

EVALUACIÓN DE LA CURVA DE APRENDIZAJE DEL DIAGNÓSTICO ÓPTICO DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN EL ESTÓMAGO



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Grado en Medicina

Curso 2019/2020

Autor: Alberto Alonso Barrio

Tutor: Francisco Javier García Alonso

Servicio: Aparato Digestivo (Hospital Universitario Río Hortega)

ÍNDICE

1. Resumen	Página 1
2. Abstract	Página 2
3. Introducción	Página 3
3.1. Epidemiología	Página 3
3.2. Sintomatología	Página 3
3.3. Diagnóstico	Páginas 3-4
3.3.1. Diagnóstico de la metaplasia intestinal	Páginas 4
3.3.2. Estrategias disponibles para optimizar el proceso diagnóstico	Páginas 4-5
3.3.3. Resultados del NBI en el diagnóstico de la metaplasia gástrica	Páginas 5-6
4. Material y métodos	Página 7
4.1. Diseño	Página 7
4.2. Ámbito de realización	Página 7
4.2.1. Población a estudio	Página 7
4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión	Páginas 7
4.2.3. Fases del estudio	Páginas 8
4.2.4. Tamaño muestral	Página 9
4.2.5. Recogida de datos	Páginas 9
4.2.6. Control de sesgos	Página 10
4.2.7. Análisis estadístico	Página 10-11
5. Resultados	Página 12
5.1. Pacientes incluidos	Página 12
5.2. Imágenes seleccionadas	Página 12
5.3. Fase de formación	Página 13
5.4. Fase de evaluación de la curva de aprendizaje	Página 13
5.5. Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la metaplasia intestinal	Páginas 13
6. Discusión	Páginas 14-15
7. Conclusiones	Página 16
8. Bibliografía	Páginas 17-19
9. Anexo I: Consentimiento informado	Páginas 20-26
10. Anexo II: Tablas	Páginas 27-32
11. Anexo III: Figuras	Páginas 33-39
12. Anexo IV: Póster	Página 40

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El diagnóstico de la metaplasia intestinal puede estimar el riesgo de cáncer gástrico, pero su diagnóstico supone una carga sobre el sistema asistencial. El *narrow band imaging* (NBI) es una herramienta endoscópica que resalta la microestructura y microvasculatura de la mucosa digestiva, permitiendo su diagnóstico óptico.

OBJETIVO. Describir la curva de aprendizaje del diagnóstico óptico de la metaplasia intestinal en el estómago mediante curvas LC-CUSUM.

MÉTODOS. Planteamos un estudio de intervención, analítico, longitudinal y unicéntrico para la valoración de pruebas diagnósticas. Se incluyeron endoscopistas sin experiencia reglada en el uso del NBI para el diagnóstico de la metaplasia gástrica. Las imágenes se obtuvieron de endoscopias realizadas en pacientes con indicación de biopsia gástrica. Tras una primera fase de formación individual, se planteó evaluar la curva de aprendizaje *ex-vivo* mediante el test LC-CUSUM con 100 clips de vídeo de mucosa gástrica. Al mismo tiempo se evaluó la precisión diagnóstica, sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS. El cese de la actividad debido a la situación del SARS-CoV-2 solo permitió completar la primera fase del estudio. Se realizó un cuestionario de 20 clips de vídeo y se comenzó a trazar la curva de aprendizaje tanto de médicos adjuntos como de médicos residentes. Observamos una precisión diagnóstica global del 80,1% (73,4-86,4%). La sensibilidad para el diagnóstico de la metaplasia intestinal fue del 77,6% (64,1-87%) mientras que la especificidad fue del 82,4% (73,3-88,9%). La sensibilidad alcanzada por los facultativos fue del 78,6% (60,5-89,8%), mientras los médicos residentes alcanzaron una sensibilidad del 76,2% (54,9-89,4%).

CONCLUSIÓN. La precisión diagnóstica de nuestro grupo fue de entorno al 80% y no se observan diferencias significativas entre médicos adjuntos y médicos residentes demostrando la necesidad de mejorar en el ámbito del diagnóstico óptico. En nuestro caso se decide que para obtener el nivel de competencia adecuado debe alcanzarse una precisión diagnóstica del 90%. Además, se establece una biblioteca de imágenes para continuar con la formación.

PALABRAS CLAVE. Metaplasia, cáncer gástrico, endoscopia, evaluación, curva de aprendizaje.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION. The presence of intestinal metaplasia correlates with the risk of gastric cancer. Narrow band imaging (NBI) is an endoscopic tool that highlights the microstructure and microvasculature of the digestive mucosa, allowing its optical diagnosis.

OBJECTIVE. To describe the learning curve of the optical diagnosis of intestinal metaplasia in the stomach by means of LC-CUSUM curves.

METHODS. We performed an intervention, analytical, longitudinal study for the evaluation of diagnostic tests. We included endoscopists without validated experience in the optical diagnosis of intestinal metaplasia. Short video clips presenting white light and NBI images were obtained from endoscopies performed on patients with an indication for gastric biopsy. After a first phase of individual formation based on selected references, we assessed the learning curve using the LC-CUSUM test with 100 ex-vivo video clips of gastric mucosa. At the same time, diagnostic accuracy, sensitivity and specificity were evaluated.

RESULTS. The cessation of activity due to the SARS-CoV-2 pandemic did not allow to reach the estimated sample size. Thirteen patients were recruited, obtaining a total of 52 video clips of different biopsied gastric areas. Seven evaluators (attending physicians and gastroenterology fellows) completed the individual formation phase. A questionnaire including 20 video clips was performed, although its number did not allow to complete the learning curve. We observed an overall diagnostic accuracy of 80.1% (73.4-86.4%). The sensitivity for the diagnosis of intestinal metaplasia was 77.6% (64.1-87%) while the specificity was 82.4% (73.3-88.9%). Attending physicians reached a 78.6% (60.5-89.8%) sensitivity, while the fellows attained a 76.2% (54.9-89.4%).

CONCLUSION. An image library was established to continue with the training. The diagnostic accuracy of our group was around 80% and no significant differences were observed between adjunct and resident physicians demonstrating the need for improvement in the field of optical diagnosis. In our case, it was decided that to obtain the appropriate level of competence, diagnostic accuracy of 90% must be achieved.

KEYWORDS. Metaplasia, gastric cancer, endoscopy, evaluation, learning curve.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de estómago es el sexto más frecuente en la población española con más de 8000 casos diagnosticados en 2015, si bien su incidencia en las últimas décadas parece ir en descenso¹. Existe una amplia variación geográfica en su presentación ya que más de la mitad de los casos se concentran en Japón y China. También es un cáncer común en Sudamérica, Europa del Este y algunos países del Oriente Medio y, en cambio, es relativamente poco frecuente en Europa, Estados Unidos, Australia y África. Dentro del cáncer de estómago el adenocarcinoma representa el 95 % de los casos².

La etiopatogenia del adenocarcinoma gástrico es un proceso multifactorial, en el que intervienen factores ambientales y personales, como son las infecciones o la alimentación. Sin embargo, independientemente de la causa, conocemos que se desarrolla como un proceso de cambios sucesivos, que incluyen el desarrollo de gastritis crónica, seguida de atrofia e hiperclorhidria, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, adenocarcinoma².

3.2 SINTOMATOLOGÍA

El cáncer gástrico puede no producir síntomas hasta que no está en una etapa avanzada. En los pacientes asintomáticos, el cáncer gástrico se diagnostica al realizar pruebas por otras enfermedades por lo que resulta un diagnóstico incidental.

Los síntomas suelen ser vagos e inespecíficos. Los más frecuentes son pérdida de peso, dolor abdominal, cambios de ritmo intestinal, pérdida de apetito y hemorragia., pero éstos no son patognomónicos del cáncer gástrico ya que pueden aparecer en otras entidades como la úlcera péptica.

3.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza principalmente con la endoscopia digestiva alta y la biopsia (diagnóstico histológico). La endoscopia permite visualizar la lesión gástrica y obtener biopsias para confirmar el diagnóstico y concretar el tipo de neoplasia. Si bien existen neoplasias gástricas de origen en otras líneas celulares, como pueden ser linfomas, tumores neuroendocrinos, leiomiomas o fibromas, la inmensa mayoría de las neoplasias gástricas se originan en la capa mucosa. La clasificación más utilizada para el diagnóstico histológico es la clasificación de Lauren⁴. Esta clasificación define dos tipos principales de tumor:

-Cáncer de tipo difuso: se caracteriza por ausencia de cohesión celular por lo que infiltra y engrosa la pared del estómago sin formar una úlcera o masa. Este tipo tiene predilección por el cardias y sus principales factores de riesgo son el genético, asociado a mutaciones en la caderina E y el grupo sanguíneo A.⁵ Aparece en pacientes más jóvenes que el tipo intestinal y en cualquier parte del mundo. Su pronóstico es peor que el intestinal.

-Cáncer de tipo intestinal: presenta células cohesivas neoplásicas que forman estructuras tubulares similares a glándulas y forma masa o se ulcera. Suele aparecer en el estómago distal (generalmente tras lesiones precancerosas). Entre sus factores de riesgo se encuentran la gastritis crónica atrófica por H. pylori, metaplasia intestinal, dietas con nitratos y familiares de primer grado con antecedentes.

