

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica
Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

Utilidad de la coloración azul Alcían - PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020

Yakeline Arnado Caceres

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2021

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

AGRADECIMIENTO

A lo largo de mi formación profesional he tenido la gran suerte y alegría de conocer a muchas personas que me han servido de ejemplo, que me han brindado además de su amistad, su apoyo y sus palabras que han fortalecido mi talento humano, a todos ellos les expreso mi más sincero agradecimiento.

A mis compañeros y amigos de trabajo por su apoyo y enseñanza, a la Dra. Jyskra, al Lic.TM Jharol, al Lic.TM. Abelardo y en especialmente a la Dra. Valmi a quien siempre le agradeceré por ser partícipe de este logro y por impulsarme a ser mejor.

A los miembros de la Universidad Continental por la constante guía que me brindaron para poder cumplir esta meta profesional trazada, especialmente a la Dra. Cristóbal por su paciencia y apoyo en cada paso que daba en este proceso de realización de tesis.

A todas las personas que han sido parte de mi vida, porque cada una de ellas dejó y deja una enseñanza en ella.

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación es fruto de un gran esfuerzo conjunto: tanto de mi familia como la mía, ya que cada uno de ellos siempre han estado apoyándome constantemente, por eso se la dedico a cada uno de ellos: A mi esposo Yurik por brindarme su amor y apoyo incondicional, a mis tres hijos Liliet, Yuli y Gabriel por ser tan comprensivos y darme todo ese amor que me da las suficientes fuerzas para lograr todo; a mi mamá Margarita por estar siempre a mi lado y ser siempre mi más grande apoyo, a mi mamá Karina por apoyarme e insistir en lograr mis objetivos.

ÍNDICE

Agradecimiento	ii
Dedicatoria.....	iii
Índice	iv
Índice de figuras.....	vii
Índice de tablas.....	ix
Resumen	x
Abstract.....	xi
Introducción	xii
CAPÍTULO I.....	15
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	15
1.1. Delimitación de la investigación.....	15
1.1.1. Territorial	15
1.1.2. Temporal	15
1.1.3. Conceptual	16
1.2. Planteamiento del problema	16
1.3. Formulación del problema	19
1.3.1. Problema general	19
1.3.2. Problemas específicos	19
1.4. Objetivos de la investigación	19
1.4.1. Objetivo general	19
1.4.2. Objetivos específicos.....	20
1.5. Justificación de la investigación.....	20
1.5.1. Justificación teórica	20
1.5.2. Justificación práctica	21

1.5.3. Justificación metodológica	22
CAPÍTULO II.....	24
MARCO TEÓRICO	24
2.1. Antecedentes de investigación	24
2.1.1. Artículos científicos	24
2.1.2. Tesis nacionales e internacionales	27
2.2. Bases teóricas o científicas.....	30
2.2.1. Esófago de Barrett	30
2.2.1.1. Riesgo de cáncer en esófago de Barrett	37
2.2.1.2. Mucopolisacáridos	37
2.2.2. Coloración	38
2.2.2.1. Coloración hematoxilina-eosina	39
2.2.2.2. Coloración azul alcian - PAS.....	39
2.2.2.3. Control de calidad	42
2.2.3. Sensibilidad y especificidad.....	43
2.3. Definición de términos básicos	44
CAPÍTULO III.....	46
HIPÓTESIS Y VARIABLES	46
3.1. Hipótesis	46
3.1.1. Hipótesis general.....	46
3.1.2. Hipótesis específicas.....	46
3.1.3. Hipótesis nula.....	47
3.1.4. Hipótesis alternativa	47
3.2. Identificación de las variables.....	47
3.2.1. Variable independiente.....	47

3.2.2. Variable dependiente.....	47
3.2.3. Variables intervinientes	47
3.3. Operacionalización de las variables	48
CAPÍTULO IV	49
METODOLOGÍA.....	49
4.1. Enfoque de investigación.....	49
4.2. Tipo de investigación	49
4.3. Nivel de investigación	49
4.4. Métodos de investigación	50
4.5. Diseño de investigación	50
4.6. Población y muestra.....	50
4.6.1. Población	50
4.6.2. Muestra	50
4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	52
4.7.1. Técnicas.....	52
4.7.2. Instrumentos	52
CAPÍTULO V	55
RESULTADOS	55
5.1. Descripción del trabajo de campo.....	55
5.2. Presentación de resultados.....	57
5.3. Discusión de resultados	62
Conclusiones	64
Recomendaciones	66
Lista de referencias.....	67
Anexos.....	72

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Histograma de casos positivos y negativos para esófago de Barrett por coloración azul alcian - PAS y por tinción hematoxilina-eosina en biopsias de esófago del 2018 al 2020	58
Figura 2. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcian - PAS del 2018 al 2020 clasificado por año	59
Figura 3. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett según el sexo por coloración azul alcian - PAS del 2018 al 2020.....	60
Figura 4. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcian - PAS del 2018 al 2020 clasificado según la edad	61
Figura 5. Bloques de parafina de muestras de esófago 2018.....	87
Figura 6. Bloques de parafina de muestras de esófago 2019-2020.....	87
Figura 7. Corte de las muestras	87
Figura 8. Desparafinización de las muestras.....	88
Figura 9. Coloración azul alcian- PAS.....	88
Figura 10. Montaje y etiquetado	88
Figura 11. Láminas con la coloración azul alcian -PAS del código designado 1-20	889
Figura 12. Láminas con la coloración azul alcian -PAS del código designado 21-40	889
Figura 13. Láminas con la coloración azul alcian -PAS del código designado 41-60	889

Figura 14. Láminas con la coloración azul alcían - PAS del código designado 61-80.....	90
Figura 15. Láminas con la coloración azul alcían - PAS del código designado 81.....	90
Figura 16. Coloración hematoxilina-eosina. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett ..	90
Figura 17. Coloración azul alcían - PAS. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett ..	91
Figura 18. Coloración hematoxilina-eosina. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett ..	91
Figura 19. Coloración azul alcían - PAS. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett ..	91
Figura 20. Coloración azul alcían - PAS. Observado a 40 X. Tejido control positivo.....	92

