

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“COMPARACIÓN DE TRES TÉCNICAS DE BIOPSIA CON AGUJA GUIADA
POR ENDOSONOGRFÍA DE LESIONES SÓLIDAS PANCREÁTICAS”**

Por

DR. HÉCTOR MIGUEL DELGADO CORTÉS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA
DIGESTIVA**

FEBRERO, 2021

**“COMPARACIÓN DE TRES TÉCNICAS DE BIOPSIAS CON AGUJA
GUIADA POR ENDOSONOGRAFÍA DE LESIONES SÓLIDAS
PANCREÁTICAS”**

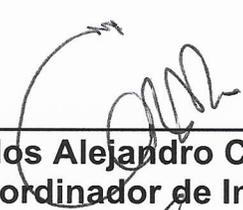
Aprobación de la tesis:



**Dr. Joel Omar Jaquez Quintana
Director de la tesis**



**Dr. Joel Omar Jaquez Quintana
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. Carlos Alejandro Cortez Hernández
Coordinador de Investigación**



**Dr. med Héctor Jesús Maldonado Garza
Jefe de Servicio o Departamento**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA

A mis padres por todo su esfuerzo.

A Fátima por los 20 años de conocernos.

A mis amigos por las incontables anécdotas.

Al Dr. Jaquez por que sin el, esta tesis no hubiera sido posible.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1. RESÚMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	4
2.1 Marco teórico	6
2.2 Definición del problema	9
2.3 Justificación	10
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	11
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	12
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	13
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	19
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	22
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	25

Capítulo IX

9. ANEXOS.....	26
9.1 Carta de consentimiento.....	26
9.2 Tablas.....	33
9.3 Figuras.....	38

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA.....	39
-----------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	42
---------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Orden de obtención de las muestras por técnica.	33
2. Características generales de la población estudiada.....	34
3. Calificación obtenida por técnica.....	34
4. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 1 en relación con la técnica empleada (calidad).....	35
5. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 2 en relación con la técnica empleada (calidad).....	36
6. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 1 en relación a la técnica empleada (contaminación).....	36
7. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 2 en relación con la técnica empleada.....	37
8. Calificación obtenida por pase.....	37
9.- Calidad global de las muestras según técnica de obtención.....	37

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Calidad global de las muestras según técnica.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

USE: Ultrasonido endoscópico

CPRE: Colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

BAF: Biopsias con aguja fina.

FNB: Agujas punta modificada "*Fine needle Biopsy*"

CAPITULO I

1. RESUMEN

Introducción: En la actualidad en el abordaje y tratamiento de las lesiones tumorales pancreáticas se ha vuelto indispensable contar con material histológico de alta calidad para poder realizar de manera confiable la inmunohistoquímica, sin embargo, debido a su difícil acceso, el ultrasonido endoscópico ha ganado un papel protagónico en la obtención de dichas muestras. Se han valorado diferentes variables que pudieran incrementar el rendimiento diagnóstico del mismo y de las biopsias, siendo uno de los mayores avances en los últimos años el uso de las agujas de punta modificada FNB. Antes de estas agujas, se habían descrito estudios que comparaban distintas técnicas de biopsia, sin embargo, la información que compara estas técnicas utilizando las nuevas agujas es muy escasa.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, reclutando 41 pacientes con diagnóstico conocido de tumoración pancreática sólida y que acudieran a toma de biopsia guiada por ultrasonido endoscópico. Se realizaron 3 pases, para obtener 3 muestras, cada una con una técnica de biopsia diferente; Succión, Capilar y Húmeda. El orden en el cual se aplicaron las técnicas fue previamente aleatorizado por computadora y colocado en sobres cerrados en la sala de procedimiento, las biopsias fueron analizadas por dos patólogos independientes, los cuales fueron cegados para la técnica empleada en la obtención de las mismas y otorgaron una calificación con respecto a la calidad de la muestra en base a la cantidad de material enviado y una segunda calificación con

respecto a la contaminación sanguínea de la muestra. En todos los casos se utilizó aguja FNB Franseen geometry #22 (Acquire, Boston Scientific Corporation, Natick, Mass),

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes, 19 mujeres (46.3%) y 22 hombres (53.7%), la edad promedio fue de 62 años. La localización tumoral fue en la cabeza en 33 casos (80.5%) y en cuerpo y cola en 8 (19.5%), el tamaño tumoral medio fue de 30.8 mm (14.4 mm – 70 mm). Para el patólogo 1, la técnica húmeda fue superior en calidad con una calificación media de 4.24 pts (3.86-4.63) vs capilar 3.27 pts (2.82-3.72) y succión simple 3.85 pts (3.44-4.26) (**p= 0.029**)

Con respecto a la contaminación de la muestra, la técnica con succión reportaba mayor grado de contaminación obteniendo calificaciones mas bajas con una media de 1.41 pts (1.14-1.69) vs capilar 2.20 pts (1.93-2.46) y húmeda 2.0 pts (1.72-2.28) (**p=0.006**).

Para patólogo 2 los resultados mantuvieron la misma tendencia; la técnica húmeda con una calificación de calidad media de 3.76 (3.29-4.22) vs capilar 3.00 (2.55-3.45) y succión simple 3.66 (3.26-4.06) (**p= 0.038**). Con respecto a la contaminación de la muestra, la técnica con succión obtuvo una calificación media de 1.32 (1.06-1.58) vs capilar 2.10 (1.85-2.32) y húmeda 1.85 (1.53-2.18) (**p=0.002**)

En un análisis combinado (calidad + contaminación) de las calificaciones asignadas por el patólogo de referencia y estratificadas por muestras de baja, media y alta calidad, la superioridad de la técnica húmeda fue mas evidente al ser considerada de alta calidad el 51.2% de las muestras obtenidas de esta forma vs 26.8% y 17.1% con las técnicas capilar y succión respectivamente (**p=0.018**)

Al analizar la calidad y el grado de contaminación en relación al número de pase con la cual se obtenía la muestra, no se encontraron resultados estadísticamente significativos en ambos patólogos.

Conclusiones:

Al realizar biopsias de lesiones sólidas pancreáticas, la técnica húmeda puede incrementar la cantidad de muestra enviada al servicio de patología sin incrementar significativamente la contaminación sanguínea. La técnica capilar es la que menor cantidad de contaminación presenta, a expensas de obtener una menor cantidad de tejido para su análisis y la técnica con succión simple a pesar de tener un buen rendimiento al momento de obtener tejido, la gran contaminación sanguínea que se presenta disminuye su calidad global.

