

Uso de cromoendoscopia digital (I-SCAN) Vs cromoendoscopia digital (I-SCAN) + ácido acético para detección de metaplasia gástrica intestinal en gastropatía biliar

Use of digital chromoendoscopy (I-SCAN) vs. digital chromoendoscopy (I-SCAN) and acetic acid for detection of gastric intestinal metaplasia in biliary gastropathy

Edgar G. Beltrán-Campos*, Luis A. Mejía-Cuan, Armando A. Martínez, Miguel Á. Ramírez-Ramírez, Yolanda Zamorano-Orozco, Alejandra Arellano-Pérez, Lourdes G. Pedroza-Terán

Servicio de Endoscopia gastrointestinal, Hospital MacGregor Sánchez Navarro, Ciudad de México, México

Resumen

El reflujo biliar, también conocido como reflujo duodeno gástrico (RDG) se define como la presencia de contenido biliar dentro del estómago, siendo capaz de producir síntomas digestivos altos y una gastritis química o también llamada biliar o alcalina, Estos pacientes son capaces de desencadenar mutaciones en la replicación celular hacia el desarrollo de una metaplasia y displasia, pudiendo llegar hasta un cáncer gástrico, la endoscopia con biopsia es el método de elección para detección para diagnóstico de metaplasia y el muestreo se realiza por protocolo de Sydney y por biopsias dirigidas, El ácido acético + cromoendoscopia digital, reportando una sensibilidad diagnóstica de metaplasia por encima de 80% en combinación con cromoendoscopia digital y especificidad cercana al 70%, lo que la vuelve una técnica muy útil para estos casos **Objetivo:** Comparar la utilidad diagnóstica de la aplicación de ácido acético + cromoendoscopia digital (I-scan) vs el solo uso de cromoendoscopia digital. **Metodología:** Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y analítico, se realiza el estudio de forma aleatoria de acuerdo a secuencia de orden en donde se formaron dos grupos comparativos en el primero se empleó cromoendoscopia digital con sistema (I-scan) y OE (Optical enhancement) y otro grupo con aplicación de ácido acético diluido al 2.5% y aplicado con aspersor directo a la mucosa y sistema de cromoendoscopia digital con sistema (I-scan) y OE (Optical enhancement). **Resultados:** Se observa una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 69.7%, 70.2%, 68.2% y 67.7% respectivamente para el grupo de los pacientes en los que solamente empleamos tecnología I-SCAN y una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 88.2%, 70.2%, 74.6%, 86.4% para el grupo de los pacientes en los que se empleó ácido acético y tecnología I-SCAN se obtuvo una certeza diagnóstica de 72% vs 90.3 % $p=0.001$ cuando se comparó ambos grupos. **Conclusión:** La técnica combinada de cromoendoscopia + ácido acético parece mostrar resultados superiores como prueba de detección de metaplasia respecto a la cromo endoscopia digital.

Palabras clave: Metaplasia intestinal. Gastropatía biliar. Cromoendoscopia (I-SCAN). Ácido Acético.

Correspondencia:

Edgar G. Beltrán-Campos
E-mail: beltrancampos_7@hotmail.com

Fecha de recepción: 31-07-2020
Fecha de aceptación: 14-08-2020
DOI: 10.24875/END.M20000278

Endoscopia. 2020;32(Supl 2):465-468
www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Introducción

El reflujo biliar, también conocido como reflujo duodeno gástrico (RDG) se define como la presencia de contenido biliar dentro del estómago, siendo capaz de producir síntomas digestivos altos y una gastritis química o también llamada biliar o alcalina¹. El diagnóstico de reflujo biliar se debe realizar con prueba de Ph-metría e impedancia, medición de ácidos biliares y diferenciar del reflujo no ácido, la observación de lago biliar en el estudio endoscópico es sugestivo de esta patología^{2,3}. Estos pacientes son capaces de desencadenar mutaciones en la replicación celular hacia el desarrollo de una metaplasia y displasia, pudiendo llegar hasta un cáncer gástrico⁴. Si bien no está demostrado que la presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con reflujo biliar es un factor para el aumento de este tipo de reflujo, está demostrado que la presencia de *Helicobacter pylori* es un factor riesgo para progresión a metaplasia y displasia independientemente de la presencia o no de reflujo biliar, por lo que es un factor que debe tenerse en cuenta⁵, pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas tales como colecistectomía se reporta hasta un 40% de reflujo biliar y más del 70% en otras intervenciones quirúrgicas tales como Bilroth I por lo que debe ser un hallazgo esperado en estos pacientes⁶.