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables	48
Tabla 2. Número y porcentaje total de procesamiento de casos	57
Tabla 3. Índice de sensibilidad y especificidad de los métodos de coloración hematoxilina-eosina y la coloración azul alcíán - PAS en biopsias para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco 2018 al 2020.....	57
Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de positivos y negativos para esófago de Barrett por coloración azul alcíán - PAS y por tinción hematoxilina-eosina en biopsias de esófago del 2018 al 2020.	57
Tabla 5. Índice de asociación por el método de coloración azul alcíán - PAS en biopsias para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco 2018 al 2020	58
Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcíán - PAS del 2018 al 2020 clasificado por año.....	59
Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett según el sexo por coloración azul alcíán - PAS del 2018 al 2020	60
Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcíán - PAS del 2018 al 2020 clasificado según la edad	61

RESUMEN

Objetivo: determinar la utilidad de la coloración azul alción – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. **Metodología:** la investigación es cuantitativa, aplicada, de nivel descriptivo, explicativo de corte transversal, el diseño es no experimental, el estudio se aplicó a un total de 81 muestras del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco durante los años 2018 al 2020, en la instrumentalización se utilizaron 3 fichas debidamente validados por dos jueces expertos, un médico anatómo-patólogo y un licenciado tecnólogo-médico, en los cuales se registraron los datos obtenidos de los archivos físicos y virtuales del paciente y los resultados obtenidos tras la aplicación de la coloración azul alción – PAS a las muestras. **Resultados:** se obtuvo que la coloración azul alción – PAS tiene una sensibilidad del 86.8% y una especificidad del 80%, de acuerdo a la prueba de chi-cuadrado por la significancia bilateral que es menor a 0.05 (0.00) que indica que ambas metodologías se correlacionan y existe un predominio de esófago de Barrett en biopsias en el sexo masculino con un 64%, en una edad de más de 61 años con un 79%, con una prevalencia de 17.28%. **Conclusiones:** la coloración azul alción – PAS es un método de coloración rápida, costo efectivo, útil para el diagnóstico de esófago de Barrett que facilita la observación microscópica de células caliciformes, ayudando así, a la detección de lesiones premalignas para su tratamiento oportuno que evite mayores complicaciones en el paciente y mejore su calidad de vida.

Palabras claves: azul alción – PAS, esófago de Barrett, especificidad, sensibilidad

ABSTRACT

Objective: to determine the usefulness of the alcian blue stain - PAS for the diagnosis of Barrett's esophagus in biopsies in a level III-1-Cusco hospital from 2018 to 2020. **Methods:** the research is quantitative, applicative, descriptive, explanatory, cross-sectional, the design is non-experimental, the study was applied to a total of 81 samples from the Pathological Anatomy Service of the Regional Hospital of Cusco during the years 2018 to 2020, in In the instrumentalization, 3 files were used, duly validated by two expert judges, an anatomical pathologist and a licensed medical technologist, in which the data obtained from the physical and virtual files of the patient and the results obtained after the application of the alcian blue - PAS stain were recorded. to samples. **Results:** it was obtained that the alcian blue - PAS staining has a sensitivity of 86.8% and a sensitivity of 80%, according to the chi-square test due to the bilateral significance that is less than 0.05 (0.00) which indicates that both methodologies correlate and there is a predominance of Barrett's esophagus in biopsies in males with 64%, in an age of more than 61 years with 79%, with a prevalence of 17.28%. **Conclusions:** the alcian blue-PAS stain is a cost-effective rapid staining method useful for the diagnosis of Barrett's esophagus that facilitates the microscopic observation of goblet cells, thus helping to detect premalignant lesions for their timely treatment that avoids further complications in the patient and improve your quality of life.

Keywords: alcian blue-PAS, Barrett's esophagus, sensitivity, specificity

INTRODUCCIÓN

Al realizar una revisión bibliográfica y de los datos informáticos de resultados de muestras de esófago se observó una alarmante cantidad de pacientes diagnosticados con cáncer de esófago.

Las investigaciones indican que una detección precoz del cáncer y, mejor aún, de lesiones premalignas es vital para la vigilancia, seguimiento y tratamiento oportuno de estos pacientes (1; 2). Asimismo, hacen hincapié en la importancia del diagnóstico microscópico de lesiones premalignas y malignas (3; 4; 5; 6) para lo cual es necesario la aplicación de métodos histoquímicos que apoyen y faciliten dicho resultado, tal es el caso del esófago de Barrett donde en la metaplasia intestinal especializada existe la producción de mucinas ácidas, neutras que pueden ser demostradas por métodos histoquímicos como es la coloración azul alcian - PAS, ya que la coloración utilizada de manera rutinaria (hematoxilina-eosina) en las distintas áreas de anatomía patológica no tiñe ciertas estructuras tisulares ni microorganismos (7).

Se tiene un conjunto de antecedentes o investigaciones previas que están relacionadas con la definición, factores de riesgo, tratamiento y asociación con el cáncer de esófago (8; 1; 9). siendo necesarios más investigaciones que aborden la utilidad de métodos histoquímicos costo-efectivos que apoyen al diagnóstico histológico de esófago de Barrett.

El problema general es ¿Cuál es la utilidad de la coloración azul alcian – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?

La presente investigación se justifica en conocer y aplicar técnicas histoquímicas rápidas, fiables y económicas, como es la coloración especial de

azul alcían - PAS que apoye y facilite el diagnóstico microscópico de esófago de Barrett que radica su importancia diagnóstica al ser considerada una lesión premaligna, debido a su alto riesgo de progresar a un cáncer de esófago, que generalmente se diagnostica en estadios tardíos y, por tanto, tiene una elevada tasa de mortalidad (6; 3; 10).

El objetivo planteado es determinar la utilidad de la coloración azul alcían – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

El marco teórico contiene las definiciones de las variables, como también definiciones y antecedentes internacionales y nacionales que ayudarán a sustentar la presente investigación.

La hipótesis es que la coloración azul alcían – PAS tiene validez diagnóstica para el esófago de Barrett.