CAPITULO II

2. INTRODUCCIÓN

Previo a la introducción del ultrasonido endoscópico (USE) en la década de los 90's, el diagnóstico de las tumoraciones pancreáticas era principalmente mediante colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) o por biopsias percutáneas guiadas por imagen. La CPRE tiene una limitada sensibilidad del 49% al 66% y se reportan complicaciones de pancreatitis hasta en el 6% de los casos. El uso de la tomografía o el ultrasonido para guiar las biopsias percutáneas alcanza una sensibilidad de 62%.(1)(2)

El USE es una herramienta útil en el diagnóstico y la estadificación de las neoplasias de tracto gastrointestinal; no solo a nivel pancreático, sino también en vías biliares, esófago, estómago, recto e incluso en lesiones subepiteliales y ganglios linfáticos. Se están desarrollado estrategias para mejorar la sensibilidad del USE, reportándose una sensibilidad promedio del 84%. (2)

Las biopsias con aguja fina guiadas por USE (USE-BAF) se realizan por lo regular para confirmar una sospecha de cáncer, aunque también puede realizarse en otras condiciones como el diagnóstico de sarcoidosis o de infecciones (tuberculosis, hongos etc.), las contraindicaciones para la realización del mismo son pocas, destacando la sospecha de perforación de víscera hueca, inestabilidad hemodinámica, la coagulopatía significativa y la presencia de enfermedad metastásica o casos en los que la realización del mismo no modificaría la terapéutica subsecuente. (2)

En los últimos años, con los avances en tratamiento oncológico, los pacientes con cáncer de páncreas están mejorando su supervivencia, volviéndose indispensable contar con biopsias adecuadas para su análisis por inmunohistoquímica. La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomienda las biopsias por ultrasonido endoscópico como método de elección para obtener tejido en pacientes con sospecha de cáncer de páncreas.(3) (4)

2.2 MARCO TEORICO

Para fines prácticos, la técnica básica del USE-BAF consiste en; identificar la lesión, valorar las indicaciones y excluir las contraindicaciones, posicionar adecuadamente el eco-endoscopio, posicionar la lesión en el camino de la aguja, insertar la aguja, puncionar la lesión y mover la aguja dentro de la misma y finalmente el proceso de aspirado, el cual varía dependiendo el lugar y es potencialmente modificable junto con el uso o no del estilete. (2)(5)

En los últimos años se han realizado ensayos clínicos para valorar el tipo de aguja y el calibre necesario para alcanzar el mejor rendimiento diagnóstico, solo un ensayo clínico demostró mayor rendimiento con la aguja de 25G, sin embargo al menos otros 7 estudios no encontraron diferencias significativas, con estos resultados, las guías de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) recomiendan de igual forma el uso de agujas 25 y 22G para el muestreo de lesiones sólidas y ganglios linfáticos. (6) Con respecto a las lesiones sólidas de páncreas, uno de los principales avances que se han logrado demostrar en diversos estudios y meta-análisis recientes, es que el uso de las agujas de biopsia con punta modificada "*Fine needle Biopsy*" (FNB) ha tenido mayor rendimiento y precisión diagnóstica que el uso de las agujas convencionales.(7)(8) (9) (3) (10) (11)

Existen varias formas de obtener la citología por USE-BAF, las más comunes son;
La técnica con succión: posterior a remover el estilete, se coloca una jeringa de 10 ml cargada con succión máxima en una posición "bloqueada" a la aguja, la succión se libera posterior a la punción de la lesión.

La técnica sin succión: no se aplica succión después de retirar el estilete (el cual se retira antes de puncionar la lesión)

La técnica capilar: Se punciona la lesión y posteriormente se retira el estilete gradualmente.(12)

La técnica húmeda: se reemplaza la columna de aire dentro de la aguja con solución salina, posteriormente se coloca una jeringa con 10 ml de succión en posición “bloqueada”, la succión se aplica posterior a la punción y finalmente se “lava” la aguja usando 2 ml de solución salina para remover el aspirado dentro de la aguja.(13)

El impacto de la presión negativa aplicando de 10 a 20 ml de succión conectados a la aguja ha sido evaluado en cuatro ensayos clínicos, (tres de estos en pacientes con masas pancreáticas) encontraron que el uso de 10 ml de succión mejora la sensibilidad y el rendimiento diagnóstico en general para neoplasias malignas comparadas con el no usar succión. El uso de la succión incrementa la celularidad en las muestras aunque también parece incrementar la contaminación de las muestras por sangre.(14)(6)(15). La *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) recomienda el uso de succión con 10 ml de vacío, sin embargo la técnica capilar y la técnica húmeda parecieran no ser inferiores al uso de succión, sin embargo, la mayor parte de esta información esta basada en estudios realizados con agujas convencionales y no FNB. (13) (16) (17)(18) (19)(20)(21) (22) (23) (24) Por variabilidad y la falta de estandarización en una técnica única, la sensibilidad diagnóstica del ultrasonido endoscópico en lesiones pancreáticas se ha descrito en un rango que va del 50% al 100%.

Adicionalmente se han evaluado otros factores como el numero de pases que deben realizarse en una lesión para optimizar la sensibilidad, recomendando la ESGE de 2 a 3 pases para las agujas FNB. La presencia de un citopatólogo en la sala de

procedimientos (evaluación rápida en el sitio) incrementa el rendimiento diagnóstico en un 10 a 15% y tiene beneficios adicionales como limitar el número de pases y por lo tanto mejora la eficiencia de los procedimientos reduciendo el riesgo del paciente, también permite una decisión en tiempo real sobre si se necesita obtener material adicional para un análisis especial, tales como cultivos o citometría de flujo.(8)

2.3 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El adenocarcinoma es por mucho la lesión tumoral neoplásica más común del páncreas, esta tiene un pobre pronóstico, lo cual se ve reflejado por la estrecha relación entre su incidencia y su mortalidad. En la actualidad el obtener tejido para su análisis histológico y molecular ayuda a determinar mejores estrategias de tratamiento al orientar sobre su quimiosensibilidad. (25) (26)(27)

A diferencia de la tomografía axial computalizada (TAC) o de la resonancia magnetica nuclear (RMN), el USE-BAF puede obtener el tejido necesario ademas de ser de utilidad en la estadificación locoregional de la enfermedad. Previamente se han estudiado diversas técnicas USE-BAF, sin embargo, con el desarrollo de las nuevas agujas FNB, existe poca evidencia de que el uso de una técnica en particular pueda incrementar el rendimiento diagnóstico al ofrecer muestras de mayor calidad.