Dentro del estudio de extensión se emplea habitualmente el TC abdominal. En ocasiones puede emplearse la ecoendoscopia para la evaluación de la extensión local. La utilidad del PET-TC se limita al seguimiento⁶.

3.3.1 DIAGNÓSTICO DE LA METAPLASIA INTESTINAL

La presencia y localización de lesiones precursoras como la metaplasia intestinal, permite estratificar a los pacientes en función del riesgo de desarrollar neoplasias gástricas, recomendándose un seguimiento endoscópico periódico en los sujetos con metaplasia extensa³, dado que ha demostrado ser una estrategia coste-efectiva⁷.

Actualmente, la detección de estas zonas de metaplasia se realiza mediante estudio histológico, requiriéndose muestras a nivel del antro (una muestra de la curvatura mayor y otra de la menor) y del cuerpo gástrico (una muestra de la curvatura mayor y otra de la curvatura menor)⁸. La toma de biopsias de forma aleatoria alcanza una gran sensibilidad y especificidad (>95%) para detectar la metaplasia intestinal, prácticamente equiparables al mapeo pormenorizado, que sería el patrón oro, por lo que lo ha sustituido⁸. Estas recomendaciones condicionan una carga sumamente importante sobre los servicios de anatomía patológica.

3.3.2 ESTRATEGIAS DISPONIBLES PARA OPTIMIZAR EL PROCESO DIAGNÓSTICO

De cara a optimizar el diagnóstico de estas lesiones precursoras, se han planteado distintas estrategias. En primer lugar, se han desarrollado clasificaciones histológicas, OLGA y OLGIM, que han demostrado mayor precisión al identificar a los pacientes con

mayor riesgo de desarrollo de adenocarcinoma^{9,10}. La clasificación OLGA determina el riesgo de cáncer gástrico en función del grado de atrofia y la clasificación OLGIM utiliza los mismos conceptos que la clasificación OLGA pero reemplaza la puntuación de atrofia por la determinación únicamente de la metaplasia intestinal ya que la metaplasia intestinal es más fácil de determinar histológicamente que la atrofia.¹¹ Los pacientes con un OLGA/OLGIM en estadio III/IV presentan un alto riesgo de cáncer gástrico por lo que se beneficiarían de una vigilancia estrecha mediante endoscopias seriadas para el diagnóstico precoz del cáncer gástrico¹². De esta forma, si bien su empleo reduce el número de pacientes subsidiarios de seguimiento endoscópico, no presenta ningún efecto sobre la carga de trabajo de los servicios de anatomía patológica.

En segundo lugar, se han sugerido distintas técnicas endoscópicas para intentar aumentar la precisión diagnóstica a la hora de decidir la pertinencia de la toma de biopsias y para dirigir la misma. Dentro de éstas, se enmarcan los endoscopios de alta definición, la magnificación, la cromoendoscopia con ácido acético o índigo o las técnicas de cromoendoscopia virtual, como el empleo de imágenes de banda estrecha, narrow band imaging (NBI)¹³. El NBI consiste en una herramienta de realce basada en un filtro que solo permite el paso de luz en el espectro del verde y del azul. Esto proporciona una imagen más contrastada que permite resaltar la microestructura y microvasculatura de la mucosa digestiva. La luz azul, que tiene una longitud de onda corta, penetra muy poco en la pared y refleja, por lo tanto, representa las imágenes más superficiales. Esta luz será fuertemente absorbida por la hemoglobina resaltando de esta manera la red vascular de la superficie de la mucosa gástrica. La luz verde penetra en profundidad y da una imagen del patrón vascular profundo.

3.3.3 RESULTADOS DEL NBI EN EL DIAGNÓSTICO DE LA METAPLASIA GÁSTRICA

Entre las opciones mencionadas anteriormente, el empleo del NBI resulta el más prometedor por varios motivos. En primer lugar, su uso es sumamente sencillo, dado que se puede aplicar o retirar pulsando un botón en el mando del propio endoscopio. Comparado con técnicas similares como la cromoendoscopia convencional, en la que se aplican colorantes sobre la superficie mucosa, supone un importante ahorro de tiempo. En segundo lugar, por encontrarse ya implantado en un elevado número de centros, puesto que se usa de manera habitual en el diagnóstico óptico de lesiones colónicas y en algunos centros ha sustituido a la cromoendoscopia convencional en el cribado del cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La combinación del NBI con otras técnicas como la magnificación (un zoom óptico con

ajuste de la distancia focal) permite incrementar la precisión diagnóstica en el cáncer gástrico. Además, se ha visto un mayor rendimiento en la realización de las biopsias con el NBI en pacientes con metaplasia intestinal. El NBI también se mostró superior al WLE tanto en el diagnóstico de neoplasia gástrica como en el de la metaplasia intestinal.¹⁴

Estudios realizados en centros de tercer nivel con líneas de investigación centradas en el diagnóstico óptico han demostrado que es posible alcanzar una precisión diagnóstica por encima del 90% a la hora de detectar la metaplasia intestinal en comparación con muestras de biopsias al azar.^{15,16} Sin embargo, trabajos realizados en otros centros con menor experiencia han demostrado resultados por debajo de este umbral, debido a que se trata de personal con menor entrenamiento con estas técnicas como pueden ser los centros japoneses en los que se han alcanzado precisiones diagnósticas por encima del 90%^{17,18}. La precisión diagnóstica de la luz blanca (WLE) empleada habitualmente en las exploraciones endoscópicas se encuentra alrededor del 80%, principalmente debido a la baja sensibilidad (50-60% en la mayoría de los trabajos disponibles).³

Por otra parte, fuera de la evaluación de muestras individuales, en 2016 se propuso una clasificación endoscópica, la clasificación EGGIM, que correlaciona con la clasificación OLGIM¹⁶. Esta clasificación se ha validado muy recientemente, demostrando una correlación excelente con la clasificación OLGIM, si bien nuevamente en usuarios expertos.¹⁹ El fin de esta clasificación podría ser la simplificación de la vigilancia de estos pacientes evitando la realización de biopsias innecesarias. Esto se realizaría mediante endoscopistas con un entrenamiento adecuado que puntúen los hallazgos a nivel de antro, incisura y cuerpo durante la endoscopia con la utilización del NBI para dar una puntuación global mediante estándares (corte de 4 puntos) para decidir la necesidad de las biopsias gástricas.

Un factor de confusión relevante que podría llevar a la sobreestimación de la metaplasia intestinal es la hiperplasia foveolar, una excesiva proliferación de las células foveolares, acompañada de un incremento en su exfoliación. Se cree que su presencia puede estar relacionada con el desarrollo de pólipos hiperplásicos²⁰.

Esta herramienta de diagnóstico endoscópico podría convertirse en un instrumento muy útil para la estandarización de la vigilancia del cáncer gástrico. Como ya se ha comentado anteriormente, una de las principales limitaciones de este estudio es que todos los endoscopistas presentaban una elevada experiencia con NBI que dificultaría la estandarización de la clasificación EGGIM a todas las unidades de endoscopistas.¹⁹

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO

Estudio de intervención, analítico, para la valoración de pruebas diagnósticas.

4.2 ÁMBITO DE REALIZACIÓN

4.2.1 POBLACIÓN A ESTUDIO

La población de evaluadores a estudio comprendió una muestra de endoscopistas voluntarios seleccionados entre los facultativos del centro participante.

La población de sujetos donde se tomaron las muestras comprende a todos aquellos pacientes remitidos a la unidad de endoscopia del centro participante para la realización de una endoscopia digestiva alta con indicación de tomar biopsias gástricas.

4.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión de los evaluadores (endoscopistas) fueron:

- Licenciados en medicina, especialistas en aparato digestivo con experiencia previa en gastroscopias diagnósticas (≥ 100 exploraciones).

Los criterios de exclusión de los evaluadores fueron:

- Experiencia previa en NBI para el diagnóstico de la metaplasia gástrica, definida ante un uso habitual documentado en al menos 50 exploraciones (en las que se estime un diagnóstico óptico mediante NBI).

Los criterios de inclusión de los pacientes (sujetos con indicación de biopsia):

1. Déficit de vitamina B12 en estudio.
2. Sujetos con pólipos gástricos.
3. Seguimiento de lesiones preneoplásicas gástricas.
4. Estudio de infección por *H. pylori* en sujetos en tratamiento activo con IBP o antibióticos.
5. Anemia ferropénica o ferropenia a estudio.
6. Solicitud de biopsias gástricas recogido en el volante de petición de la exploración por otros motivos.