Para un estudio sistematizado del problema de investigación, el trabajo está organizado de la siguiente manera:

I. Planteamiento del problema. En él se coloca la realidad problemática, las formulaciones de los problemas, los objetivos y las justificaciones.

II. Marco teórico. En esta parte se exponen los antecedentes internacionales, nacionales y locales de trabajos de tesis o artículos científicos, además se colocan las definiciones que abarcan las variables.

III. Hipótesis y variables. Comprende la Hipótesis general y específicas, identificación de variables y operacionalización de variables.

IV.M
arco metodológico. En esta parte se expone el enfoque, tipo, nivel y diseño de

investigación, población y muestra; las técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad de los instrumentos de medición.

V. Resultados. Comprende la descripción de los resultados, la prueba de hipótesis y el análisis estadístico.

Finalmente, contiene la discusión de resultados, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos donde se adjunta la matriz de consistencia, los instrumentos de medición, documento de autorización para la ejecución de la investigación, documento de validación de expertos, ficha de instrumentos llenados por el investigador y el experto, protocolo de coloración azul alcian - PAS y fotografías de la ejecución de la investigación.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Delimitación de la investigación

1.1.1. Territorial

La presente investigación se realizó en el área de Laboratorio de Patología Quirúrgica del Servicio de Anatomía Patológica que pertenece al Departamento de Apoyo al Diagnóstico del Hospital Regional del Cusco ubicado en Av. de La Cultura s/n; distrito de Wánchaq; provincia de Cusco; departamento de Cusco.

El Hospital Regional Cusco es un establecimiento de salud, con nivel III-1 de acuerdo a la Resolución Directoral RD N.º 508-2005-DRSC-DEGDRRHH. Es un órgano desconcentrado de la Dirección Regional de Salud Cusco, prestadora de servicios de salud en consulta externa, emergencia y hospitalaria especializada, ejerce su jurisdicción, en el ámbito de la región Cusco y es centro de referencia de las principales redes de la región del Cusco y en algunos casos de necesidad de atención especializada de las regiones de Apurímac, Madre de Dios y Puno (5).

1.1.2. Temporal

La presente investigación se ejecutó del año 2018 al 2020.

1.1.3. Conceptual

La presente investigación tiene referencias a nivel internacional y algunas en la capital de nuestro país y unos pocos locales relacionados más a conceptos, prevalencia, avances en el diagnóstico endoscópico, tratamientos y al riesgo de progresión a cáncer de esófago, no existiendo antecedentes de investigaciones con respecto a la utilización o validación de métodos en la localidad que faciliten el diagnóstico histológico del esófago de Barrett considerada como una lesión premaligna, dejando de lado el diagnóstico histológico que es esencial para el diagnóstico de esófago de Barrett.

La importancia del diagnóstico histológico del esófago de Barrett radica en su alto riesgo de progresar a cáncer de esófago.

1.2. Planteamiento del problema

Existe una gran importancia en el diagnóstico de lesiones premalignas, como es el caso del esófago de Barrett, porque tiene un elevado riesgo de progresar a un cáncer de esófago que es una de las neoplasias más agresivas por su alta tasa de mortalidad diagnosticada, por lo general en estadios avanzadas (9), la tasa de supervivencia del cáncer de esófago depende de varios factores, uno de los más importantes es el estadio de cáncer en el que es detectado, cuando el cáncer es localizado, la tasa de supervivencia a 5 años es en un 47% de casos, si el cáncer es regional la tasa de supervivencia a 5 años es en un 25% de casos y si el cáncer es distante la tasa de supervivencia a 5 años es en un 5% de casos (12).

El cáncer de esófago ocupa el sexto puesto en términos de mortalidad y el octavo en términos de incidencia a nivel mundial, siendo más frecuente en el sexo masculino (13).

Según la *American Cancer Society* (12), aproximadamente 19260 nuevos casos serán diagnosticados con cáncer de esófago (15310 hombres y 4090 mujeres) y 15530 alrededor de personas morirán a causa de esta enfermedad (12410 hombres y 3120 mujeres).

En el Perú una de las principales causas de mortalidad es el cáncer, en el 2015 fue la primera causa de mortalidad, en el 2016 la segunda causa de mortalidad; por ello es una enfermedad priorizada por el Ministerio de Salud, siendo necesaria la implementación de nuevas estrategias con un interés especial en la prevención primaria, tamizaje, detección temprana y tratamiento (14).

El esófago de Barrett es un cuadro de metaplasia intestinal (sustitución del epitelio escamoso del esófago por epitelio columnar gástrico) progresiva relacionada como una complicación de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el esófago de Barrett es considerado como una condición patológica premaligna debido a que incrementa el riesgo de adenocarcinoma (3; 10).

La presencia de metaplasia intestinal es el dato histológico característico para su diagnóstico histológico, siendo reconocida la histología esencial para el diagnóstico de esófago de Barrett (3; 4).

En el diagnóstico endoscópico a pesar de que no se observen cambios que sugieran la presencia de esófago de Barrett, posteriormente son diagnosticados histológicamente en un 20%, eso demuestra la importancia del diagnóstico histológico, debido a eso el esófago de Barrett debe tener

confirmación diagnóstica histológica que demuestre la presencia de metaplasia intestinal (15).

Como medida de prevención en caso exista la presencia de esófago de Barrett es recomendable un seguimiento al paciente (15).

En la metaplasia intestinal hay producción de mucinas acidas, mucinas neutras que histoquímicamente son demostrados por la coloración azul alcian – PAS (16; 2).

En el servicio de Anatomía Patología del Hospital Regional del Cusco según el protocolo de trabajo para el diagnóstico de esófago de Barrett se realiza la tinción básica de rutina hematoxilina-eosina que permite observar las características morfológicas del tejido, mas es dificultoso observar o demostrar la presencia de ciertas estructuras o componentes que deben estar presentes para el diagnóstico definitivo, en la práctica diaria del patólogo existen algunos casos que generan dificultad diagnóstica y solo la presencia de un componente o estructura define el diagnóstico, para eso se hace necesario el uso de ciertas técnicas histoquímicas que permitan identificar la presencia de metaplasia intestinal (esófago de Barrett). Para tal efecto, para un mejor diagnóstico y así evitar complicaciones en su identificación, es de suma importancia su diagnóstico con calidad y prontitud, para ello se debe establecer dentro del protocolo el uso definitivo de las técnicas histoquímicas para facilitar el diagnóstico de esófago de Barrett.