(28) (3)

2.4 JUSTIFICACIÓN

No se cuenta con información actual que evalúe adecuadamente la calidad de las biopsias USE-BAF utilizando las nuevas agujas FNB en relación a las técnicas habitualmente descritas con las agujas convencionales. El obtener muestras de mayor calidad (mayor celularidad con menor contaminación) incrementará el rendimiento diagnóstico del USE-BAF y con ello disminuirá la proporción de falsos negativos, lo que permitirá que los pacientes accedan a un tratamiento mejor dirigido y de forma más oportuna.

CAPITULO III

3. HIPOTESIS

Una de las tres técnicas a evaluar resultará significativamente superior a las otras dos en cuanto a calidad de la muestra, contaminación sanguínea o ambos parámetros.

CAPITULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo Primario:

- a) Identificar la técnica de biopsia que ofrece mayor calidad entre las técnicas; capilar, succión simple y húmeda.

Objetivo Secundario:

- a) Identificar la técnica de biopsia que ofrece menor contaminación sanguínea.
- b) Identificar la calidad de las muestras por pase del USE-BAF utilizando agujas FNB.

CAPITULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio y diseño de investigación

Estudio prospectivo, aleatorizado, ensayo controlado, doble ciego realizado en el hospital universitario de la UANL.

a) Pacientes:

Se seleccionaron en forma consecutiva pacientes que acudieran para biopsia guiada por ultrasonido endoscópico en el Hospital Universitario de la UANL (Monterrey, México), que contaran con diagnóstico de lesiones sólidas pancreáticas evidenciadas por tomografía computarizada (TC) o por resonancia magnética nuclear (RMN).

Criterios de inclusión

1. Mayores de 18 años
2. Cualquier genero.
3. Pacientes con lesiones solidas pancreáticas evidenciadas por TAC o RMN que no cuenten con diagnóstico histopatológico.

Criterios de exclusión:

1. Que no se identifique lesión en páncreas por EUS.
2. Lesiones pancreaticas con componente quistico.
3. Alteración de parámetros de coagulación (INR >1.5, Plaquetas < 50,000 / mm³) o haber tomado antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes orales una semana previa a la biopsia.
4. Antecedentes de pancreatitis aguda en las últimas 4 semanas.

5. Embarazadas
6. Negativa o incapacidad para firmar consentimiento informado

Todos los estudios fueron realizados con un ecoendoscopio lineal (PENTAX 3.8 EG-3870 UTK) y un procesador ecográfico HITACHI HI VISION Avius, previa sedación profunda por el servicio de anestesiología. Se utilizaron agujas FNB Franseen geometry #22 (Acquire, Boston Scientific Corporation, Natick, Mass) y siguiendo las recomendaciones actuales, se realizaron al menos tres pases para obtención de tejido, cada uno de los pases se realizó con una técnica diferente; succión con 10 ml de vacío, capilar y húmeda. El orden en el cual se efectuaron las diferentes técnicas fue previamente aleatorizado por computadora como se muestra en la Tabla 1, y colocado en sobres cerrados, cada uno de los cuales era abierto por la enfermera durante el procedimiento una vez que el paciente cumplía con los criterios de inclusión y el ecoendoscopista se alistaba para la toma de biopsia. Posteriormente, un citopatólogo en sala valoraba la adecuación de las muestras y en caso necesario se realizaban los pases adicionales necesarios con la técnica seleccionada a criterio del ecoendoscopista.

Dos patólogos independientes los cuales fueron cegados para las técnicas empleadas, evaluaron la calidad y el grado de contaminación sanguínea de las muestras enviadas. Uno de los patólogos (asignado como patólogo 1) fue considerado para fines del protocolo como nuestro patólogo experto y usado como referencia.

Variables en estudio

Se analizaron las siguientes variables; edad, género, localización y tamaño tumoral, así como el orden en el cual fueron obtenidas las muestras y la técnica empleada.

La calidad y el grado de contaminación sanguínea de las muestras fue valorada por 2 citopatólogos independientes de acuerdo a la siguiente escala (29):

- *Calidad:*
 - 0: insuficiente material para interpretación
 - 1: Suficiente material para interpretación citológica limitada, probablemente no representativa
 - 2: Suficiente material para interpretación citológica adecuada
 - 3: Suficiente material para interpretación histológica de baja calidad (microfragmentos de menos de 550 Mm)
 - 4: Suficiente material para interpretación histológica de buena calidad (1-5 fragmentos de más de 550 Mm)
 - 5: Suficiente material para interpretación histológica de alta calidad (6-10 fragmentos de más de 550 Mm)
 - 6: Suficiente material para interpretación histológica excelente (más de 10 fragmentos de más de 550 Mm o una longitud tisular total mayor de 5500 Mm)

- *Contaminación*
 - 0: solo sangre
 - 1: Contaminación en más del 50% de la laminilla
 - 2: Contaminación entre el 25-50% de la laminilla
 - 3: Contaminación en menos del 25% de la laminilla

Técnicas a evaluar:

- Técnica con succión: Punción con retiro del estilete, aplicando succión seca con una jeringa de vacío de 10 ml de aire después de quitar el estilete
- Técnica Capilar: Punción con retiro del estilete gradualmente, sin succión después de quitar el estilete
- Técnica húmeda: Previo a la punción se retira estilete de la aguja y se irriga con 1-2 ml solución salina para remplazar la columna de aire con liquido, después se punciona la lesión solida y se coloca succión con una jeringa de vacío de 10 ml de aire.

Cálculo de tamaño de muestra.

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

valor P1	0.8
valor Q1	0.2
valor P2	0.5
valor Q2	0.5
valor K	8.9

Utilizando una formula para comparación de proporciones con una confianza del 95% y una potencia del 80% con una corrección para comparación de tres grupos y esperando encontrar una diferencia de proporciones de 30%, se calculó una muestra mínima de 41 pacientes.

Plan de análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas mientras que para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión.

En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson. Se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSSv24.

Variabilidad interobservador

Cada una de las muestras serán analizadas por 2 patólogos, la variabilidad interobservador será medida mediante el calculo del coeficiente kappa de Cohen.

Procedimiento para garantizar los aspectos éticos

El estudio no presento ningún costo adicional al paciente. La confidencialidad del paciente se protegió, toda la información recabada no contiene el nombre completo ni la dirección del paciente, se lleno la base de datos con el número de registro y solo durante la revisión de las biopsias el nombre del paciente era parte de los datos visualizados, sin embargo, no fue registrado para el análisis de los datos.