Los criterios de exclusión de los pacientes son:

1. No disponibilidad de estudio histológico
2. No disponibilidad de endoscopios con tecnología NBI para realizar la exploración
3. No disponibilidad de clips de vídeo de al menos 5s.
4. Negativa a participar

4.2.3 FASES DEL ESTUDIO

1.- Fase de formación

En la primera fase, se inició a los participantes en el diagnóstico de lesiones gástricas mediante cromoendoscopia virtual. Para ello, se remitió bibliografía seleccionada^{14,19} por los investigadores para familiarizar a los participantes en el diagnóstico óptico. Esta fase de formación se realizó de manera individual en un plazo de 4 semanas. Para confirmar la lectura de la bibliografía seleccionada, pasado este periodo de formación individual, se hizo un test de respuesta múltiple basado en los trabajos incluidos en la bibliografía, que se pudo repetir un máximo de 3 veces siendo necesario un 80% de aciertos para pasar a la siguiente fase.

2.- Fase de descripción de la curva de aprendizaje, evaluación ex-vivo

La segunda fase se realizó de manera individual por todos los participantes. Se realizó ex-vivo. Cada participante recibió un formulario realizado mediante un formulario de Google en el que aparecían una serie de vídeos de alta resolución de áreas concretas de mucosa gástrica (20 clips por presentación). Cada zona se mostró con luz blanca y con imágenes de alta resolución tomadas mediante cromoendoscopia virtual. El participante debía evaluar la lesión e incluir en el cuaderno de recogida de datos su diagnóstico acerca de la presencia de metaplasia intestinal.

Posteriormente, justo tras introducir su valoración (que se debía hacer al mismo tiempo que se ve la presentación), se mostró el diagnóstico correcto, ofreciendo la posibilidad de ver de nuevo el clip. La valoración de las curvas de aprendizaje se realizó mediante curvas LC-CUSUM.

Para asegurar una correcta formación, se deformarán las proporciones halladas habitualmente en la actividad endoscópica real, para incluir en la cohorte un número suficiente de cada subtipo histológico. De esta forma, sin en la práctica clínica habitual la mayoría de los pacientes presentan una exploración sin alteraciones (dependiendo de la edad y la indicación), se introducirán al menos 40 clips de áreas de metaplasia y 15 clips de áreas de atrofia gástrica.

4.2.4 TAMAÑO MUESTRAL

El número de endoscopistas a reclutar se estimó en aproximadamente 5 evaluadores. Como se detalla posteriormente, el tamaño muestral (número de evaluadores) no influye en los cálculos estadísticos necesarios para estimar la prueba LC-CUSUM.

4.2.5 RECOGIDA DE DATOS

Los participantes completarán una pequeña encuesta demográfica al inicio del estudio. Los datos experimentales de la fase de formación se recogerán durante la segunda, fase del estudio.

A los pacientes que cumplían criterios de inclusión, no presentaban criterios de exclusión y no participaban en ningún otro estudio se les invitó a participar, entregándose el consentimiento informado (Anexo I). Las endoscopias se realizaron de acuerdo con los protocolos habituales, con sedación guiada por endoscopista. Las muestras se recogieron de manera individual, de tal forma que cada fragmento de mucosa gástrica fue analizado por separado. El análisis de todas las muestras se realizó por un único anatomopatólogo con más de 5 años de experiencia en patología digestiva. Se realizó una tinción con hematoxilina-eosina en todos los pacientes. En caso de existir dudas acerca de la infección por *H. pylori*, se realizó una tinción de Warthin–Starry. Dentro de cada muestra se analizó la presencia de atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia e hiperplasia foveolar. Para simplificar el análisis, estas variables se recogieron de manera dicotómica, sin entrar a analizar la intensidad de la atrofia o la metaplasia. Únicamente en la displasia se diferenció entre alto y bajo grado.

Todos los clips de vídeo se tomaron mediante procesadores CV-190 EVIS EXERA III y gastroscopios GIF-H180, GIF-H185 y GIF-H190. Los vídeos se almacenaron mediante el programa Endobase ® y se exportaron en formato .avi para la realización de las presentaciones que valoraron los participantes. Las imágenes se tomaron anonimizadas, sin que aparecieran datos de los pacientes en los vídeos. Los vídeos de las endoscopias se grabaron como una única secuencia. Posteriormente se dividieron para que cada clip de vídeo incluyera únicamente un área específica, idealmente lo más acotada a la zona biopsiada que fuera posible.

En el análisis *ex-vivo* de la segunda fase, al evaluar las imágenes los diagnósticos se categorizaron automáticamente en una variable dicotómica, volcándose en una plantilla de Excel ®.

4.2.6 CONTROL DE SESGOS

Para evitar sesgos en la fase II, la evaluación de la curva de aprendizaje *ex-vivo*, la hoja de recogida de datos se anidó en la presentación de tal forma que era necesario generar un diagnóstico antes de acceder al diagnóstico correcto.

4.2.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó mediante el programa Stata (StataCorp 2013, College Station, TX). Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar (las variables sin una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov mediante mediana y rango intercuartílico). Las cualitativas se expresarán como porcentajes. La sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica se ofrecen con sus intervalos de confianza al 95%.

La curva de aprendizaje se evaluó mediante una modificación de la prueba CUSUM realizada expresamente para evaluar curvas de aprendizaje, el LC-CUSUM. La prueba CUSUM (cumulative sum control chart) se desarrolló originalmente para detectar situaciones de pérdida de control de procesos de producción industrial. Asume que el proceso está controlado y detecta situaciones de pérdida de control en las que se produce un número anormalmente alto de errores con el objeto de detener el proceso y corregirlos.

El test LC-CUSUM es una modificación que permite determinar cuándo se ha alcanzado un nivel de competencia predeterminado; pretende evitar entrenamientos incompletos o que se prolonguen inútilmente, puesto que el sujeto ya ha alcanzado la competencia deseada. De acuerdo con esta modificación, el proceso se encuentra fuera de control hasta que el sujeto alcanza el nivel de competencia.

De esta forma, el test LC-CUSUM plantea una hipótesis nula, H_0 , en la que la proporción de errores, p , es inadmisibile, $H_0: p=p_1$ y una hipótesis alternativa, H_1 , en la que la proporción de errores es igual a la proporción admisible definida previamente $H_1: p=p_0$. Tras cada observación X_t se valoran las hipótesis H_0 y H_1 . Para ello se emplea el estadístico St , que se calcula tras cada observación X_t . Para que la curva tenga un crecimiento por encima del 0 (valor inicial), el valor de St será:

$$St = \max (0, St-1 +Wt)$$

El valor de cada peso Wt depende de cada observación St . Tanto para las curvas CUSUM como para el LC-CUSUM, el valor de Wt será

$$Wt = \log [(p_1 X_t (1-p_1)^{1-X_t}) / ((p_0)^{X_t} (1-p_0)^{1-X_t})]$$

En función del resultado de cada evento X , se puede reescribir como:

- Si $X=0$ (éxito) $W_t = \log [(1-p_1) / (1-p_0)]$
- Si $X=1$ (fallo) $W_t = \log [p_1 / p_0]$

Si bien no existen recomendaciones claramente establecidas para el diagnóstico óptico a nivel gástrico ¹⁴, las recomendaciones disponibles para el diagnóstico óptico a nivel colónico ²¹ establecen que el umbral de proporción de fallos admisible sería $p_0=0,1$ (10% de fallos) y la proporción no admisible sería $p_1=0,2$ (20% de fallos). A partir de estos valores, W_t sería 0,118 en caso de acierto y -0,693 en caso de fallo. La prueba LC-CUSUM comienza en 0 y tras cada observación se actualiza sumando o restando los valores arriba descritos. Es importante destacar que pone un límite en el 0, de tal forma que si presenta varios fallos consecutivos antes de alcanzar la competencia no penalice excesivamente al sujeto evaluado (dado que el grado de competencia no puede empeorar respecto a cuando no se tiene ninguna).

Por otra parte, al poner este límite inferior, con un número infinito de eventos, todos los sujetos acabarían superando el umbral que delimita la competencia, independientemente de su proporción de fallos. Por este motivo, para definir los umbrales, la puntuación que delimita la competencia se han de tener en cuenta la disponibilidad de eventos y las proporciones de falsos positivos y de falsos negativos. Dado que el número de evaluaciones no supone un limitante en nuestro estudio (se realizan *ex vivo*, sin ninguna repercusión sobre el paciente), decidimos disponer de 100 muestras para valorar la curva de aprendizaje.

Para calcular los umbrales, se generó una cohorte virtual de 15000 sujetos, cada uno con 100 observaciones, 5000 con proporciones de errores de 0,1, 5000 con proporciones de 0,15 y el resto con 0,2. En cada sujeto virtual se calcula la curva y posteriormente, con la cohorte completa se evalúa la proporción de falsos negativos (sujetos con una proporción de errores de 0,1 que no alcanza el umbral) y de falsos positivos (sujetos con una proporción de errores de 0,2 que alcanza el umbral) para distintos puntos de corte. A partir de esta simulación se estimó el punto de corte más bajo que ofrezca una proporción de falsos positivos menor del 2%. En este caso, el punto de corte fue de 3,35. Los distintos puntos de corte evaluados se pueden ver en la tabla 1 del anexo II.

5. RESULTADOS

El cese de la actividad programada en la unidad de endoscopia en marzo 2020 por la situación generada por el SARS-CoV-2 impidió completar el reclutamiento de los pacientes necesarios para desarrollar la galería de imágenes completas. Por este motivo no se pudo completar la galería de imágenes para poder generar las 5 series de 20 clips de vídeo predefinidas en el protocolo. Ante esta situación, se decidió al menos completar la fase I del estudio y generar la primera de las 5 series de imágenes.