En el presente trabajo se desea valorar la utilidad de la coloración azul alcian - PAS para el diagnóstico del esófago de Barrett y así ser utilizado de manera rutinaria para todas las muestras de esófago.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

- ¿Cuál es la utilidad de la coloración azul alción – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?

1.3.2. Problemas específicos

- ¿Cuál es la sensibilidad y la especificidad de la coloración azul alción – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?
- ¿Cuál es la correlación existente entre los resultados por coloración hematoxilina – eosina y la coloración azul alción – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?
- ¿Cuál es la prevalencia de esófago de Barrett en muestras de biopsia de pacientes atendidos en el servicio de Anatomía Patológica de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

- Determinar la utilidad de la coloración azul alción – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

1.4.2. Objetivos específicos

- Establecer la sensibilidad y especificidad de la coloración azul alcian – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.
- Conocer la correlación existente entre los resultados por coloración hematoxilina – eosina y la coloración azul alcian – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.
- Determinar la prevalencia de esófago de Barrett en muestras de biopsia de pacientes atendidos en el servicio de Anatomía Patológica de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

1.5. Justificación de la investigación

1.5.1. Justificación teórica

Diversos estudios han demostrado que el esófago de Barrett es una lesión premaligna que tiene potencial maligno y es un factor de riesgo para los adenocarcinomas del esófago. El cáncer de esófago tiene una alta tasa de mortalidad que lo vuelve uno de los cánceres más agresivos debido a que generalmente no presenta síntomas o son leves, por ello existe una detección tardía de esta enfermedad, lo que implica una sobrevida aproximada de tan solo 5 años.

El Ministerio de Salud del Perú quiere poner mayor énfasis en la prevención primaria, tamizaje, detección temprana y tratamiento de diversos tipos de cáncer debido a su alta tasa de mortalidad (14). Un pilar

fundamental es la detección de lesiones premalignas para su tratamiento y seguimiento antes de que progresen a cáncer.

La histología es esencial y confirmatorio para el diagnóstico de cualquier enfermedad, como es el caso del esófago de Barrett, donde la presencia de metaplasia intestinal es el hallazgo histológico para su diagnóstico (3; 4).

En la metaplasia intestinal hay producción de mucinas ácidas, mucinas neutras que histoquímicamente son demostrados por la coloración azul alcian – PAS (16; 2).

1.5.2. Justificación práctica

La detección temprana haciendo uso de nuevas tecnologías tanto en el área de la endoscopia y de la histología ayuda a una detección de lesiones premalignas como es el esófago de Barrett (6).

Es necesario mejorar, implementar y protocolizar métodos para la detección de esófago de Barrett en el área de la histología, ya que como se dijo “el diagnóstico histológico confirma o no los diagnósticos presuntivos de endoscopia” (4).

Con el presente trabajo se quiere demostrar que el método de la coloración azul alcian - PAS para la detección de esófago de Barrett, es un método rápido, económico y eficaz.

La aplicación de este método de histoquímica facilitará identificar la presencia de metaplasia intestinal especializada en el esófago de Barrett en biopsias que son el patrón de oro para su diagnóstico, con el

fin de mejorar el rendimiento diagnóstico y realizar protocolos que implique el uso rutinario para todas las muestras de esófago.

1.5.3. Justificación metodológica

La coloración hematoxilina-eosina es una coloración de rutina que se utiliza para permitir el diagnóstico anatómo-patológico, pero en algunos casos es necesario el uso de otras coloraciones para facilitar la detección de estructuras tisulares que permiten el diagnóstico.

La presencia de metaplasia intestinal es el dato histológico característico para su diagnóstico histológico, siendo reconocida la histología esencial para el diagnóstico de esófago de Barrett (3; 4).

En la metaplasia intestinal hay producción de mucinas ácidas, mucinas neutras que histoquímicamente son demostrados por la coloración azul alcian – PAS (17; 13).

La coloración azul alcian con el PAS permite distinguir a los mucopolisacáridos ácidos del resto de mucopolisacáridos. Los mucopolisacáridos ácidos son teñidos con el azul alcian y los mucopolisacáridos neutros se tiñen con el PAS (18).

La coloración azul alcian es un colorante básico que colorea las estructuras ácidas (mucopolisacáridos ácidos) de color azul (19).

La coloración Ácido Peryódico de Schiff (PAS) donde el ácido peryódico rompe el enlace carbono-carbono que tienen los grupos hidroxilo y grupos carbonilo para aumentar los grupos carbonilo (aldehído o cetona) presentes en el tejido, estos dialdehídos reaccionan después

con el reactivo de Schiff, como resultado final los mucopolisacáridos neutros se colorean de rojo-purpura (20).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de investigación

2.1.1. Artículos científicos

En el artículo “*Caracterización de pacientes con lesiones premalignas de esófago*” (8), se manifiesta que las lesiones premalignas suponen un riesgo de transformación cancerosa, por tanto se debe realizar estrategias de vigilancia, el objetivo de la investigación fue caracterizar a pacientes con lesiones premalignas de esófago, la metodología que se utilizó fue un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, realizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba en el año 2015, tomando como universo a 57 pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de lesión premaligna de esófago por endoscopia e histología, teniendo como resultado según diagnóstico endoscópico 89.7% con esofagitis por reflujo (61.7% de más de 62 años), 3.4% con esófago de Barret, 5.2% con pólipo esofágico y 1.7% con esofagitis infecciosa y según el diagnóstico histológico 48.4% con esofagitis crónica, 17.1% con esofagitis crónica con displasia y el 34.5% con otras lesiones; llegando a la conclusión que la detección de lesiones premalignas de esófago es el punto de partida para futuras acciones preventivas y tratamientos para disminuir la incidencia de cáncer de esófago (8).