Notificación de eventos adversos

Independientemente de participar en el estudio, los posibles eventos adversos que pudieran presentarse durante el procedimiento son; sangrado, infección, perforación de tubo digestivo y pancreatitis. La frecuencia de presentación de efectos adversos esta descrito en menos de 2.5% en grandes series de casos. Aquellos eventos adversos que resulten evidentes durante el procedimiento se

registraran en la hoja de recolección de datos y será reportados por escrito al comité de ética. En caso de que el procedimiento se lleve a cabo con normalidad, se le explicaran datos de alarma al paciente para que, en caso de que se llegaran a presentar acuda al servicio de gastroenterología para su valoración médica. En caso de determinarse algún evento adverso asociado al procedimiento, de igual forma será reportado por escrito al comité de ética.

Este protocolo fue registrado en *ClinicalTrials.gov* con el número de identificación: NCT04843956.

CAPITULO VI

6. RESULTADOS

De Enero 2020 a Mayo 2021 se reclutaron los 41 pacientes necesarios para nuestro estudio. Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 2.

Se realizó un análisis independiente para el patólogo 1 comparando las tres técnicas de biopsia, resultando la técnica húmeda superior en calidad con una calificación media de 4.24 pts (IC 95% 3.86-4.63) vs capilar 3.27 pts (IC 95% 2.82-3.72) y succión simple 3.85 pts (IC 95% 3.44-4.26) [χ^2 (12, n= 123)= 22.823, **p= 0.029**]

Un segundo análisis para el patólogo 1 con respecto a contaminación de la muestra demostró que la técnica con succión reportaba mayor grado de contaminación obteniendo calificaciones mas bajas con una media de 1.41 pts (IC 95% 1.14-1.69) vs capilar 2.20 pts (IC 95% 1.93-2.46) y húmeda 2.0 pts (IC 95% 1.72-2.28) [χ^2 (6, n=123) 18.126, **p=0.006**]

Previo al análisis de los resultados del patólogo 2, se determino la concordancia interobservador (patólogo 1 y patólogo 2) con la escala utilizada para determinar la calidad de la muestra obteniéndose una correlación baja (kappa= 0.36).

En el análisis independiente para el patólogo 2 comparando las tres técnicas de biopsia, resulto la técnica húmeda de igual forma superior en calidad con una calificación media de 3.76 (IC 95% 3.29-4.22) vs capilar 3.00 (IC 95% 2.55-3.45) y succión simple 3.66 (IC 95% 3.26-4.06) [χ^2 (12, n= 123)= 21.949, **p= 0.038**]

El segundo análisis para el patólogo 2 con respecto a contaminación de la muestra demostró que al igual que el patólogo 1, la técnica con succión reportaba mayor

grado de contaminación obteniendo calificaciones mas bajas con una media de 1.32 (IC 95% 1.06-1.58) vs capilar 2.10 (IC 95% 1.85-2.32) y húmeda 1.85 (IC 95% 1.53-2.18) [χ^2 (6, n=123) 20.359, **p=0.002**]. Los datos de estos análisis se muestran en la Tabla 3 y las frecuencias de las calificaciones asignadas por los patólogos se muestran en las tablas 3 - 6.

En un análisis para determinar si la diferencia en cuanto a la calidad de las muestras era determinado por el numero de pase (número de muestra), se encontró que para el patólogo experto la media de calidad para el pase número 1 era de 3.95 pts (IC 95% 3.59 - 4.31), de 3.76 (IC 95% 3.31- 4.20) para el pase número 2 y de 3.66 (IC 95% 3.17 – 4.15) para el pase número 3, no encontrando una diferencia estadísticamente significativa [χ^2 (12, n=123) 8.702, p= 0.728], mientras que la media de contaminación fue de 1.33 (IC 95% 1.55 -2.11) para el pase 1 y de 1.78 (IC 95% 1.47- 2.09) y 2.00 (IC 95% 1.72 – 2.28) para el pase 2 y 3 respectivamente, de igual forma sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa [χ^2 (6, n=123) 4.74, p= 0.577]

Para el patólogo 2, la calidad del pase 1 tuvo una media de 3.51 (IC 95% 3.12 – 3.91) y de 3.54 (IC 95% 3.08 – 3.99) y 3.37 (IC 95% 2.87- 3.86) para las muestras 2 y 3 [χ^2 (12, n= 123) 13.13, p= 0.360], mientras que el grado de contaminación fue de 1.68 (IC 95% 1.40-1.97) para el pase 1 y de 1.71 (IC 95% 1.38- 2.03) y 1.88 (IC 95% 1.59 - 2.16) para el pase 2 y 3 respectivamente [χ^2 (6, n=123) 4.41, p=0.621).

Los resultados de estos análisis se muestran en la Tabla 8.

Finalmente se decidió realizar un análisis adicional el cual consistió en la suma de los puntajes correspondientes a calidad de la muestra con el puntaje de contaminación sanguínea para obtener una calificación global la cual podía ir de 0

a 9 puntos. Se utilizaron las calificaciones asignadas por el patólogo 1 al ser considerado el patólogo de referencia y se estratificaron en 3 grupos:

- 0 a 3 puntos: Muestras de baja calidad
- 3 a 6 puntos: Muestras de calidad media
- 6 a 9 puntos: Muestras de alta calidad

En este análisis la superioridad de la técnica húmeda fue mas evidente al ser el 51.2% de las muestras obtenidas de esta forma consideradas de alta calidad vs 26.8% y 17.1% con las técnicas capilar y succión respectivamente [χ^2 (4, n= 123) 11.93, $p=0.018$]. Los resultados de este análisis se muestran en la Tabla 9 y en la Figura 1.

Al recalcular la concordancia entre el patólogo 1 y el patólogo 2 utilizando solo estas tres categorías se obtuvo un Kappa moderado de 0.589.

CAPITULO VII

7. DISCUSIÓN

Cumpliendo con el objetivo principal de nuestra investigación, identificamos a la técnica húmeda como la técnica con mayor calidad, ya que aunque la técnica con succión ofrece una cantidad de tejido similar, la técnica húmeda tiene menor grado de contaminación y por lo tanto una mejor calificación global.