5.1 PACIENTES INCLUIDOS

Entre el 19 de febrero de 2020 y el 19 de marzo de 2020 se incluyeron un total de 13 pacientes con una mediana de edad de 68,5 años (rango intercuartílico: 54,5-71,5), 7 de ellos mujeres (53,9%). Las características de los pacientes incluidos se detallan en la tabla 2 recogida en los documentos anexos. En cada paciente se recogieron 4 muestras histológicas del estómago que se procesaron individualmente. Las características histológicas de las 52 muestras se detallan en la tabla 3. Globalmente, 16 (30,8%) presentaban metaplasia intestinal y 20 (38,4%) atrofia gástrica. Solo un área (1,9%) presentaba displasia de bajo grado.

5.2 IMÁGENES SELECCIONADAS

De los 52 clips generados, se incluyeron 35. Los 17 clips de vídeo restantes fueron descartados por no incluir una imagen nítida de al menos 5 segundos del área biopsiada, lo que podría llevar a error a los endoscopistas a la hora de emitir sus diagnósticos. Las características histológicas de las áreas biopsiadas en los clips clasificados como válidos se incluyen en la tabla 4. Dado el número de clips disponibles, solo se pudo generar la primera de las 5 unidades formativas predefinidas. En este primer bloque se incluyeron 13 (65%) imágenes sin metaplasia intestinal y 7 (35%) con ella. Al tratarse del primer bloque, se intentó evitar las zonas de diagnóstico más complejo entre las disponibles. Las características concretas de estos 20 clips se incluyen en la tabla 5. El orden de presentación de estos 20 clips se determinó de manera aleatoria. En el anexo III se presentan 4 de las imágenes empleadas en la unidad formativa. Tras evaluar cada clip de vídeo, se presentaba una imagen con las incluidas en el anexo con una breve explicación de los hallazgos mostrados en el clip de vídeo y del diagnóstico definitivo.

5.3 FASE DE FORMACIÓN

En esta fase participaron un total de 7 endoscopistas de la unidad de endoscopia del hospital Río Hortega. Cuatro de ellos son facultativos especialistas en aparato digestivo. Todos se dedican actualmente a la endoscopia como principal actividad, con una experiencia en endoscopia digestiva de 2-8 años con más de 300 endoscopias digestivas altas anuales. Los otros 3 endoscopistas son médicos internos residentes, actualmente en formación en el campo de la endoscopia digestiva, uno de ellos con 18 meses de experiencia en endoscopia, un segundo con 12 meses y el último con 6 meses. Todos conocen los fundamentos de la endoscopia digestiva alta y son capaces de realizar una exploración diagnóstica bajo supervisión. Todos los médicos completaron el test de formación, obteniendo una puntuación de 9-10 puntos, aunque dos de los facultativos tuvieron que repetir el test al obtener una puntuación <8 puntos en su primera evaluación.

5.4 FASE DE EVALUACIÓN DE LA CURVA DE APRENDIZAJE

Todos los endoscopistas que completaron la fase de formación participaron en la evaluación de la curva de aprendizaje. Al poderse realizar únicamente la primera de las 5 series de vídeos, no se pudo evaluar completamente la curva de aprendizaje de los participantes, dado que el número de exploraciones evaluadas no permite confirmar la adquisición de la competencia diagnóstica ni el número de imágenes necesarias para adquirir la competencia diagnóstica. Sin embargo, si pudimos comenzar a trazar las curvas de los participantes. En la figura 5 (anexo III) se muestra una curva de aprendizaje de un evaluador individual. En la figura 6 se muestran los resultados de los médicos especialistas, mientras que en la figura 7 se muestran los resultados de los 3 médicos internos residentes participantes.

5.5 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA METAPLASIA INTESTINAL

Observamos una precisión diagnóstica global del 80,1% (73,4-86,4%). La sensibilidad para el diagnóstico de la metaplasia intestinal fue del 77,6% (64,1-87%) mientras que la especificidad fue del 82,4% (73,3-88,9%). La sensibilidad alcanzada por los facultativos fue del 78,6% (60,5-89,8%), mientras los médicos residentes alcanzaron una sensibilidad del 76,2% (54,9-89,4%). Evaluando los resultados en función del área evaluada, observamos que los resultados son mejores en el cuerpo que en el antro gástrico, con una mayor precisión diagnóstica global y especificidad. Los resultados globales, así como los resultados estratificados por la localización de las lesiones y por la experiencia de los evaluadores se recogen en la tabla 6.

6. DISCUSIÓN

Antes de plantear cualquier discusión en base a nuestros resultados hay que reconocer que no se pudo completar la evaluación de la curva de aprendizaje al cesar la actividad en la unidad de endoscopia digestiva del hospital Río Hortega. A pesar de este limitante, los resultados obtenidos muestran hallazgos interesantes.

El diagnóstico óptico endoscópico se está convirtiendo en una herramienta fundamental para predecir la posible histología y determinar el tratamiento óptimo de las lesiones neoplásicas y preneoplásicas. Sin embargo, la eficacia de esta herramienta varía sustancialmente de unas unidades de endoscopistas a otras debido a la variabilidad en cuanto a recursos técnicos, experiencia, entrenamiento del personal o la prevalencia del cáncer gástrico en la población. En nuestro medio, la escasa diferencia entre facultativos especialistas y médicos residentes sugiere que todavía no se dispone de una experiencia suficiente. El número de endoscopias necesarias para adquirir las capacidades óptimas de diagnóstico óptico no se ha establecido aún, habiéndose planteado el umbral en 200 endoscopias en un trabajo previo²². Por tanto, sería fundamental estandarizar criterios y objetivos para evaluar estas competencias.

Dentro de los posibles sistemas de aprendizaje no hay claridad en cual resulta más efectivo (programas de clases presenciales, mecanismos de autoaprendizaje basados en colaboración con expertos o con los resultados histológicos o cursos online).^{23,24,25} Según la ESGE los más eficaces son los cursos online tanto para la adquisición como para el mantenimiento de los conocimientos. El formato de formación que hemos planteado cumple estas premisas. Una posible limitación de la formación basada en fotografías, generalmente seleccionadas por su claridad y nitidez, es la transición a la evaluación de imágenes en tiempo real durante la endoscopia. La mayor disponibilidad tanto para capturar vídeos como para compartirlos, han permitido mejorar los cursos de entrenamiento, pero el paso desde la imagen *ex-vivo* hasta el paciente, el equivalente a la clásica evaluación a pie de cama, puede requerir técnicas como la mentorización o la observación *in-vivo*. Uno de los hallazgos interesantes en nuestro trabajo es la dificultad de obtener vídeos de calidad. A pesar de haberse realizado expresamente con el fin de incorporarlos a la actividad formativa, un tercio de los vídeos se descartaron por no alcanzar los estándares de calidad. Esto se debe a varios motivos, algunos modificables, como la calidad del formato de vídeo o la técnica del endoscopista, pero otros no modificables, como la motilidad gástrica, condicionarán un porcentaje de exploraciones no valorables. Otra de las posibles limitaciones en estos métodos de aprendizaje es la calidad de la información proporcionada en el *feed-back* que reciben los participantes.

En cuanto a la eficacia de estos mecanismos de aprendizaje para el diagnóstico del cáncer gástrico se ha visto un incremento de alrededor el 10% de la precisión global según algunos estudios mediante cursos en los que se utilizaron vídeos HD-NBI.²⁶ Se observó que después de 200 clips de vídeos, la mitad de los participantes obtuvieron una especificidad y sensibilidad de en torno al 80%, siendo superior aún en el caso de la metaplasia. En nuestro grupo de evaluadores, los valores basales de sensibilidad y especificidad se mueven alrededor del 80%, por lo que, con una mejoría relativamente pequeña, consideramos factible alcanzar una precisión diagnóstica superior al 90% al finalizar el entrenamiento, que cumpliría las recomendaciones de superar el 80% en el diagnóstico y caracterización de lesiones.²⁷

Las competencias adquiridas por los endoscopistas mediante estos procesos no son estáticas y se van deteriorando con el paso del tiempo si no se ponen en práctica. No obstante, la “frecuencia de entrenamiento” para mantener dichos conocimientos tampoco está clara.²⁸ Un estudio reciente demuestra que tras un periodo de inactividad de unos 6 meses son necesarias 150 muestras para recuperar el nivel de precisión previo.²⁹ Por consiguiente, la práctica repetitiva parece fundamental para mantener la competencia. Así pues, para seguir siendo eficaz en las técnicas de diagnóstico óptico, se requiere la aplicación clínica regular de esta habilidad.^{30,31}

7. CONCLUSIONES

La generación de una biblioteca de imágenes para la formación en diagnóstico óptico en endoscopia digestiva alta

La precisión diagnóstica basal al comienzo de la formación en la muestra de endoscopistas evaluados se aproxima al 80%.