En el artículo *“Coincidencia de hallazgos endoscópicos e histológicos en el diagnóstico de esófago de Barrett”* (6), manifiesta que para el diagnóstico de esófago de Barrett se requiere sospecha endoscópica y la confirmación histológica, el objetivo de la investigación es determinar los niveles de coincidencia entre los diagnósticos endoscópicos y el diagnóstico histológico del esófago de Barrett, la metodología que se utilizó fue un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán de la Habana, Cuba entre enero del 2017 a junio del 2019, con una población de estudio de 67 casos teniendo como resultado que el 44.8% coincide en diagnóstico endoscópico con el diagnóstico histológico, el 55.2% de las lesiones diagnosticadas fueron esofagitis crónica, llegando a la conclusión que el diagnóstico endoscópico requiere de la confirmación histológica, el diagnóstico histológico es el estándar de oro para el diagnóstico de esófago de Barrett (6).

En el artículo *“Caracterización clínico-patológica del cáncer esofágico avanzado en el Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas”* (21), manifiesta que un estadio avanzado de cáncer de esófago es uno de los cánceres más agresivos, que en muchos casos su diagnóstico es tardío porque las manifestaciones clínicas aparecen generalmente cuando la enfermedad está avanzada, el objetivo de la investigación fue caracterizar clínica y patológicamente a los pacientes diagnosticados con cáncer esofágico, la metodología fue un estudio prospectivo-descriptivo de 59 pacientes del Hospital Faustino Pérez Hernández de Matanzas con diagnóstico endoscópico e histológico de

cáncer de esófago de enero del 2016 a diciembre del 2017, teniendo como resultados un predominio del sexo masculino (88.1%), (52.6%) mayores de 60 años, (55.9%) de tipo histológico carcinoma epidermoide bien diferenciado, el 50.8% de los pacientes fallecieron al mes del diagnóstico; llegando a las conclusiones de que el cáncer de esófago se diagnostica en estadios tardíos que indica pocas acciones de salud preventivas sobre los factores de riesgo de la población estudiada (21).

En el artículo *“Esófago de Barrett: Experiencia de 10 años en un centro de tercer nivel en México”* (1), cuyo objetivo fue “determinar la frecuencia y características del esófago de Barrett en pacientes sometidos a endoscopia en un centro de referencia nacional, en un periodo de 10 años” (1), la metodología que se utilizó fue un estudio retrospectivo y descriptivo, se analizaron datos de los departamentos de patología y endoscopia gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” de enero del 2002 a diciembre del 2012, de 43639 endoscopías la muestra fue 420 pacientes con esófago de Barrett diagnosticados histológicamente con tinción de hematoxilina-eosina por 2 médicos anatómo-patólogos adiestrados que debían estar de acuerdo con su diagnóstico y de no ser el caso un tercer patólogo evaluó la muestra, teniendo como resultado una frecuencia de 9.6 pacientes por cada 1000 estudios realizados, el 66.9% de sexo masculino, edad media fue 57.2 más o menos 15.3 años, 80.7% [339] no presentaron displasia, 19.3% [81] tuvieron algún grado de displasia o cáncer, 3.1% [13] con diagnóstico de cáncer esofágico; llegando a la conclusión de que la frecuencia de

esófago de Barrett fue de 9.6 casos por cada 1000 endoscopias, el 19.3% de los pacientes con esófago de Barrett presentaron displasia o cáncer.

En el artículo *“Manejo del esófago de Barret: del tamizaje a los nuevos tratamientos”* (9), manifiesta que el esófago de Barret es un trastorno premaligno del esófago, debido a su alto riesgo de convertirse en adenocarcinoma esofágico ACE, la mayoría de las sociedades de gastroenterología realizaron recomendaciones para el tamizaje y la vigilancia, requiriendo para su diagnóstico la endoscopia y la posterior confirmación histológica con biopsia (presencia de células caliciformes), dentro de las recomendaciones más usuales está: el tamizaje de todas las personas con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), tamizaje a personas con factores de riesgo con endoscopia, protocolo de biopsias de Seattle (muestreo de 4 cuadrantes aleatorios). Dentro de los tratamientos: la resección para remover las lesiones visibles seguida de la ablación de la mucosa han mostrado mejores resultados y en lesiones con invasión de la submucosa y propagación a ganglios linfáticos por tener riesgo de metástasis se realiza manejo quirúrgico. La meta es la identificación de lesiones precancerosas y su posterior tratamiento, debido a que el adenocarcinoma esofágico tiene una tasa de sobrevida muy pobre, de tan solo 13% al cabo de 5 años.

2.1.2. Tesis nacionales e internacionales

En la tesis *“Caracterización clínica, endoscópica e histológica del esófago de Barrett en pacientes adultos”* (22), cuyo objetivo es identificar las características clínicas, endoscópicas e histológicas que permiten

diagnosticar la presencia de esófago de Barrett en pacientes adultos del servicio de gastroenterología del Instituto Ecuatoriano de Enfermedades Digestivas, la metodología que se utilizó fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo con enfoque cualitativo, teniendo como resultado que de un total de 346 pacientes estudiados por sospecha de esófago de Barrett en el año 2016, el 59% [204] son de sexo femenino, edad media de 52.66 más o menos 16.44 años, 21.3% entre 50 a 60 años. Conclusión: en la endoscopía digestiva alta se presentan bandas o lengüetas a nivel de la línea Z del esófago, con presencia de epitelio de tipo metaplásico, 7.8% de pacientes presentó displasia en la histopatología, lo que implica ejecutar estrategias de tamizaje a nivel local. Recomienda que para evitar la progresión del esófago de Barrett a adenocarcinoma esofágica se debe diagnosticar de forma temprana la presencia de displasia.

En su tesis *“Importancia de la tinción de azul alcian en la identificación de lesiones metaplásicas en el diagnóstico de lesiones premalignas en biopsias gástricas de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Guayaquil. 2012”* (2), manifiesta que para disminuir la prevalencia del cáncer gástrico se debe establecer un diagnóstico temprano y certero. Tuvo como objetivo “determinar la eficacia del método azul alcian en lesiones premalignas de biopsias gástricas de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Guayaquil año 2012”. La metodología de la investigación es retrospectivo, experimental, correlacional, descriptivo de corte transversal (2).