En un estudio previo publicado por Bor et al, en 2019, se encontró que no existía diferencia en la cantidad de tejido obtenido por las técnicas capilar y succión, pero si existía una diferencia significativa en el grado de contaminación, siendo la técnica capilar la que resultaba con menor contaminación sanguínea al igual que en nuestro estudio. La diferencia que encontramos con la cantidad de tejido quizá pueda deberse a que en el estudio de Bor et al, se utilizaron agujas FNA y no agujas FNB como en nuestro estudio. (24) Otro estudio publicado por Bansal et al, no encontró diferencia en terminos de adecuación de las muestras al utilizar las técnicas capilar, succión y no succión, sin embargo, al igual que nosotros, encontraron mayor contaminación con el uso de succión, creemos que la diferencia con nuestros resultados son porqué nosotros evaluamos unicamente lesiones sólidas pancreáticas a diferencia de este estudio que incluyo muestras de ganglios linfáticos, los cuales quizás se beneficien más de una técnica sin succión.(12)

La técnica húmeda había sido comparada con la técnica convencional por Attam et al, encontrando al igual que nosotros, superioridad en cuanto a celularidad sin embargo ellos no encontraron diferencias en cuanto al grado de contaminación

sanguínea, de nuevo, quizás esta diferencia pueda explicarse por el uso de las agujas FNB en nuestro estudio y no de la FNA. (13)

Por último, similar a lo reportado por Young Bang et al, la aguja FNB con punta tipo Franssen como la utilizada en nuestro estudio obtuvo una muestra de media o alta calidad en poco más del 90% de las muestras independientemente de la técnica empleada, lo que habla en general de un buen rendimiento diagnóstico de la aguja y en general, mejor que las agujas FNA (3)

El incrementar la calidad de las muestras obtenidas por USE-BAF permite a los patólogos y oncólogos primero; confirmar un diagnóstico de manera oportuna, ya que disminuye la proporción de falsos negativos y la necesidad de realizar nuevos procedimientos de biopsia, y segundo, obtener mejores muestras para su análisis por inmunohistoquímica y búsqueda de mutaciones específicas en tejido tumoral pancreático, lo cual en la actualidad es parte fundamental de la lucha por mejorar el pronóstico de estos pacientes, ya que les permite acceder a tratamientos dirigidos en lugar de quimioterapia estándar.

Con los resultados obtenidos, sabemos que la técnica capilar ofrece menor cantidad de tejido, sin embargo, tiene la ventaja de ser significativamente la muestra menos contaminada comparandola con la técnica capilar o húmeda. Queda pendiente por resolver, si la técnica capilar pudiera ser de utilidad en lesiones blandas o con mayor riesgo de contaminación, lo cual pudiera evaluarse mediante elastografía durante el USE.

La principal limitación de nuestro estudio es que fue realizado únicamente en un centro y por un solo ecoendosonografista lo cual pudiera limitar la validez externa de nuestros resultados, además la variabilidad interobservador entre los patólogos

continúa siendo un problema ya que no todos los centros cuentan con patólogos experimentados en el análisis de las muestras.

Como fortaleza de nuestro estudio encontramos que es de los pocos estudios en la actualidad que valoran las técnicas previamente descritas, pero utilizando las agujas FNB, particularmente la aguja con punta tipo Franseen, las cuales se han demostrado ser superiores al las agujas FNA al obtener muestras de lesiones sólidas pancreáticas.(8)(3) Además, nuestros resultados están expresados en términos de “calidad” de la muestra y “contaminación” en una escala numérica adecuadamente diseñada para evaluar las muestras de las agujas FNB (29) lo cual hace más objetivo el análisis de nuestros datos, ya que hasta la actualidad la mayoría de los estudios consideraban la “adecuación” para diagnóstico y en muchos casos se requería el seguimiento a largo plazo del paciente para evaluar el desenlace clínico.

En general podemos observar que la técnica húmeda ofrece muestras de alta calidad en más del 50% de los casos como se muestra en la Figura 1, sin embargo quedaba un problema por resolver con respecto a si la calidad de las muestras fuera alterado por el número de pase (es decir; si la muestra 3 fuera siempre la más contaminada o la de mayor calidad o viceversa) por lo que se realizó un análisis independiente de la técnica empleada y se estudió el número de muestra como variable independiente sin que se encontraran diferencias significativas, concluyendo que la calidad de las muestras estaba determinado por la técnica empleada y no por el número de pase en el cual fue obtenida.

CAPITULO VIII

8. CONCLUSIÓN

Al realizar biopsias de lesiones sólidas pancreáticas, la técnica húmeda puede incrementar la cantidad de muestra enviada al servicio de patología sin incrementar significativamente la contaminación sanguínea de la muestra. La técnica capilar es la que menor cantidad de contaminación presenta, a expensas de obtener una menor cantidad de tejido para su análisis y la técnica con succión simple a pesar de tener un buen rendimiento al momento de obtener tejido, la gran contaminación sanguínea que se presenta disminuye su calidad global.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1 Carta de consentimiento informado



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	COMPARACIÓN DE TRES TÉCNICAS DE BIOPSIAS CON AGUJA FINA GUIADA POR ENDOSONOGRFIA DE LESIONES SOLIDAS PANCREÁTICAS
Nombre del Investigador Principal	Dr. Joel Omar Jaquez Quintana
Servicio / Departamento	Gastroenterología
Teléfono de Contacto	8121124906
Persona de Contacto	Dr. Hector Miguel Delgado Cortes
Versión de Documento	3
Fecha de Documento	Diciembre 2019

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Saber cual es la mejor forma de obtener las celulas durante la biopsia de pancreas y que se realizan con ultrasonido endoscopico

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 18 meses. De Octubre 2019 a Abril 2019. Se ha calculado incluir 41 pacientes. Usted solo participara en el estudio el día en que se realice la toma de biopsia.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios para participar en el estudio son los siguiente:

- Pacientes que acudan para toma de muestras del pancreas por medio de endoscopia con ultrasonido

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2º. PISO
(Edificio Eugenio Claibond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469
C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6068
www.gastroenterologia.org



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Mayores de 18 años
- Cualquier genero

Los criterios para NO ser candidato a participar/Criterios de eliminación en el estudio son los siguientes:

- Antecedente de inflamacion previa del pancreas.
- Embarazadas.
- Lesiones a las que se les identifique componente con agua.
- Falta de coagulaciòn

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

El tratamiento se realizara igual que en los pacientes que no ingresen al estudio

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Se realizaran tres punciones para tomar de tres diferentes formas la toma de muestra del pancreas, habitualmente se realizan tres a cinco punciones pero solo de una o aveces dos formas diferentes de tomar la muestra, al finalizar se compararan los datos para saber cual forma es la mejor.

¿SE REALIZARA ALGUN TIPO DE ALEATORIZACIÓN EN EL ESTUDIO (ES DECIR, COMPARAR ENTRE DOS O MÁS GRUPOS ALGUNA INTERVENCIÓN DIFERENTE)?