Dado que los endoscopistas evaluados presentan unos valores basales de sensibilidad y especificidad próximos al 80%, consideramos factible alcanzar una precisión diagnóstica superior al 90% al finalizar el entrenamiento.

El grado de experiencia en endoscopia convencional apenas aporta una pequeña ventaja, con una precisión diagnóstica del 83,8% en facultativos especialistas y el 76,7% en médicos residentes.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;16;19(7):799–825.
2. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;1;48(13):3554–60.
3. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012; 23;44(1):74–94.
4. Laurén P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 64 (1965), pp. 31-49.
5. Calvo OF, Pato GC, Alfonsín FL. *Guía clínica cáncer de estómago*. Fisterra. 2013.
6. Ott K., Herrmann K., Lordick F., et al. Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study. *Clin Cancer Res*, 14 (2008), pp. 2012-2018.
7. Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Gonçalves F. Cost-Utility Analysis of Endoscopic Surveillance of Patients with Gastric Premalignant Conditions. *Helicobacter*. 2014;19(6):425–36.
8. Hopper AD, Cross SS, Hurlstone DP, McAlindon ME, Lobo AJ, Hadjivassiliou M, et al. Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool. *BMJ*. 2007;334(7596):729.
9. Cho S-J, Choi IJ, Kook M-C, Nam B-H, Kim CG, Lee JY, et al. Staging of intestinal- and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1292–302.
10. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, Farinati F, Sturniolo GC, Plebani M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol*. 2011; 7;17(41):4596–601.
11. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, van Dekken H, Meijer J, van Grieken NC, Kuipers EJ. The staging of gastritis with the OLGA

system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71:1150–1158.

12. Yue H, Shan L, Bin L. The Significance of OLGA and OLGIM Staging Systems in the Risk Assessment of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastric Cancer.* 2018;21(4):579-587.

13. Veitch AM, Uedo N, Yao K, East JE. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection at endoscopy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;11;12(11):660–7.

14. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy* 2019 vol: 51 (4) pp: 365-388.

15. Lage J, Pimentel-Nunes P, Figueiredo PC, Libanio D, Ribeiro I, Jacome M, et al. Light-NBI to identify high-risk phenotypes for gastric adenocarcinoma: ¿do we still need biopsies? *Scand J Gastroenterol.* 2016; 2;51(4):501–6.

16. 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.* 2016;9;48(8):723–30.

17. Capelle LG, Haringsma J, de Vries AC, Steyerberg EW, Biermann K, van Dekken H, et al. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy. *Dig Dis Sci.* 2010; 16;55(12):3442–8.

18. Rerknimitr R, Imraporn B, Klaikeaw N, Ridditid W, Jutaghokiat S, Ponauthai Y, et al. Non-sequential narrow band imaging for targeted biopsy and monitoring of gastric intestinal metaplasia. *World J Gastroenterol.* 2011; 14;17(10):1336–42.

19. 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.* 2018; 21.

20. Roman Markowski A, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps *World J Gastroenterol.* 2016; 22(40): 8883-8891.

21. Rex, DK. et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*, Volume 73, Issue 3, 419 – 422.
22. Ward ST, Hancox A, Mohammed MA et al. The learning curve to achieve satisfactory completion rates in upper GI endoscopy: an analysis of a national training database. *Gut* 2017; 66: 1022-.1033.
23. Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A et al. Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology* 2013; 144: 81-9
24. Rastogi A, Rao DS, Gupta N et al. Impact of a computer-based teaching module on characterization of diminutive colon polyps by using narrow-band imaging by non-experts in academic and community practice: a video-based study. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 390-398.
25. Vleugels JLA, Dijkgraaf MGW, Hazewinkel Y et al. Effects of Training and Feedback on Accuracy of Predicting Rectosigmoid Neoplastic Lesions and Selection of Surveillance Intervals by Endoscopists Performing Optical Diagnosis of Diminutive Polyps. *Gastroenterology* 2018; 154:1682-1693.e1681
26. Dias-Silva D, Pimentel-Nunes P, Magalhaes J et al. The learning curve for narrow-band imaging in the diagnosis of precancerous gastric lesions by using Web-based video. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 910-920; quiz 983-e911, 983.e914.
27. Evelien Dekker, Britt B.S.L. Houwen, Ignasi Puig, Marco Bustamante Balen, Emmanuel Coron et al. Curriculum for optical diagnosis training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. 2020: 29-31.
28. Mabe K, Yao K, Nojima M et al. An educational intervention to improve the endoscopist's ability to correctly diagnose small gastric lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 149-155.
29. Bustamante-Balen M, Satorres C, Puchades L et al. Non-guided self-learning program for high-proficiency optical diagnosis of diminutive and small colorectal lesions: A single-endoscopist pilot study. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 1278-128.
30. Branch Jr WT, Paranjape A. Feedback and reflection: teaching methods for clinical settings. *J. Academic Medicine* 2002; 77: 1185-1188.
31. Richardson BK. Feedback. *Acad Emerg Med* 2004; 11: e1-5.

9. Anexo I: Consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: “Evaluación de la curva de aprendizaje del diagnóstico óptico de la metaplasia intestinal en el estómago. Estudio prospectivo multicéntrico in vivo”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Javier García Alonso
Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Universitario Río Hortega
Calle Dulzaina 2. 47012. Valladolid.

CENTRO: Hospital Universitario Río Hortega. Unidad de endoscopia digestiva
Calle Dulzaina, 2.
47012 Valladolid.

INTRODUCCION

Estimado paciente, nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un estudio promovido desde el Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid) que se está llevando a cabo en distintas unidades de endoscopia de la comunidad de Castilla y León. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de los centros correspondientes.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que **puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento** en cualquier momento, cumpliendo con la ley 41/2002 de autonomía del paciente

sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si los investigadores lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier complicación que surja durante el desarrollo del estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos.

En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

A Usted se le va a realizar una gastroscopia con toma de biopsias de la superficie del estómago. Nuestro estudio pretende valorar el aprendizaje y precisión con la que se puede correlacionar el aspecto macroscópico de las lesiones sospechosas, mediante una técnica óptica (NBI -narrow banding imaging-), que no supone ninguna intervención extraordinaria, con el diagnóstico definitivo que se hará al analizar las muestras. En este proyecto, que dividimos en varias fases, necesitamos su colaboración tras una primera fase en la que los endoscopistas participantes pasarán por una fase de formación individual.

Su participación en el estudio consiste únicamente en permitirnos usar las fotos y/o vídeos de las biopsias gástrica realizadas y permitir recoger algunos datos de su historia clínica (el diagnóstico definitivo de la biopsia gástrica). Dependiendo de las distintas fases del estudio, su participación variará discretamente. En este caso, solicitamos su consentimiento para participar en la fase____. Más concretamente, su participación consistirá en:

Fase 2 (diagnóstico *ex-vivo*): En esta fase su participación consistirá en permitirnos obtener un vídeo anonimizado de la parte de la endoscopia en la que se toman las biopsias (muestras), para posteriormente formar a varios endoscopistas, distintos del que le hace la exploración. Pretendemos valorar si pueden aprender a identificar alteraciones leves, que habitualmente requieren un análisis microscópico de las muestras, y cuánto tiempo necesitan para aprender a hacerlo.

Fases 3 y 4 (diagnóstico *in-vivo*): En estas fases, su participación consistirá en permitirnos tomar imágenes (ya sean vídeos o fotografías) anonimizadas de la

parte de la endoscopia en la que se evalúa el estómago y se toman biopsias. Además, el endoscopista que le está haciendo la prueba emitirá un diagnóstico acerca de la presencia o no de metaplasia intestinal (presencia de mucosa de intestino delgado dentro del estómago) que quedará recogido en el informe de la exploración. Este diagnóstico se comparará con el diagnóstico definitivo que obtendremos al analizar las muestras que tomaremos de su estómago. En este caso, pretendemos evaluar si el endoscopista que le hace la exploración es preciso a la hora de detectar alteraciones leves que habitualmente requieren el análisis al microscopio de las biopsias.

El diagnóstico definitivo, el obtenido al analizar las muestras, se realizará sin cambios respecto a la práctica clínica habitual y se hará disponible junto al informe definitivo de la exploración. No precisa visitas posteriores ni biopsias (muestras) adicionales. No precisamos datos personales.

Su participación en el estudio no cambiará en absoluto la técnica, horario o médico responsable de la exploración. Tampoco influirá en el seguimiento que realice posteriormente. El presente estudio se realizará siguiendo las normas de buena práctica clínica. Ninguno de los investigadores del estudio recibe una compensación económica por su participación en el mismo.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Usted no obtendrá ningún beneficio por participar en el estudio. El objetivo del estudio objetivar el aprendizaje y correlación del diagnóstico óptico (basado en el aspecto de las imágenes) del endoscopista con el diagnóstico obtenido al analizar las biopsias, para posteriormente instaurar de forma genérica esta técnica.