La metaplasia es un cambio en la identidad celular, y este proceso puede ser regulado por factores de transcripción que inician y / o mantienen la identidad celular, tal vez en concreto con la reprogramación epigenética, se han estudiado la metaplasia intestinal completa ó Tipo I que consta de células caliciformes secretoras de sialomucina y células absortivas no secretoras, la metaplasia intestinal incompleta (Tipo IIa, IIb ó III). La tipo IIa consta de pocas células absortivas, células columnares secretoras de sialomucina ácida y neutra, células caliciformes secretoras principalmente de sialomucina y ocasionalmente sulfomucina y la Tipo IIb ó III presenta células columnares secretoras principalmente de sulfomucina y células caliciformes secretoras de sialomucina y sulfomucina⁷. Universalmente, la metaplasia es un precursor de la displasia de bajo grado, que puede culminar en displasia de alto grado y carcinoma, siendo el cáncer gástrico ocupando la tercera causas de mortalidad global en subtipos de cáncer, la metaplasia sin displasia presenta una progresión anual a cáncer gástrico del 0.25% (siendo la metaplasia tipo IIa y III la que presenta mayor riesgo), la metaplasia con displasia leve a moderada un .6% y un 6% con displasia severa por lo cual la detección

clínica mejorada y la vigilancia de la metaplasia podrían conducir a una mejor prevención o detección temprana de la displasia y el cáncer^{8,9}.

Le endoscopia con biopsia es el método de elección para detección de metaplasia y se realiza el muestreo por protocolo de Sydney¹⁰ si no hay sospecha visible o biopsias dirigidas en caso de lesiones sospechosas (depósitos blanquecinos de placas delgadas)¹¹, con el avance de la tecnología la cromo endoscopia con magnificación presenta altas tasas de certeza sin embargo esta técnica requiere experiencia y no está disponible en todos los centros endoscópicos por lo cual no se la ha dado tanto peso, la detección con luz blanca presenta una sensibilidad que varía del 23% al 40% y un especificidad cercana al 30%, por lo cual la imagen en banda (Cromo endoscopia digital) ha sido de gran utilidad reportando una sensibilidad diagnóstica cercana al 70% así como especificidad entere 65-70%, la mayoría de estudios realizados es con tecnología (NBI)¹²⁻¹⁴. El ácido acético es un ácido débil que rompe los puentes de disulfuro de las glicoproteínas causando una desnaturalización reversible de las proteínas intracelulares citoplasmáticas, permitiendo definir mejor la arquitectura de lesiones en la mucosa adyacente, reportando una sensibilidad diagnóstica de metaplasia por encima de 80% en combinación con cromoendoscopia digital y especificidad cercana al 70%, lo que la vuelve una técnica muy útil para estos casos¹⁵⁻¹⁷.

Objetivos

Primario

- Comparar la utilidad diagnóstica de la aplicación de ácido acético + cromoendoscopia digital (I-scan) vs el solo uso de cromoendoscopia digital (I-scan) para detección de metaplasia intestinal gástrica en pacientes con gastropatía biliar

Secundarios

- Determinar la incidencia de metaplasia intestinal gástrica en pacientes con gastropatía biliar
- Determinar si la presencia de *Helicobacter pylori*, aumenta el riesgo de presentar metaplasia intestinal gástrica en presencia de gastropatía biliar.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con reflujo biliar ***

2. No estar contraindicada la realización de endoscopia y biopsia.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que recibieron tratamiento para la erradicación del *Helicobacter pylori*, previo al estudio endoscópico
2. Cirugías por las técnicas Billroth I o II o pancreático – duodenectomía
3. Pacientes con neoplasia esofágica, gástrica o duodenal.
4. Pacientes con complicaciones como hemorragia, perforación, etcétera, en el momento del diagnóstico endoscópico.