El orden en que se obtendran las biopsias será diferente entre los pacientes, sin embargo, se obtendran el mismo numero de biopsias y con las mismas técnicas en todos los pacientes, con lo que usted puede estar tranquilo de que recibira el mismo manejo que todos los pacientes.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted acepta participar, solo tendrá que venir a su estudio.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

- Sangrado en el lugar donde se punciono o que se rompa el intestino son complicaciones posibles en cualquier paciente que se someta a la toma de muestra del pancreas

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Usted no tendrá un beneficio directo por participar en este estudio de investigación, pero con su participacion se podra ayudar a personas con enfermedades como la suya en un futuro.

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
 CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2°. PISO
 (Edificio Eugenio Clariond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469
 C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6068
 www.gastroenterologia.org



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Si no desea participar, se continuará su protocolo de estudio y tratamiento tal cual se esta llevando a cabo, sin ninguna interferencia o problema.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No le generara un costo adicional de lo ya programado y pagado previamente

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Participar en nuestro estudio no le va causar un riesgo adicional.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decidiera participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio.

Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria.

Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no tendrá sanciones ni perderá los beneficios a los que Usted tendría derecho.

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
[Handwritten signature]



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2º. PISO
(Edificio Eugenio Clariond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469
C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6068
www.gastroenterologia.org



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Su participación también podrá ser suspendida por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes causas:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no haya seguido con las indicaciones del médico, lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:
Informar a su médico que desea retirarse del estudio.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio obtendrá y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento.

Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como sus iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación.

Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



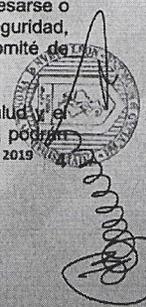
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2°. PISO

(Edificio Eugenio Cárion) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469

C.P. 64480 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3884 y 8348 6068

www.gastroenterologia.org



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento.

No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

Número telefónico de emergencia: 8121124906 (Dra. Susanna Isabel Scharrer Cabello).

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

Mi participación es completamente voluntaria.

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA
CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2º. PISO
(Edificio Eugenio Clariond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469
C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6068
www.gastroenterologia.org



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (sangre, tejidos) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

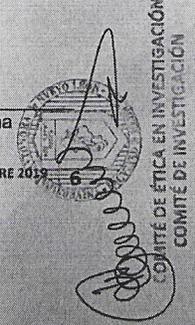
Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2º. PISO
(Edificio Eugenio Clariond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469
C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6068
www.gastroenterologia.org



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

CONSENTIMIENTO INFORMADO V3.0 DICIEMBRE 2019



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

CLÍNICA DE ESPECIALIDADES II 2º. PISO

(Edificio Eugenio Clariond) Av. Madero y Gonzalitos Apdo. Postal 1-4469

C.P. 64460 Col. Mitras Monterrey, N.L., México. Tel. Directo y Fax: (01) 8333 3664 y 8348 6088

www.gastroenterologia.org

9.2 Tablas

TABLA 1. Orden de obtención de las muestras por técnica.			
1. <i>Capilar</i> 2. <i>Succión</i> 3. <i>Húmeda</i>			
PACIENTE	MÉTODO		
1	2	3	1
2	1	2	3
3	2	3	1
4	1	3	2
5	2	1	3
6	1	3	2
7	2	1	3
8	2	1	3
9	3	2	1
10	3	2	1
11	1	2	3
12	1	2	3
13	3	1	2
14	1	3	2
15	3	2	1
16	1	2	3
17	3	1	2
18	2	3	1
19	3	2	1
20	2	3	1
21	1	2	3
22	1	3	2
23	1	2	3
24	2	3	1
25	3	2	1
26	1	3	2
27	2	1	3
28	2	3	1
29	2	1	3
30	1	3	2
31	2	3	1
32	1	2	3
33	1	2	3
34	2	1	3
35	3	2	1
36	2	3	1
37	3	1	2

38	1	3	2
39	3	1	2
40	2	3	1
41	2	1	3

TABLA 2. Características generales de la población estudiada.

Característica	
Edad	62 (38-95)
Género	
Femenino	19 (46.3%)
Masculino	22 (53.7%)
Tamaño tumoral (mm)	30.8 (14.4-70)
Localización	
Cabeza/uncinado	33 (80.5%)
Cuerpo/cola	8 (19.5%)

TABLA 3. Calificación obtenida por técnica.

PATÓLOGO	TÉCNICA	CALIDAD	p	CONTAMINACIÓN	p
1	CAPILAR	3.27 (IC 95% 2.82-3.72)	0.029	2.20 (IC 95% 1.93-2.46)	0.006
	SUCCIÓN	3.85 (IC 95% 3.44-4.26)		1.41 (IC 95% 1.14-1.69)	
	HÚMEDA	4.24 (IC 95% 3.86-4.63)		2.0 (IC 95% 1.72-2.28)	
2	CAPILAR	3.0 (IC 95% 2.55-3.45)	0.038	2.1 (IC 95% 1.85-2.35)	0.002
	SUCCIÓN	3.66 (IC 95% 3.26-4.06)		1.32 (IC 95% 1.06-1.58)	
	HUMEDA	3.76 (IC 95% 3.29-4.22)		1.85 (IC 95% 1.53-2.18)	

TABLA 4. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 1 en relación a la técnica empleada (Calidad).

Calificación		Técnica de biopsia			Total
		Capilar	Succión	Húmeda	
Patólogo 1 Calidad	0	2 4.9%	1 2.4%	0 0.0%	3 2.4%
	1	2 4.9%	2 4.9%	3 7.3%	7 5.7%
	2	11 26.8%	4 9.8%	0 0.0%	15 12.2%
	3	1 2.4%	1 2.4%	3 7.3%	5 4.1%
	4	19 46.3%	22 53.7%	18 43.9%	59 48.0%
	5	5 12.2%	9 22.0%	12 29.3%	26 21.1%
	6	1 2.4%	2 4.9%	5 12.2%	8 6.5%
Total		41 100.0%	41 100.0%	41 100.0%	123 100.0%

TABLA 5. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 2 en relación a la técnica empleada (Calidad).

Calificación		Técnica de biopsia			Total
		Capilar	Succión	Húmeda	
Patólogo 2 Calidad	0	3 7.3%	0 0.0%	3 7.3%	6 4.9%
	1	3 7.3%	3 7.3%	1 2.4%	7 5.7%
	2	8 19.5%	3 7.3%	0 0.0%	11 8.9%
	3	10 24.4%	12 29.3%	13 31.7%	35 28.5%
	4	11 26.8%	12 29.3%	7 17.1%	30 24.4%
	5	6 14.6%	9 22.0%	16 39.0%	31 25.2%
	6	0 0.0%	2 4.9%	1 2.4%	3 2.4%
Total		41 100.0%	41 100.0%	41 100.0%	123 100.0%

TABLA 6. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 1 en relación a la técnica empleada (Contaminación).