El hecho de participar en el estudio es improbable que suponga ningún riesgo para Usted, ya que no modifica la intervención que tiene Usted programada. Puede que la grabación de las imágenes requiera una inspección del estómago más detallada de lo habitual, prolongando ligeramente el tiempo de exploración. Dado que la toma de biopsias se realizará independientemente de participar en el estudio ésta no supondrá un riesgo añadido y, aunque en la fase *in-vivo* el endoscopista recoja un diagnóstico óptico en el informe, se realizará un análisis

microscópico de las muestras según los estándares habituales por lo que tampoco implicará ningún riesgo extraordinario.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos quedarán archivados en nuestro centro en formato informático. El acceso a sus datos quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la ley 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y, adicionalmente, el Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos. Tampoco se revelará su identidad si se publican los resultados del estudio.

OTRAS CONSIDERACIONES IMPORTANTES

Cualquier nueva información referente a los procedimientos utilizados en el estudio y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio no se emplearán sus datos para el mismo. Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

COSTE PARA EL PACIENTE

La participación en este estudio no le ocasionará ningún coste.

PUBLICACIÓN DE LOS DATOS

Al finalizar el estudio los resultados se analizarán y serán publicados en congresos y en una o varias revistas científicas. En todo momento el equipo investigador se compromete a mantener el anonimato de los participantes y la confidencialidad de los datos.

PERSONAS DE CONTACTO

Usted tendrá en todo momento a su disposición un equipo de profesionales sanitarios a los que no debe dudar en preguntar cualquier duda que le surja sobre medicación, comidas y bebidas que pueden tomar, etc. En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo no dude en contactar con los investigadores del estudio, en el teléfono 983420400, Extensión: 84326 (Servicio de Aparato Digestivo. Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario Río Hortega).

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: “Evaluación de la curva de aprendizaje del diagnóstico óptico de la metaplasia intestinal en el estómago. Estudio prospectivo multicéntrico in vivo”

Yo _____ (nombre _____ y _____ apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He hablado con:

_____ (nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO REPRESENTANTE

Título del estudio: “Evaluación de la curva de aprendizaje del diagnóstico óptico de la metaplasia intestinal en el estómago. Estudio prospectivo multicéntrico in vivo”

Yo _____ (nombre _____ y _____ apellidos)

En calidad de _____ (representante legal, familiar o persona vinculada de _____ hecho) de D/D^a _____ (nombre y apellidos del paciente)

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He hablado con:

_____ (nombre del investigador).

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en los cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para su participación en el estudio.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

Anexo II

Tabla 1: Puntos de corte de la curva LC-CUSUM

	3,7	3,6	3,5	3,4	3,35	3,3	3,2	3,1
% Falsos negativos	7,6%	1,3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
% Falsos positivos	0,6%	0,8%	1,1%	1,6%	1,6%	2,1%	2,6%	3,1%

Tabla 2: Características de los pacientes incluidos

Edad (años), mediana (rango intercuartílico)	68,5 (54,5-71,5)
Sexo femenino, n (%)	7 (53,9%)
Indicación del procedimiento, n (%)	
-Lesiones preneoplásicas en seguimiento	4 (30,8%)
-Déficit de vitamina B12	4 (30,8%)
-Ferropenia	3 (23,1%)
-Anemia ferropénica	2 (15,4%)
Infección por <i>H. pylori</i> , n (%)	4 (30,8%)

Tabla 3: Hallazgos histológicos

Antro, curvatura mayor, n=13	
-Metaplasia intestinal	4 (30,8%)
-Atrofia gástrica	5 (38,5%)
-Hiperplasia foveolar	1 (7,7%)
-Displasia gástrica	0
Antro, curvatura menor, n=13	
-Metaplasia intestinal	3 (23,1%)
-Atrofia gástrica	6 (46,2%)
-Hiperplasia foveolar	1 (7,7%)
-Displasia gástrica	1 (7,7%) (bajo grado)
Cuerpo, curvatura mayor, n=13	
-Metaplasia intestinal	5 (38,5%)
-Atrofia gástrica	5 (38,5%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0
Cuerpo, curvatura menor, n=13	
-Metaplasia intestinal	4 (30,8%)
-Atrofia gástrica	4 (30,8%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0

Tabla 4: Hallazgos histológicos en los vídeos seleccionados para evaluación

Antro, curvatura mayor, n=11	
-Metaplasia intestinal	4 (36,4%)
-Atrofia gástrica	5 (45,5%)
-Hiperplasia foveolar	1 (9,1%)
-Displasia gástrica	0
Antro, curvatura menor, n=8	
-Metaplasia intestinal	2 (25%)
-Atrofia gástrica	5 (62,5%)
-Hiperplasia foveolar	1 (12,5%)
-Displasia gástrica	1 (12,5%)
Cuerpo, curvatura mayor, n=8	
-Metaplasia intestinal	1 (12,5%)
-Atrofia gástrica	1 (12,5%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0
Cuerpo, curvatura menor, n=8	
-Metaplasia intestinal	3 (37,5%)
-Atrofia gástrica	3 (37,5%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0

Tabla 6: Hallazgos histológicos en los vídeos seleccionados para la primera serie de la curva de aprendizaje

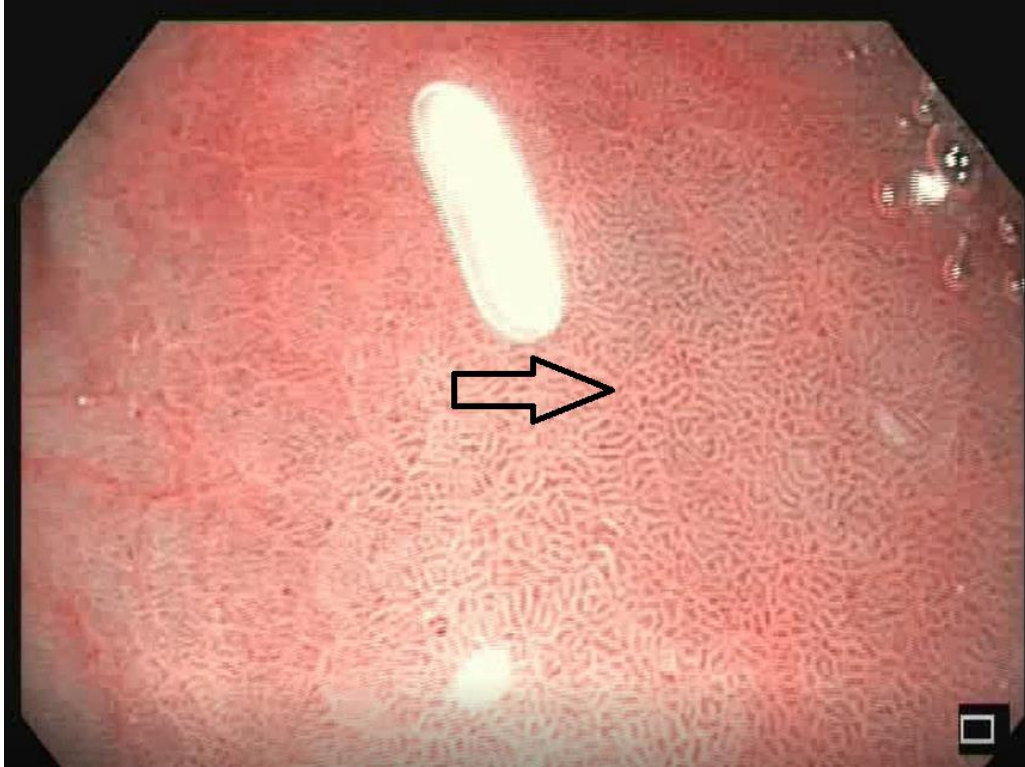
Antro, curvatura mayor, n=7	
-Metaplasia intestinal	3 (42,9%)
-Atrofia gástrica	4 (57,1%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0
Antro, curvatura menor, n=4	
-Metaplasia intestinal	1 (25%)
-Atrofia gástrica	3 (75%)
-Hiperplasia foveolar	1 (25%)
-Displasia gástrica	0
Cuerpo, curvatura mayor, n=5	
-Metaplasia intestinal	1 (20%)
-Atrofia gástrica	1 (20%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0
Cuerpo, curvatura menor, n=4	
-Metaplasia intestinal	2 (50%)
-Atrofia gástrica	2 (50%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0

Tabla 7: Evaluación de la precisión diagnóstica para el diagnóstico de la metaplasia intestinal en el estómago.

	Precisión diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad
Muestra global	80,1% (73,4-86,4%)	77,6% (64,1-87%)	82,4% (73,3%-88,9%)
Análisis en función de la experiencia de los endoscopistas			
Facultativos	83,8% (74,2-90,3%)	78,6% (60,5-89,8%)	86,5% (74,7-93,3%)
Médicos residentes	76,7% (64,6-85,6%)	76,2% (54,9-89,4%)	76,9% (61,7-87,4%)
Análisis en función de la localización de las biopsias			
Antro	76,2% (64,4-85%)	81% (60-92,3%)	73,8% (58,9-84,7%)
Cuerpo	84,4% (74,7-90,9%)	75% (56,6-87,3%)	89,8% (78,2-95,6%)

Anexo III

Figura 1. Imagen utilizada en el cuestionario de la curvatura mayor del antro gástrico sin metaplasia.



Explicación: Ausencia de metaplasia. Patrón antral típico, regular, que ocupa toda la superficie, con criptas ovaladas sin vénulas colectoras.

