1**.

El número total de biopsias analizadas fue 240, de las cuales 205 (85.4%) correspondieron al grupo de biopsias al azar. De éstas, 25 (12%) fueron

■ Figura 2. Patrones detectados mediante NBI y magnificación: A) circular, B) giros y C) vellosos.



■ **Tabla 1.** Características de los pacientes.

Parámetro	Número
Pacientes	41
Hombres	13
Mujeres	28
Edad (promedio en años ± DE)	88 ± 18
Peso (promedio en kg ± DE)	100 ± 40
Talla (promedio en metros ± DE)	1.77 ± 1.37
Índice de masa corporal (promedio ± DE)	19.8 ± 25.8

positivas para metaplasia intestinal (nueve de tipo completa y 16 de tipo incompleto), localizadas principalmente en antro e incisura angular.

Treinta y cinco biopsias (14.5%) conformaron el grupo de las biopsias dirigidas: 17 detectadas a través de NBI y 18 a través de cromoendoscopia (48.5% y 51.4%, respetivamente). De las 35 biopsias dirigidas, nueve (25.7%) resultaron positivas a metaplasia intestinal (tres de tipo completa y seis de tipo incompleto). El patrón vellosa fue el que mayor correlación positiva tuvo con un reporte histopatológico de metaplasia intestinal.

Los resultados de la prueba diagnóstica para biopsias tomadas al azar y dirigidas se muestran en las **Tablas 2 a 4**.

La variabilidad intra-observador mostró un valor de *k* de 0.86 (intervalo de confianza de 95%: 0.74, 0.99), concordancia ponderada 0.067 y error estándar del 0.064.

■ Discusión

La metaplasia intestinal gástrica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer gástrico diferenciado. Generalmente su diagnóstico y

seguimiento dependerán de la toma de biopsias al azar. Sin embargo, estas lesiones son multifocales, planas y presentan discretos cambios morfológicos que pueden pasar inadvertidos con la endoscopia convencional.^{10,11}

Existen herramientas que mejoran la imagen endoscópica, como la NBI y la cromoendoscopia que detectan lesiones premalignas no visibles mediante la endoscopia convencional y permiten dirigir la toma de biopsias. Esto permite hacer un escrutinio más seguro, establecer el seguimiento de grupo de riesgo y realizar el diagnóstico de neoplasias gástricas en fases incipientes para la resección endoscópica.¹²

La NBI utiliza filtros de banda angosta que corresponden a longitudes de onda de 415 nm, 445 nm y 500 nm, para la luz azul, verde y roja respectivamente. Estos rangos de los filtros de NBI cubren la absorción de la longitud de onda para la hemoglobina (410 nm) y por lo tanto, permiten la observación y caracterización de las estructuras vasculares. El sistema de NBI aunado a la magnificación con un sistema de *zoom* óptico tiene dos diferentes aplicaciones: aumentar el contraste de la superficie del epitelio para detallar el patrón glandular y el análisis de la red vascular superficial.⁶ Es el método más efectivo para detectar lesiones precursoras o premalignas en donde el proceso tumoral está limitado a las capas superficiales del tracto gastrointestinal.⁷ Una de las clasificaciones validadas usando la magnificación es la del patrón de superficie que describe cinco tipos: I redondo, II reticular, III giros y vellosa (metaplasia intestinal), IV irregular y, V destructivo. Su sensibilidad es de 100%, especificidad de 89.7% y la exactitud de 90.4% para identificar cánceres gástricos tempranos.⁸ Por otro lado, aunque se ha tratado de correlacionar la presencia de la cresta en el epitelio de

■ **Tabla 2.** Resultados individualizados por método: sensibilidad y especificidad.

Método óptico	Sensibilidad						Especificidad					
	LB	DE	NBI + M	DE	Cr + M	DE	LB	DE	NBI + M	DE	Cr + M	DE
Biopsias al azar	80	0.06	80	0.06	72	0.07	72	0.01	63	0.07	54	0.07
Biopsias Dirigidas	84	0.07	70	0.07	77	0.06	98	0.01	97	0.02	98	0.01

LB, luz blanca; NBI + M, imagen de banda estrecha más magnificación; Cr + M, cromoendoscopia más magnificación, DE, desviación estándar.

■ **Tabla 3.** Resultados individualizados por método: valores predictivos.

Método óptico	Valor predictivo positivo			Valor predictivo negativo		
	LB	NBI + M	Cr + M	LB	NBI + M	Cr + M
Biopsias al Azar	28	23	17	96	96	93
Biopsias Dirigidas	93	89	93	94	90	92

LB, luz blanca; NBI + M, imagen de banda estrecha más magnificación; Cr + M, cromoendoscopia más magnificación, DE, desviación estándar

■ **Tabla 4.** Comparación entre el método de biopsias al azar versus dirigidas.

Método óptico	Sensibilidad	DE	Especificidad	DE	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Biopsias al azar	91	0.04	51	0.07	20	97
Biopsias dirigidas	74	0.06	95	0.03	84	91

DE, desviación estándar.

superficie con metaplasia intestinal gástrica empleando luz azul¹³ la utilidad de la NBI más magnificación no ha sido ampliamente evaluada.