		Técnica de biopsia			Total
		Capilar	Succión	Húmeda	
Patólogo 1 Contaminación	0	1 2.4%	4 9.8%	2 4.9%	7 5.7%
	1	8 19.5%	22 53.7%	10 24.4%	40 32.5%
	2	14 34.1%	9 22.0%	15 36.6%	38 30.9%
	3	18 43.9%	6 14.6%	14 34.1%	38 30.9%
Total		41 100.0%	41 100.0%	41 100.0%	123 100.0%

TABLA 7. Frecuencia de calificaciones asignadas por el patólogo 2 en relación a la técnica empleada (Contaminación).

		Técnica de biopsia			Total	
		Capilar	Succión	Húmeda		
Patólogo 2 Contaminación	0	1	5	5	11	
		2.4%	12.2%	12.2%	8.9%	
	1	8	22	10	40	
		19.5%	53.7%	24.4%	32.5%	
	2	18	10	12	40	
		43.9%	24.4%	29.3%	32.5%	
	3	14	4	14	32	
		34.1%	9.8%	34.1%	26.0%	
	Total		41	41	41	123
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

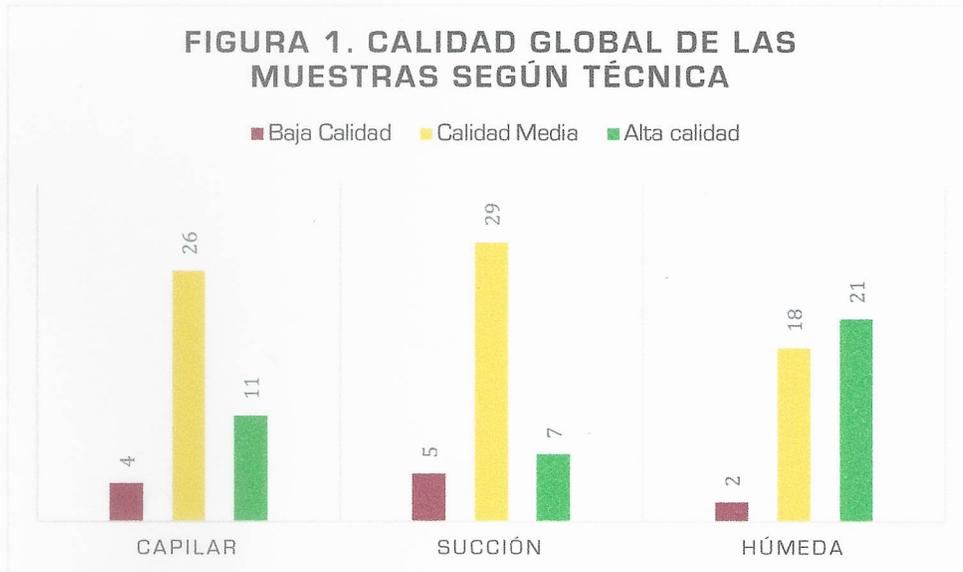
TABLA 8. Calificación obtenida por pase

PATÓLOGO	MUESTRA	CALIDAD	p	CONTAMINACIÓN	p
1	1	3.95 (3.59- 4.31)	0.728	1.83 (1.55-2.11)	0.577
	2	3.76 (3.31-4.20)		1.78 (1.47-2.09)	
	3	3.66 (3.17-4.15)		2.0 (1.72- 2.28)	
2	1	3.51 (3.12-3.91)	0.360	1.68 (1.40-1.97)	0.621
	2	3.54 (3.08-3.99)		1.71 (1.38-2.03)	
	3	3.37 (2.87-3.86)		1.88 (1.59-2.16)	

TABLA 9. Calidad global de las muestras según técnica de obtención

		Calidad P1			p
		Baja Calidad	Calidad Media	Alta Calidad	
Técnica de biopsia	Capilar	4 (9.8%)	26 (63.4%)	11(26.8%)	0.018
	Succión	5 (12.2)	29 (70.7%)	7 (17.1%)	
	Húmeda	2 (4.9%)	18 (43.9%)	21 (51.2%)	
Total		11(8.9)	73 (59.3%)	39	

9.3 Figuras



CAPITULO X

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Storm AC, Lee LS. Endoscopic ultrasound-guided techniques for diagnosing pancreatic mass lesions: Can we do better? *World J Gastroenterol*. 21 de octubre de 2016;22(39):8658-69.
2. Paquin SC, Sahai AV. Techniques for EUS-guided FNA cytology. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. enero de 2014;24(1):71-81.
3. Young Bang J, Krall K, Jhala N, Singh C, Tejani M, Arnoletti JP, et al. Comparing Needles and Methods of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy to Optimize Specimen Quality and Diagnostic Accuracy for Patients With Pancreatic Masses in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. abril de 2021;19(4):825-835.e7.
4. Larson BK, Tuli R, Jamil LH, Lo SK, Deng N, Hendifar AE. Utility of Endoscopic Ultrasound-Guided Biopsy for Next-Generation Sequencing of Pancreatic Exocrine Malignancies. *Pancreas*. septiembre de 2018;47(8):990-5.
5. Wani S, Muthusamy VR, Komanduri S. EUS-guided tissue acquisition: an evidence-based approach (with videos). *Gastrointest Endosc*. diciembre de 2014;80(6):939-959.e7.
6. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, Carrara S, Deprez P, Gines A, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy*. octubre de 2017;49(10):989-1006.
7. Crinò SF, Ammendola S, Meneghetti A, Bernardoni L, Conti Bellocchi MC, Gabbriellini A, et al. Comparison between EUS-guided fine-needle aspiration cytology and EUS-guided fine-needle biopsy histology for the evaluation of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI*. marzo de 2021;21(2):443-50.
8. Li H, Li W, Zhou Q-Y, Fan B. Fine needle biopsy is superior to fine needle aspiration in endoscopic ultrasound guided sampling of pancreatic masses: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2018;97(13):e0207.
9. Lee YN, Moon JH, Kim HK, Choi HJ, Choi MH, Kim DC, et al. Core biopsy needle versus standard aspiration needle for endoscopic ultrasound-guided sampling of solid pancreatic masses: a randomized parallel-group study. *Endoscopy*. diciembre de 2014;46(12):1056-62.
10. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. A meta-analysis comparing ProCore and standard fine-needle aspiration needles for endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition. *Endoscopy*. abril de 2016;48(4):339-49.
11. Conti CB, Cereatti F, Grassia R. Endoscopic ultrasound-guided sampling of solid pancreatic masses: the fine needle aspiration or fine needle biopsy dilemma. Is the best needle yet to come? *World J Gastrointest Endosc*. 16 de agosto de 2019;11(8):454-71.
12. Bansal RK, Choudhary NS, Puri R, Patle SK, Bhagat S, Nasa M, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration by capillary