Figura 2. Imagen utilizada en el cuestionario de la curvatura mayor del antro gástrico con metaplasia.



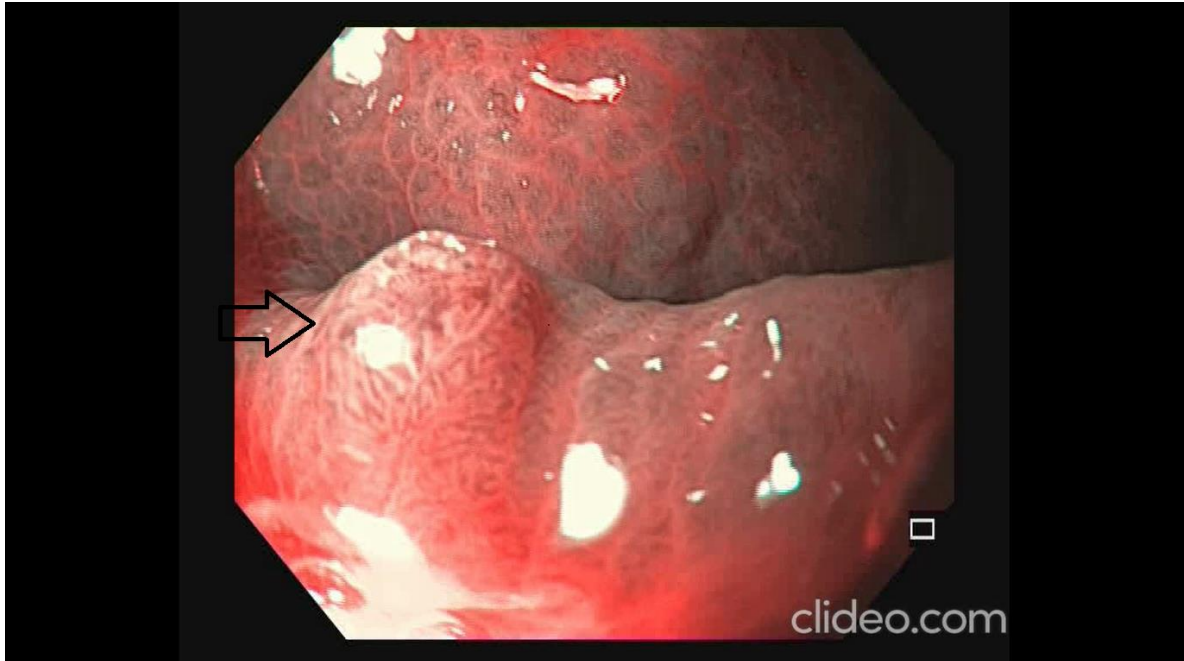
Explicación: Metaplasia. Se observan áreas atróficas y junto a zonas preservadas con patrón con criptas ovaladas, la zona que se biopsia presenta un patrón de glándulas más elongadas, de aspecto tubuloveloso.

Figura 3. Imagen utilizada en el cuestionario de la curvatura mayor del cuerpo gástrico sin metaplasia.



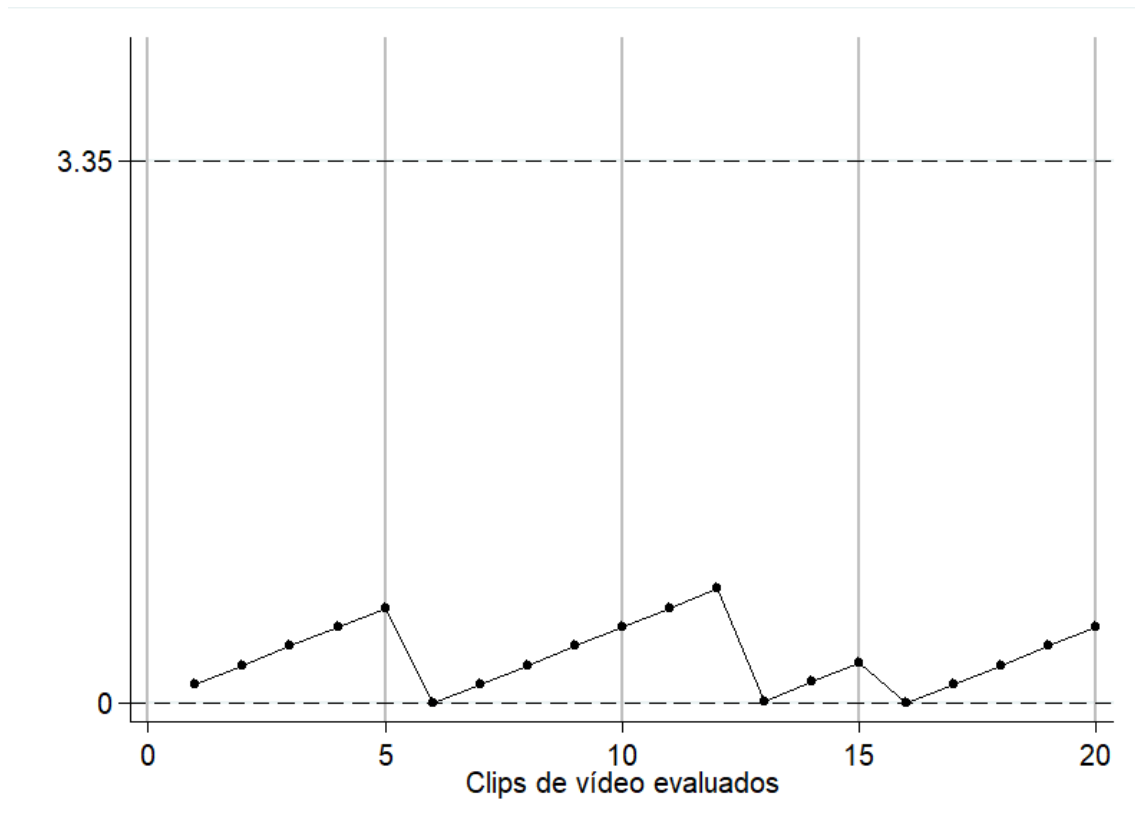
Explicación: Ausencia de metaplasia. Patrón corporal típico, con criptas redondas, aunque no se ven claramente vénulas colectoras.

Figura 4. Imagen utilizada en el cuestionario de la curvatura mayor del cuerpo gástrico con metaplasia.



Explicación: Metaplasia. Se observa una placa pequeña, de unos 2-3 mm de diámetro, algo sobreelevada, más pálida que la mucosa circundante, con glándulas elongadas.

Figura 5. Curva LC-CUSUM del evaluador 1



La curva muestra como en cada evaluación correcta el evaluador suma 0,118 en caso de acierto y -0,693 en caso de fallo, aunque con un umbral en el valor 0, de tal manera que no alcanza valores negativos. En el eje Y se marca el umbral establecido para delimitar la competencia, 3,35.

Figura 6: Curva LC-CUSUM de los médicos especialistas en aparato digestivo.