Los resultados fueron que de un total de 300 muestras gástricas de pacientes entre 30 a 80 años con diagnóstico presuntivo de lesiones gástricas premalignas, 105 presentaron lesiones metaplásicas premalignas, 77 fueron positivos para el diagnóstico de cáncer gástrico y 118 no presentaron lesiones metaplásicas. De los 105 pacientes diagnosticados con metaplasia intestinal, 27% (28) fueron diagnosticados con metaplasia intestinal completa e incompleta, 13% [14] fueron diagnosticados con metaplasia intestinal completa y 60% [63] fueron diagnosticados con metaplasia incompleta, con mayor prevalencia entre los 40-49 años de edad.

Finalmente las conclusiones fueron que para biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico presuntivo de lesiones premalignas se debe utilizar como único método de coloración el azul alcian; se comprobó que no se pueden teñir las sulfomucinas y sialomucinas que se encuentra en un tejido metaplásico con la técnica de coloración rutinaria hematoxilina – eosina, mientras que con la coloración azul alcian se logra teñir dichas sustancias que comprueban la existencia de metaplasia intestinal, lo que lo convierte en un método eficaz para la clasificación de los diferentes tipos de metaplasia intestinal, para disminuir la morbilidad por cáncer gástrico, el examen endoscópico y el diagnóstico histopatológico, aplicando el método de coloración azul alcian ayudarán a un diagnóstico oportuno y tipo de metaplasia, por ser la coloración azul alcian económica, rápida y tener una especificidad del 100% en la identificación de la metaplasia intestinal incompleta

En la tesis *“Prevalencia y factores asociados a esófago de Barrett en dos hospitales nivel III-1, Cusco, 2015 – 2018”* (23), manifiesta que el esófago de Barrett es una condición preneoplásica, ya que se encuentra en la secuencia reflujo – metaplasia – neoplasia, por ello la importancia de su estudio, cuyo objetivo es analizar la relación y prevalencia de los casos diagnosticados como esófago de Barrett, la metodología que se utilizó en la investigación fue un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, que se realizó en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Vergara (HNAGV) y en el Hospital Regional del Cusco. En el HNAGV, de las 1512 endoscopias, 256 tuvieron sospecha clínico-endoscópico de esófago de Barrett, de los casos de sospecha clínico-endoscópico 107 casos fueron confirmados con diagnóstico histológico. En el Hospital Regional del Cusco (HRC) de 7155 endoscopías 25 fueron confirmados con diagnóstico histológico de esófago de Barrett. Teniendo como resultado que existe mayor frecuencia de la patología en el HNAGV con 107 (81%) casos y 25 (19%) de casos en el HRC, la prevalencia es de 0.71% en el HNAGV y 0.34% en el HRC, en ambos hospitales el esófago de Barrett con hernia hiatal en menos del 50%.

2.2. Bases teóricas o científicas

2.2.1. Esófago de Barrett

Definición: el esófago de Barrett es un cuadro de metaplasia intestinal (sustitución del epitelio escamoso del esófago por epitelio columnar gástrico) progresiva, relacionada como una complicación de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el esófago de Barrett es

considero como una condición patológica premaligna, debido a que incrementa el riesgo de adenocarcinoma (3; 10).

“El esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida, donde el epitelio escamoso estratificado que normalmente recubre el esófago es reemplazado por un epitelio columnar con células caliciformes o metaplasia intestinal especializada” (24).

Las células madre esofágicas producen un epitelio similar al del intestino, cuyo epitelio es resistente a la acción de sustancias ácidas, como un proceso adaptativo de protección.

Etiología: el esófago de Barret es una enfermedad causada por una agresión esofágica severa, uno de los factores más importantes es el ERGE, el reflujo produce daño epitelial donde las células multipotenciales de la capa basal del epitelio esofágico (epitelio escamoso estratificado no queratinizante del esófago) se transforman en células glandulares, ya que estas células son más resistentes a la agresión por sustancias ácidas.

En el esófago de Barrett existe una alteración del contenido del ADN celular por una inestabilidad genómica que lo puede llevar a progresar a un adenocarcinoma (25; 26).

Diagnóstico: los pacientes con esófago de Barret no presentan síntomas por sí solos, los síntomas por reflujo gastroesofágico o la disfagia son los que presentan síntomas, debido a estos son la mayoría de las atenciones endoscópicas y, posteriormente, al encontrar lesiones en las biopsias (25; 26).

Para realizar el diagnóstico de esófago de Barret se debe tener el:

- **Diagnóstico endoscópico:** la observación endoscópica del desplazamiento de la unión escamocolumnar en sentido proximal en el esófago distal hace sospechar de la presencia de esófago de Barrett.
- **Diagnóstico histológico:** estudio anatomopatológico de las biopsias, el hallazgo histológico para el diagnóstico de esófago de Barrett es la presencia de metaplasia intestinal especializada que es el reemplazo o sustitución del epitelio escamoso del esófago por células caliciformes que se colorean con la coloración de rutina hematoxilina – eosina y la coloración azul alcian - PAS (25).

Clasificación: no existe un sistema específico para clasificar al esófago de Barrett.

La más utilizada es la clasificación según la longitud de la lesión: esófago de Barrett corto, menor a 3 cm y esófago de Barrett largo, mayor o igual a 3 cm (27)

Factores de riesgo

- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** es una enfermedad crónica donde el contenido gástrico, que es ácido, llega al esófago debido a una alteración en la barrera antirreflujo, dando lugar a un daño tisular, hay presencia de ciertos síntomas como es la acidez y las regurgitaciones.
- **Hernia hiatal:** protrusión de la parte superior del estómago a través del hiato diafragmático a la zona de unión gastroesofágica, produciendo que en algunos casos pueda pasar con facilidad el contenido ácido del estómago.

- **Reflujo biliar:** retroceso del contenido biliar hacia el estómago y en ocasiones hasta el esófago, provocando daño tisular.
- **Obesidad:** el aumento de masa abdominal aumenta la presión intraabdominal, predisponiendo así, ERGE.
- **Dieta y estilos de vida:** el consumo de alimentos ricos en grasas, el alcohol, el café y el tabaco están más relacionados al ERGE, ya que inducen a una mayor producción de acidez (28).