***No se Realizó Ph-metría como impedancia para determinar reflujo no ácido, ni bili test para corroboración de gastropatía biliar, se tomó en cuenta la visualización de lago biliar adherente al momento de realización del estudio endoscópico como herramienta diagnóstica.

Metodología

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado y analítico, se realiza el estudio de forma aleatoria de acuerdo a secuencia de orden en donde se formaron dos grupos comparativos en el primero se empleó cromoescopia digital con sistema (I-scan) y OE (Optical enhancement) en pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, en búsqueda de metaplasia gástrica y el otro grupo con aplicación de ácido acético diluido al 2.5% y aplicado con aspersor directo a la mucosa y sistema de cromoescopia digital con sistema (I-scan) y OE (Optical enhancement).

Se tomaron muestra dirigidas en caso de sospecha de metaplasia y protocolo de Sydney en caso de no sospechar metaplasia intestinal gástrica

Se recabaron resultados de patología y se contrastarán resultados en base a diagnósticos reportados.

Se utilizó un procesador de PENTAX PK – i7010 y un gastroscopio EG29 – i10 con canal de trabajo de 3.2 mm

– Se calculó tamaño de muestra para tamaño muestral conocido en base a estudios de validez con mayor número de pacientes con un IC del 95% un margen de error del 5% y heterogeneidad del 50%.

Resultando en 231 pacientes de forma aproximada.

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

Se empleó el programa spss versión 25. previa organización de datos en Excel se usaron tablas de contingencia con pruebas cruzadas para determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como certeza diagnóstica basados en los resultados de patología y diagnósticos descritos en ambos brazos (dicha validación con test de Fisher y chi cuadrado con validez ($p=.05$, IC 95%).

Se determinó prueba de normalidad a muestra poblacional para USO de estadística paramétrica o no paramétrica para análisis univariado y ser realizado análisis multivariado en variables con estadística significativa y se describieron características generales de la población.

El estudio se llevó a cabo de octubre 2019 a marzo 2020.

Resultados

En nuestras características de población total no obtuvimos diferencias en cuanto a género $p=.34$, se identificó metaplasia intestinal gástrica en 91(39%) $p=.042$, tuvimos un alto índice de detección de *H. pylori* 160(70%) $p=.001$, y de los pacientes con diagnóstico de metaplasia el 74% (67) presentaban *H pylori*, lo cual nos estableció un OR 1.42 en pacientes con gastropatía biliar y un OR 4.3 en pacientes con *H pylori* y gastropatía biliar, al realizar la comparación de nuestros grupos para utilidad diagnóstica se observó una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y negativo de 69.7%.

Tabla 1. Características de población, *Numero y porcentaje **Media y desviación estándar (Años)*** Corroborado por patología **** Análisis multivariado como factor de riesgo + número de pacientes del total de metaplasia).

VARIABLES	N = 231	OR (IC95%)****
Genero*	Masculino 103 (45%) Femenino 128 (55%) P = .34	----
Edad**	59 ± 10.4	
Metaplasia Gastrica***	Presente 91 (39%) Ausente 140 (61%) P = .042	1.42 (1.1-2.4)
Metaplasia Gástrica	Displasia 22 (24%) Sin Displasia 69 (76%) P= .023	
Helicobacter P pylori.	Presente 161 (70%) Ausente 70 (30%) P = .001	----
H pylori + Metaplasia +	67 (74%) P =-.001	4.3(2.23-7.9)
Grupo I-scan	136 (59%)	
Grupo I-SCAN + AA	95 (41%)	