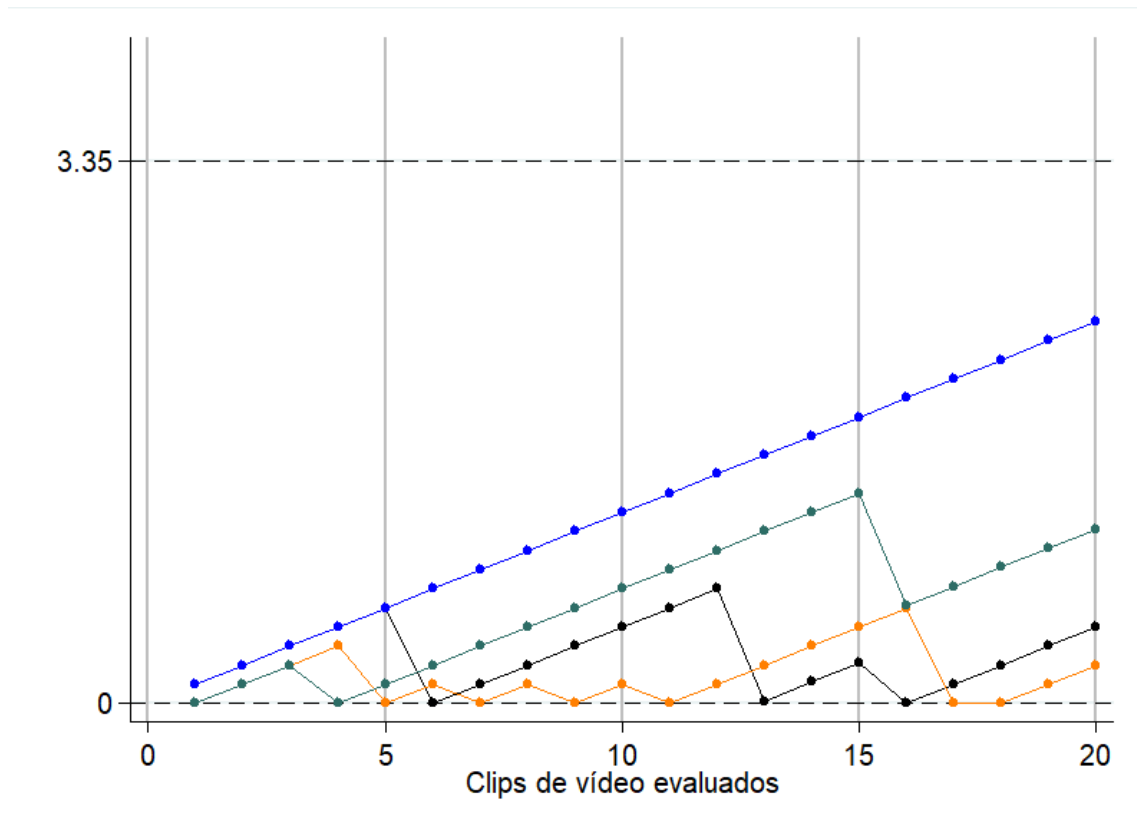
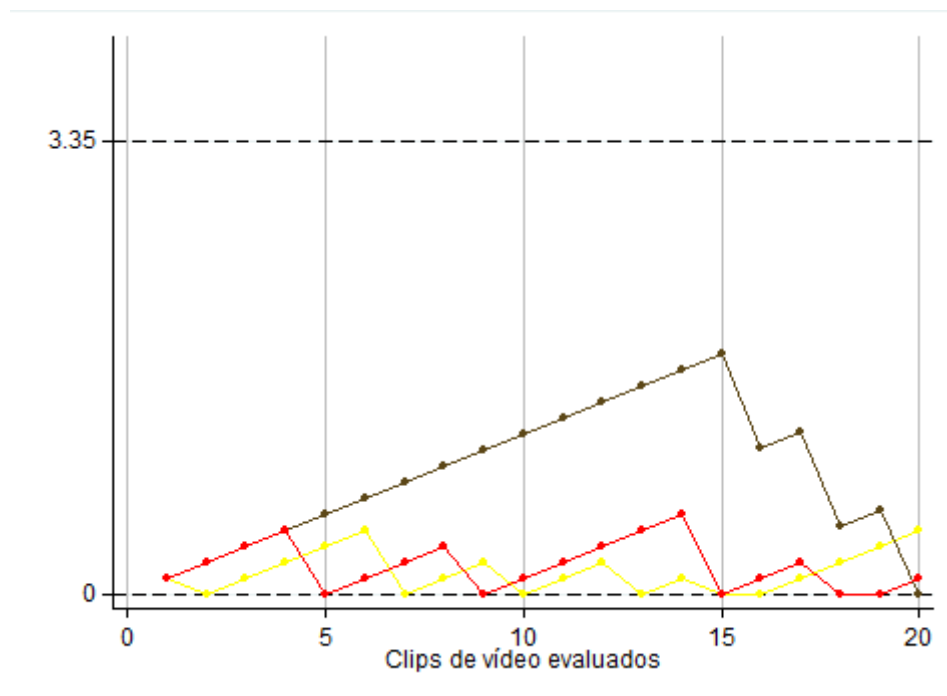


Figura 7: Curva LC-CUSUM de los médicos internos residentes



Anexo IV: Póster



EVALUACIÓN DE LA CURVA DE APRENDIZAJE DEL DIAGNÓSTICO ÓPTICO DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN EL ESTÓMAGO

Universidad de Valladolid. Grado en Medicina
 Autor: Alberto Alonso Barrio. Tutor: Francisco Javier García Alonso
 Servicio: Aparato Digestivo Hospital: HURH



INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la metaplasia intestinal¹ puede estimar el riesgo de cáncer gástrico, pero su diagnóstico supone una carga sobre el sistema asistencial. El Narrow Band Imaging (NBI) es una herramienta endoscópica que resalta la microestructura y microvasculatura de la mucosa digestiva, permitiendo su diagnóstico óptico.² Su aplicación en el estómago para identificar la metaplasia intestinal está todavía en estudio.

OBJETIVO

► Describir la curva de aprendizaje del diagnóstico óptico de la metaplasia intestinal en el estómago mediante curvas LC-CUSUM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Planteamos un estudio de intervención, analítico, longitudinal y unicéntrico para la valoración de pruebas diagnósticas. Se incluyeron endoscopistas sin experiencia reglada en el uso del NBI para el diagnóstico de la metaplasia gástrica. Las imágenes se obtuvieron de endoscopias realizadas en pacientes con indicación de biopsia gástrica (déficit de vitamina B12, sujetos con pólipos gástricos, seguimiento de lesiones preneoplásicas...). Tras una primera fase de formación individual, se planteó evaluar la curva de aprendizaje ex-vivo mediante el test LC-CUSUM con 100 clips de vídeo de mucosa gástrica. Al mismo tiempo se evaluó la precisión diagnóstica, sensibilidad y especificidad. En todos los casos el patrón oro ha sido la evaluación histológica. Debido a la situación generada por el SARS-CoV-2 se completa la fase I del estudio con una de las 5 series de imágenes.

TEST LC-CUSUM

- Permite determinar cuándo se ha alcanzado un nivel de competencia predeterminado.
- Una de las ventajas de este test es que no se ve influenciado por el tamaño muestral.
- No existe un umbral de fallos admisibles para superar la evaluación, basándose en estudios realizados en colon, se establece una proporción de $p_0=0,1$ (10% de fallos).³

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 13 pacientes con una mediana de edad de 68,5 años (rango intercuartílico: 54,5-71,5), 7 de ellos mujeres (53,9%). En cada paciente se recogió en vídeo la toma de 4 muestras histológicas del estómago que se procesaron individualmente. Las características histológicas de las muestras disponibles se recogen en la tabla 1. La precisión se evaluó en 7 endoscopistas, 3 de ellos médicos internos residentes. Para comenzar a trazar su curva de aprendizaje, se seleccionaron 20 clips de vídeo, 7 de ellos con metaplasia. Sus curvas de aprendizaje individuales se recogen en las figuras 1 y 2. La precisión diagnóstica se recoge en la tabla 2.

Antro, curvatura mayor, n=13	
-Metaplasia intestinal	4 (30,8%)
-Atrofia gástrica	5 (38,5%)
-Hiperplasia foveolar	1 (7,7%)
-Displasia gástrica	0
Antro, curvatura menor, n=13	
-Metaplasia intestinal	3 (23,1%)
-Atrofia gástrica	6 (46,2%)
-Hiperplasia foveolar	1 (7,7%)
-Displasia gástrica	1 (7,7%) (bajo grado)
Cuerpo, curvatura mayor, n=13	
-Metaplasia intestinal	5 (38,5%)
-Atrofia gástrica	5 (38,5%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0
Cuerpo, curvatura menor, n=13	
-Metaplasia intestinal	4 (30,8%)
-Atrofia gástrica	4 (30,8%)
-Hiperplasia foveolar	0
-Displasia gástrica	0

Tabla 1. Hallazgos histológicos en las áreas biopsiadas

	Precisión diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad
Muestra global	80,1% (73,4-86,4%)	77,6% (64,1-87%)	82,4% (73,3%-88,9%)
Análisis en función de la experiencia de los endoscopistas			
Facultativos	83,8% (74,2-90,3%)	78,6% (60,5-89,8%)	86,5% (74,7-93,3%)
Médicos residentes	76,7% (64,6-85,6%)	76,2% (54,9-89,4%)	76,9% (61,7-87,4%)
Análisis en función de la localización de las biopsias			
Antro	76,2% (64,4-85%)	81% (60-92,3%)	73,8% (58,9-84,7%)
Cuerpo	84,4% (74,7-90,9%)	75% (56,6-87,3%)	89,8% (78,2-95,6%)

Tabla 2. Evaluación de la precisión diagnóstica para el diagnóstico de la metaplasia intestinal en el estómago.

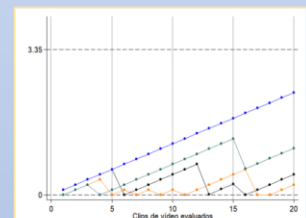


Fig 1. Curva LC-CUSUM de los médicos especialistas en aparato digestivo.

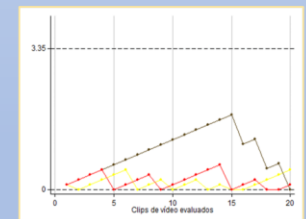


Fig 2. Curva LC-CUSUM de los médicos internos residentes.

CONCLUSIONES

- La precisión diagnóstica basal al comienzo de la formación en la muestra de endoscopistas evaluados se aproxima al 80%. Los valores basales de sensibilidad y especificidad se mueven alrededor del 80%, por lo que consideramos factible alcanzar una precisión diagnóstica superior al 90% al finalizar el entrenamiento.
- El grado de experiencia en endoscopia convencional apenas aporta una pequeña ventaja, con una precisión diagnóstica del 83,8% en facultativos especialistas y el 76,7% en médicos residentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). Endoscopy. 2012;23:44(1):74-94.
2. Veitch AM, Uedo N, Yao K, East JE. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection at endoscopy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;11;12(11):660-7.
3. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. Endoscopy 2019 vol: 51 (4) pp: 365-388.