- action, suction, and no suction methods: a randomized blinded study. *Endosc Int Open*. octubre de 2017;5(10):E980-4.
13. Attam R, Arain MA, Bloechl SJ, Trikudanathan G, Munigala S, Bakman Y, et al. «Wet suction technique (WEST)»: a novel way to enhance the quality of EUS-FNA aspirate. Results of a prospective, single-blind, randomized, controlled trial using a 22-gauge needle for EUS-FNA of solid lesions. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(6):1401-7.
 14. Tarantino I, Di Mitri R, Fabbri C, Pagano N, Barresi L, Granata A, et al. Is diagnostic accuracy of fine needle aspiration on solid pancreatic lesions aspiration-related? A multicentre randomised trial. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. junio de 2014;46(6):523-6.
 15. Wang R, Wang J, Li Y, Duan Y, Wu X, Cheng B. Diagnostic accuracies of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with distinct negative pressure suction techniques in solid lesions: A retrospective study. *Oncol Lett*. mayo de 2017;13(5):3709-16.
 16. Wang Y, Chen Q, Wang J, Wu X, Duan Y, Yin P, et al. Comparison of modified wet suction technique and dry suction technique in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for solid lesions: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 17 de enero de 2018;19(1):45.
 17. Saxena P, El Zein M, Stevens T, Abdelgelil A, Besharati S, Messallam A, et al. Stylet slow-pull versus standard suction for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a multicenter randomized trial. *Endoscopy*. mayo de 2018;50(5):497-504.
 18. Kim JH, Park SW, Kim MK, Lee J, Kae SH, Jang HJ, et al. Meta-Analysis for Cyto-Pathological Outcomes in Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration With and Without the Stylet. *Dig Dis Sci*. agosto de 2016;61(8):2175-84.
 19. Villa NA, Berzosa M, Wallace MB, Raijman I. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: The wet suction technique. *Endosc Ultrasound*. febrero de 2016;5(1):17-20.
 20. Kudo T, Kawakami H, Hayashi T, Yasuda I, Mukai T, Inoue H, et al. High and low negative pressure suction techniques in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 25-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. diciembre de 2014;80(6):1030-1037.e1.
 21. Lee JK, Choi JH, Lee KH, Kim KM, Shin JU, Lee JK, et al. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. mayo de 2013;77(5):745-51.
 22. Aadam AA, Oh YS, Shidham VB, Khan A, Hunt B, Rao N, et al. Eliminating the Residual Negative Pressure in the Endoscopic Ultrasound Aspirating Needle Enhances Cytology Yield of Pancreas Masses. *Dig Dis Sci*. marzo de 2016;61(3):890-9.
 23. Sahai AV, Paquin SC, Gariépy G. A prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration results obtained in the same lesion, with and without the needle stylet. *Endoscopy*. noviembre de 2010;42(11):900-3.
 24. Bor R, Vasas B, Fábíán A, Bálint A, Farkas K, Milassin Á, et al. Prospective comparison of slow-pull and standard suction techniques of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic cancer. *BMC Gastroenterol*. 9 de enero de 2019;19(1):6.

25. Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet Lond Engl.* 2 de julio de 2016;388(10039):73-85.
26. Gupta R, Amanam I, Chung V. Current and future therapies for advanced pancreatic cancer. *J Surg Oncol.* julio de 2017;116(1):25-34.
27. Neoptolemos JP, Kleeff J, Michl P, Costello E, Greenhalf W, Palmer DH. Therapeutic developments in pancreatic cancer: current and future perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* junio de 2018;15(6):333-48.
28. Bang JY, Hebert-Magee S, Navaneethan U, Hasan MK, Hawes R, Varadarajulu S. Randomized trial comparing the Franseen and Fork-tip needles for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* junio de 2018;87(6):1432-8.
29. Crinò SF, Manfrin E, Scarpa A, Baldaque-Silva F, Carrara S, De Nucci G, et al. EUS-FNB with or without on-site evaluation for the diagnosis of solid pancreatic lesions (FROSENOR): Protocol for a multicenter randomized non-inferiority trial. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* junio de 2019;51(6):901-6.

CAPITULO XI
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Héctor Miguel Delgado Cortés

Candidato para el Grado de
Sub-especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Tesis: "COMPARACIÓN DE TRES TÉCNICAS DE BIOPSIAS CON AGUJA
GUIADA POR ENDOSONOGRAFÍA DE LESIONES SÓLIDAS PANCREÁTICAS

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en Distrito Federal, México, el 29 de Diciembre de 1988,

Hijo de Rafael Delgado García y Reyna Cortés Aquino.

Educación: Egresado de la Universidad Autónoma de Querétaro, grado obtenido
de Licenciatura en 2012.

Egresado Universidad Nacional Autónoma de México, grado obtenido de
Especialista en Medicina Interna 2018



Centro Regional para el Estudio de las Enfermedades Digestivas



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"DR. JOSÉ E. GONZÁLEZ"

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirección de Estudios de Posgrado

Presente.-

Por medio de la presente se le informa, que se realizó la utilización de la herramienta Turnitin y no se considera que exista evidencia de plagio en el trabajo de tesis del Dr. Héctor Miguel Delgado Cortés, presentando un índice de similitud de 3%.

Agradeciendo de antemano su atención a la presente, me despido de usted.

Atentamente.-

Monterrey N.L., 18 de noviembre del 2021

Dr. med. Héctor Jesús Maldonado Garza

Jefe del Servicio de Gastroenterología y

Endoscopia Digestiva

2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

3%

INDICE DE SIMILITUD

3%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante	<1 %
2	www.tesis.ufm.edu.gt Fuente de Internet	<1 %
3	vsip.info Fuente de Internet	<1 %
4	Submitted to Cranfield University Trabajo del estudiante	<1 %
5	Submitted to Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud Trabajo del estudiante	<1 %
6	Ana García-Rodríguez, Gloria Fernández- Esparrach, Oriol Sendino, Angels Ginès. "Estado de la ecoendoscopia en España en 2017", Gastroenterología y Hepatología, 2018 Publicación	<1 %
7	aprenderly.com Fuente de Internet	<1 %

www.aulamedicamultimedia.com