Tratamiento: el tratamiento se basa en controlar los síntomas de la ERGE y dar tratamiento según la lesión que acompaña al esófago de Barrett (displasia de bajo grado, displasia de alto grado).

- **Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico:** tratamiento antirreflujo o para disminuir el reflujo gastroesofágico.
- **Estilo de vida y dieta:** en pacientes con obesidad se recomienda la pérdida de peso, además de cambios posturales que disminuyan el RGE, como el evitar la posición supino o decúbito dorsal después de 2 – 3 horas de la ingesta de alimentos y en pacientes con RGE nocturno elevar la parte superior del cuerpo, adicionalmente tener una dieta libre de comidas altas en grasa, cafeína, chocolate, picantes, gaseosas que incrementan la producción de sustancias ácidas por parte del estómago.
- Tratamiento farmacológico utilizando inhibidores de la bomba de protones.
- Tratamiento quirúrgico: realización de la funduplicatura.
- **Tratamiento de la displasia de bajo grado:** resecciones endoscópicas y terapias ablativas de la mucosa del epitelio metaplásico

y displásico. Las resecciones endoscópicas pueden ser estudiadas para conocer la alteración y extensión de la lesión a diferencia de las terapias ablativas.

- **Tratamiento de la displasia de alto grado:** se utilizan las resecciones endoscópicas y terapias ablativas con la finalidad de extraer o destruir el epitelio afectado de la mucosa del epitelio metaplásico y displásico al ser considerada con mayor riesgo de progresar a un cáncer de esófago.

Las biopsias deben ser tomadas cada 1 cm, y si se evidencia una invasión de la submucosa no es recomendado el tratamiento endoscópico.

El tratamiento a elegir dependerá de la edad del paciente, esperanza de vida, comorbilidades, extensión de la displasia, recursos profesionales y tecnológicos.

Existen dos tratamientos de erradicación:

Tratamientos ablativos que utilizan energía térmica, fotoquímica o radiofrecuencia.

Resecciones endoscópicas, tales como la mucosectomía y la disección de la submucosa endoscópica.

Esofagectomía: tratamiento definitivo que consiste en la resección de la lesión premaligna, de la zona displásica y de los ganglios.

Este tratamiento es el último a elegir, ya que es peligroso por sus complicaciones postoperatorias graves como neumonía, arritmia, infarto, insuficiencia cardíaca, infección y problemas a largo plazo como disfagia,

pérdida de peso, reflujo gastroesofágico que incrementan la tasa de mortalidad de dichos pacientes (26).

Vigilancia del esófago de Barrett: cuya finalidad es la detección de lesiones precancerosas o adenocarcinoma en estadios tempranos. Los pacientes con esófago de Barrett tienen mayor riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico, debido a eso se recomienda el seguimiento endoscópico para detectar displasia o adenocarcinoma esofágico en estadios tempranos y así poder disminuir la muerte causada por el tumor.

Existen trabajos que indican que la vigilancia del esófago de Barrett es insignificante, ya que no hay diferencia en la sobrevida de pacientes que llegan a progresar a adenocarcinoma y que esto implica un gasto insulso, pero también existen otros trabajos de investigación que indican que un seguimiento de pacientes diagnosticados con esófago de Barrett ayuda a detectar pacientes con alto riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágica y pacientes con adenocarcinoma en estadios precoces, para luego brindarles un tratamiento que mejora su sobrevida y que el seguimiento es costo efectivo en comparación a otros programas de cáncer, además de los trabajos de investigación está el incremento de la incidencia de adenocarcinoma de esófago, debido a lo expuesto, es que diversas sociedades y organizaciones médicas recomiendan la vigilancia del esófago de Barrett, faltando aun protocolizar la vigilancia.

El tratamiento o seguimiento endoscópico, muchas veces depende de las características del paciente, de su consentimiento, de la disponibilidad de recurso humano y tecnológico.

Recomendaciones

Las biopsias se toman de cualquier irregularidad de la mucosa, además de la obtención de las muestras de biopsias de cuatro cuadrantes cada 2 cm en pacientes con sospecha de esófago de Barrett.

- Pacientes con esófago de Barrett sin displasia por diagnóstico endoscópico y diagnóstico anatomopatológico es recomendable una endoscopia y biopsia cada 3 o 5 años.
- Pacientes con esófago de Barrett indefinido para displasia se recomienda énfasis en el tratamiento farmacológico antirreflujo y después de 6 meses realizar nuevamente la endoscopia realizando biopsias cada 1 cm.
- Pacientes con esófago de Barrett con displasia de bajo grado, las muestras de biopsias deben ser obtenidas cada 1 cm y cualquier irregularidad de la mucosa debe ser reseccionada endoscópicamente, realizando una vigilancia cada 6 meses durante un año y después seguimiento anual hasta que el esófago de Barrett sea nuevamente no displásico.
- Pacientes con esófago de Barrett con displasia de alto grado: algunas guías recomiendan que el diagnóstico anatomopatológico debe realizarse por un patólogo experto y otros que debe realizarse por dos patólogos.

Se realiza una endoscopia repetida y se deben tomar muestras de biopsia de cuatro cuadrantes cada 1 cm y extraer las irregularidades de la mucosa para ser posteriormente evaluadas microscópicamente, para conocer con mayor precisión el tipo de lesión y su extensión. La endoscopia repetida se realiza con la finalidad de verificar nuevamente la

posibilidad de otras alteraciones en la mucosa y así extraerlas para su análisis y tratamiento en la zona respectiva (26).

2.2.1.1. Riesgo de cáncer en esófago de Barrett

La importancia del esófago de Barrett radica en que la presencia de metaplasia columnar intestinal en el esófago tiene un potencial maligno, lo que predispone al desarrollo de cáncer de esófago (24; 29).

Pacientes con esófago de Barrett tienen 30 a 125 más riesgo de desarrollar un adenocarcinoma (ADC). La ERGE y el EB son los principales factores de riesgo de adenocarcinoma (ADC) una neoplasia con alta mortalidad (24).