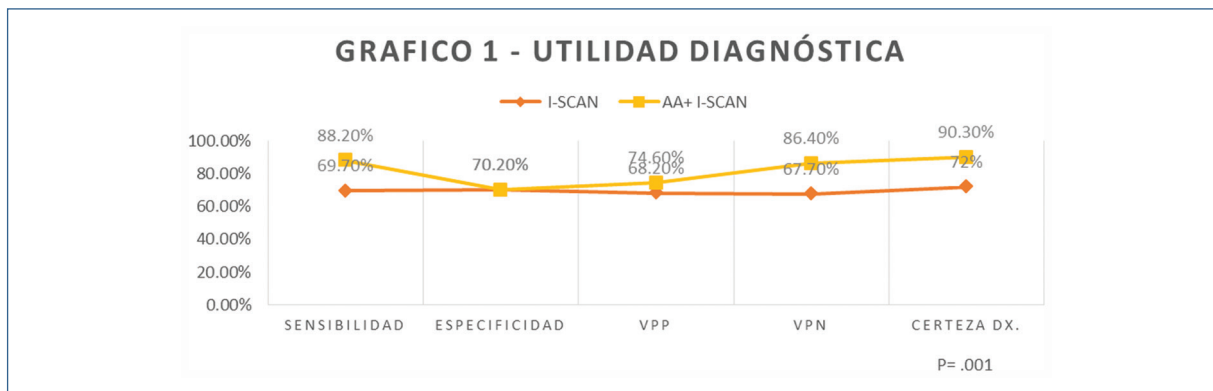


Tabla 2. Utilidad diagnóstica en detección de metaplasia gástrica en ambos grupos *(Metaplasia Gástrica Intestinal), ** (Valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo) *** (Ácido acético al 2.5 % + I – SCAN)

MGI*	Sensibilidad	Especificidad	VPP**	VPN**	Certeza Dx.
I-SCAN	69.7%	70.2%	68.2%	67.7%	72%(44/61)
AA+ I-SCAN***	88.2%	70.2%	74.6%	86.4%	90.3%(28/31)
Valor de p	P=.001	P=.32	P=.42	P=.001	P=.001

70.2%, 68.2% y 67.7% respectivamente para el grupo de los pacientes en los que solamente empleamos tecnología I-SCAN (136 pacientes) y una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y negativo de 88.2%, 70.2%, 74.6%, 86.4% para el grupo de los pacientes en los que se empleó ácido acético y tecnología I-SCAN (95 pacientes) se obtuvo una certeza diagnóstica de 72% vs 90.3% p=.001 cuando se comparó ambos grupos. (Ver tablas 1 y 2 y gráfico 1).

Discusión

En nuestros resultados observamos que la presencia de gastropatía biliar al momento de realizar una endoscopia puede ser un factor de riesgo, para desarrollo de metaplasia intestinal tal y como se refieren estudios previos, y el presentar *Helicobacter pylori* concomitante puede aumentar el riesgo de presentar metaplasia, estas aseveraciones no pueden ser del todo definidas por que nuestro diagnóstico de gastropatía biliar solo es por sospecha al momento del estudio endoscópico (lago biliar visible) y no concluyente con prueba de Ph-metría y bilitest, además de que el *Helicobacter pylori* es uno de los principales factores de riesgo para metaplasia gástrica por si solo sin necesidad de presencia de reflujo biliar, sin embargo es altamente sugestivo¹⁸. En nuestros dos grupos si encontramos una diferencia

en cuanto a certeza diagnóstica del 90.2% vs 72% lo que es similar a lo reportado en algunas publicaciones tales como Sha j Wang, et al.¹⁹, nuestra sensibilidad, valor predictivo y positivo en nuestro grupo en el que se empleó ácido acético + I - SCAN por lo que el uso de ácido acético al ser una reacción reversible por completo debería empezar a emplearse como un uso más rutinario en combinación con la cromo endoscopia digital, además de que dichos resultados pueden ser resultado no solo de una mejor calidad de visualización diagnóstica del observador sino también de la capacidad para dirigir mejor las biopsias con esta técnica, si bien hay algunas publicaciones donde el NBI presenta certeza diagnóstica del 95% en metaplasia intestinal gástrica²⁰, las publicaciones suelen reportar diversos resultados por lo que influye mucho el tiempo del observador y la experiencia del centro hospitalario y el endoscopista, además de que con tecnología I-SCAN hay menos literatura publicada.