Previamente se ha utilizado la cromoendoscopia mediante colorantes para el diagnóstico de lesiones precursoras del cáncer y del cáncer en etapas incipientes. Un nuevo método de cromoendoscopia puede delinear el margen de un cáncer gástrico incipiente. Éste emplea una tinción mixta (ácido acético más índigo carmín) con colorantes de contraste. Así, uno contrasta el color y el otro la forma. La exactitud diagnóstica para la detección de estas lesiones es de 50% con la endoscopia convencional, 75.9% aplicando índigo carmín y 90.7% con la mezcla de tinción mixta.¹⁴⁻¹⁶

En nuestro estudio observamos que la toma de biopsias dirigidas tuvo mayor exactitud diagnóstica que las tomadas al azar. El uso de la magnificación con NBI fue superior a la magnificación con cromoendoscopia, con ventajas como ser un procedimiento más sencillo, requiere menos tiempo y es más fácil de realizar. Debe tomarse en cuenta que si se realiza la cromoendoscopia con toma de biopsias antes que NBI, se perderá la visualización adecuada debido a la presencia de sangre.

Con NBI observamos tres patrones mucosos:

Patrón circular. Referido como círculos uniformes bien definidos;

Patrón giros. Consiste en la combinación de áreas lineales oscuras y claras.

Patrón veloso. Constituido por áreas más claras que dan apariencia de estar levantadas sobre la superficie con vasos sanguíneos regulares y densos.

Se ha informado que la detección de estos patrones tiene una sensibilidad de 80%, especificidad de 100% y valor predictivo positivo de 100% para el diagnóstico de metaplasia intestinal.¹⁷ Nosotros encontramos una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 71%, 96% y 78% respectivamente. El menor valor predictivo positivo que nosotros encontramos pudiera estar en relación con el entrenamiento del método.

El índigo carmín no es absorbido por la mucosa y por lo tanto, define sus irregularidades. Se ha empleado desde hace más de 30 años para identificar lesiones gástricas. Por otro lado, el ácido acético genera una opacificación del epitelio de superficie que es debida a una alteración reversible de la estructura terciaria de las proteínas celulares.¹⁸ Nosotros empleamos ambos colorantes en una mezcla para detección de metaplasia intestinal e identificamos tres patrones de superficie (tipo I, criptas redondas y pequeñas de forma y tamaño uniformes; tipo II, giros y; tipo III, veloso). Estos patrones ya han sido descritos y validados por Tanaka y colaboradores con sensibilidad de 100% y

especificidad de 89.7%.⁸ Nuestros resultados mostraron una sensibilidad de 44% y especificidad 93%. Creemos que esta diferencia tan importante en la sensibilidad podría estar relacionada con la difícil técnica para administrar colorantes, la reproducibilidad, la poca experiencia y sesgo por parte del operador.

Aunque nuestro trabajo tiene limitaciones metodológicas como el tamaño de muestra y la no aleatorización de nuestros pacientes, consideramos que la evidencia es clara en relación al rendimiento diagnóstico de toma de biopsia dirigida para la detección de metaplasia gástrica.

■ Conclusión

La toma de biopsias dirigidas es un método diagnóstico más específico que la toma de biopsias al azar para la detección de la metaplasia gástrica. NBI y cromoescopio, (ambas con magnificación) pueden emplearse para dirigir la toma de biopsias, pero NBI más magnificación parece ser una técnica con mayor rendimiento diagnóstico.

Referencias

1. Yalamarthi S, Witherspoon P, McCole D, et al. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2004;36:874-9.
2. Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002;50:378-81.
3. Yao K, Oishi T, Matsui T, et al. Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002;56:279-284.
4. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004;9:568-77.
5. Sambongi M, Igarashi M, Obi T, et al. Analysis of spectral reflectance of mucous membrane for endoscopic diagnosis. *Med Phys* 2000;27:1396-1398.
6. Kawahara Y, Takenaka R, Okada H, et al. Novel chromoendoscopic method using an acetic acid-indigocarmine mixture for diagnostic accuracy in delineating the margin of early gastric cancers. *Dig Endosc* 2009;21:14-19.
7. Kiesslich R, Jung M. Magnification endoscopy: does it improve mucosal surface analysis for the diagnosis of gastrointestinal neoplasias? *Endoscopy* 2002;34:819-822.
8. Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S, et al. Features of early gastric cancer and gastric adenoma by enhanced-magnification endoscopy. *J Gastroenterol* 2006;41:332-8.
9. Dixon M, Genta R, Yardley J, et al. Classification and Grading of Gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-1181.
10. Fertitta AM, Comin U, Terruzzi V, et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. *Endoscopy* 1993; 25:265-8.
11. Talley NJ, Faigel DO. Gastric biopsies: a matter of routine [letter]? *Gastroenterol* 1995;109:665.
12. Arcia M, Amaro Pedro, Dinis-Ribeiro M, et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in premalignant gastric lesions. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1011-1018.
13. Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: Narrow-band imaging with magnifying endoscopy. *Endoscopy* 2006;38:819-24.
14. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37:570-578.
15. Sakai Y, Eto R, Kasanuki J, et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2008;68:635-641.
16. Lizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, et al. The acetic acid + indigocarmine method in the delineation of gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1358-61.
17. Bansal A, Ulusarac O, Mathur S, Sharma P. Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: a pilot feasibility trial. *Gastrointest Endosc* 2008;67:210-216.
18. Szaloki T. Indigo carmine contrast staining in combination with high resolution electronic endoscopy. *Orv Hetil* 2002;143:25-9.