Conclusión

La técnica combinada de cromoendoscopia + ácido acético parece mostrar resultados superiores como prueba de detección de metaplasia respecto a la cromo endoscopia digital, lo cual impactaría directamente en el diagnóstico precoz de una lesión premaligna y si

tenemos un factor condicionante como gastropatía biliar el uso de esta técnica combinada debería emplearse.

Bibliografía

1. Valdivia RM. Gastritis y gastropatías. *Rev Gastroenterol, Peru* 2011; 31-1: 38-48.
2. Pace F, Sangaletti et al. Biliary reflux and non-acid reflux are two distinct phenomena: a comparison between 24-hour multichannel intraesophageal impedance and bilirubin monitoring. *Scand J Gastroenterol.* 2007 Sep;42(9):1031-9. doi: 10.1080/0036552070124
3. Yu V Tel'nykh et al; Biliary Reflux-Gastritis: Etiology, Pathogenesis and Modern Principles of Treatment *Klin Med (Mosk)* 2016;94(6):454-7
4. Capi-Rizo CR, et al. Gastropatia alcalina y reflujo duodenogástrico en pacientes colecistectomizados *Endoscopia* 2018; 30 (2): 55-59
5. Taskin V, Sedele M, Saka O, Kantarçeken B. The effect of duodenogastric reflux on *Helicobacter pylori* presence and gastric histopathologic changes. *Turk J Gastroenterol.* 2003;14(4):239-242.
6. Yang D, He L, Tong WH, Jia ZF, Su TR, Wang Q. Randomized controlled trial of uncut Roux-en-Y vs Billroth II reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: Which technique is better for avoiding biliary reflux and gastritis? *World J Gastroenterol.* 2017;23(34):6350-6356. doi:10.3748/wjg.v23.i34.6350
7. Hunag RJ; Choi AY, Truong CD, Yeh MM, Hwang JH. Diagnosis and Management of Gastric Intestinal Metaplasia: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2019;13(6):596-603. doi:10.5009/gnl19181
8. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc* 2015; 82:1-8.
9. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev* 2015; 20:25-40.
10. Asaka Kato M, Takahashi S, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter* 2010;15:1-20
11. Rubiano Jaime, Velásquez Mauricio. Atrofia, metaplasia y cáncer gástrico: ¿dónde está la evidencia? *Rev Colomb Cir* 2007; 22(1).
12. An JK, Song GA, Kim GH, Park do Y, Shin NR, Lee BE, 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 10.1186/1471-230X-12-169
13. Savarino E, Corbo M, Dulbecco P, Gemignani L, Giambruno E, Mastracci L, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy is accurate for detecting gastric intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol.* 2013;19:2668–2675 10.3748/wjg.v19.i17.2668
14. Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y, Wei-Xun Z, Fang Y, Xi W, et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. *Gastric Cancer.*2014;17:122–129
15. Sakai Y, Eto R, Kasanuki J, Kondo F, Kato K, Arai M, 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. 10.1016/j.gie.2008.03.1065
16. Lee BE, Kim GH, Park do Y, Kim DH, Jeon TY, Park SB, You HS, et al. Acetic acid-indigo carmine chromoendoscopy for delineating early gastric cancers: its usefulness according to histological type. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:97 10.1186/1471-230X-10-97
17. Kono Y, Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Hori K, Kawano S, et al. Chromoendoscopy of gastric adenoma using an acetic acid indigocarmine mixture. *World J Gastroenterol.* 2014;20:5092–5097. 10.3748/wjg.v20.i17.5092
18. Ahn HJ, Lee DS. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis. *World J Gastrointest Oncol.* 2015;7(12):455-465. doi:10.4251/wjgo.v7.i12.455
19. Sha J, Wang P, Zhu B, Zhu M, Li X, Gao F (2017) Acetic Acid Enhanced Narrow Band Imaging for the Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia. *PLoS ONE* 12(1): e0170957. doi:10.1371/journal.pone.0170957
20. Ang TL, Pittayanon R, Lau JY, et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(12):1473-1478. doi:10.1097/MEG.0000000000000478