2.2.1.2. Mucopolisacáridos

Comúnmente se denominan glucosaminoglucanos.

Grupo de polisacáridos que contienen hexosamina, que pueden combinarse o no con proteínas y cuando se dispersan en agua forman las mucinas (30).

La mucina es una glicoproteína de alto peso molecular, la proteína está unida por enlaces oglicosídicos a complejas cadenas de oligosacáridos, las mucinas son producidas por las células de los tejidos.

“Se ha observado que estas glicoproteínas, se modifican estructural y funcionalmente como respuestas a procesos inflamatorios y de degeneración cancerosa” (2).

2.2.2. Coloración

Los tejidos animales son en su mayoría incoloros, por ello requieren de la aplicación de colorantes para la observación microscópica.

Procedimiento de coloración o tinción: acción de colorear empleando una sustancia colorante capaz de transferir color a otro cuerpo (31).

Técnicas histológicas de coloración:

- **Tinciones generales:** donde se utilizan sustancias coloreadas que se unen por afinidad electroquímica a los componentes tisulares.
- **Histoquímica:** técnica de tinción donde se requiere la modificación química de algunas moléculas tisulares para después ponerlas de manifiesto con colorantes.
- **Lectinas:** son dominios de proteínas que se utilizan para determinar el tipo de glúcido que aparece en las glicoproteínas de células o de la matriz extracelular de los tejidos.
- **Inmunohistoquímica o inmunocitoquímica:** son técnicas histológicas que se basan en la alta especificidad de la unión antígeno anticuerpo, lo que permite detectar y hacer visible la presencia y localización de una sustancia determinada en el tejido a estudiar.
- **Hibridación:** son técnicas que se utilizan para la localización y la detección de secuencias de ADN y de ARN específicas, mediante el uso de otra secuencia de nucleótidos complementarios a dicha secuencia, por lo que lo convierte en una técnica muy específica (32).

2.2.2.1. Coloración hematoxilina-eosina

La hematoxilina en sí misma no es un colorante, requiere la oxidación a la hemateína con un mordiente que son los iones de aluminio, conocido como hemateína de alumbre o hemalumbre. El hemalumbre es un colorante básico que está formado por grupos catiónicos que le brindan una carga básica al colorante, lo que le permite colorear estructuras ácidas de un color azul-púrpura, principalmente los ácidos nucleicos que están presentes en los núcleos celulares, teniendo mayor afinidad con el núcleo de los ribosomas y el retículo endoplasmático por su alto contenido de ADN y ARN respectivamente.

La eosina Y y B es un colorante ácido que está formado por grupos fuertemente aniónicos, que le permite teñir estructuras proteicas básicas, contenidas en los citoplasmas celulares, fibras del intersticio y membranas basales de color rosado o tonalidad rosácea.

La coloración hematoxilina-eosina a menudo es suficiente para permitir un diagnóstico, pero en algunos casos es necesaria la aplicación de otras coloraciones que permiten detectar estructuras tisulares y microorganismos de manera más específica, lo que ayudará al diagnóstico definitivo (7).

2.2.2.2. Coloración azul alcian - PAS

Son coloraciones histoquímicas cuya combinación del azul alcian con el PAS permite distinguir a los mucopolisacáridos ácidos

del resto de mucopolisacáridos. Los mucopolisacáridos ácidos son teñidos con el azul alcian y los mucopolisacáridos básicos se tiñen con el PAS (18).

Consideraciones en el procedimiento: a mayor tiempo de incubación mayor tonalidad oscura.

- **Coloración azul alcian:** es un método histoquímico para la detección (coloración) de mucopolisacáridos ácidos.

Este colorante es una ftalocianina de cobre con 3 grupos S-metilente-trametilisotiouroio por molécula. Las tinciones alcian forman parte del grupo de las cuproftalocianinas. Es un colorante soluble en agua que deriva su color azul del cobre en las moléculas.

Fundamento: los tintes azules alcian son ftalocianinas de cobre con una variedad de cadenas laterales catiónicas; son útiles para teñir polianiones de carbohidratos, evitando la tinción de ácidos nucleicos. Es un colorante básico, por lo tanto, tiene afinidad por las estructuras ácidas (grupos aniónicos) (19).

Se unen a los polianiones de los mucopolisacáridos ácidos por medio de puentes salinos. Los polianiones con los cuales al azul alcian reacciona, están constituidos por radicales sulfurosos y carboxílicos (los radicales fosfatos de los ácidos nucleicos no reaccionan), de consecuencia reaccionan solo las mucinas ácidas.

Spicer (1960), Levy y Spicer (1964) demostraron que a pH 2.0 el azul alcian reaccionaba principalmente con los ácidos urónicos de las mucosustancias y las sulfomucinas, mientras que a pH 1.0 la reacción solo se producía con las sulfosustancias (18).

Utilidad: es utilizada para teñir mucosustancias ácidas.

- **Coloración ácido peryódico de Schiff (PAS)**

Es un método histoquímico donde se realiza una modificación química del tejido, previa coloración que permite la coloración de componentes celulares que contienen hidratos de carbono.

En este método, primero se utiliza el ácido peryódico para incrementar los grupos carbonilo (aldehído o cetona) presentes en el tejido, el ácido peryódico rompe el enlace carbono-carbono que tienen los grupos hidroxilo y grupos carbonilo que, a su vez, reaccionan con el ácido convirtiéndose en grupos aldehídos.

Los hidratos de carbono presentan grupos carbonilos relativamente aislados de uno por molécula de monosacárido, por eso se requiere este paso para que luego el reactivo de Schiff detecte los carbonos contiguos o delimitados por grupos alcohólicos o amino.

El reactivo de Schiff o leucofucsina es un colorante incoloro que al reaccionar con dialdehídos (dos grupos aldehídicos contiguos) y con carbonos delimitados por grupos alcohólicos o amino, da lugar a una coloración estable rojo-púrpura.

Para los grupos aldehídos que aparecen en posición 1,2 glicol, estas condiciones se cumplen exclusivamente tras la oxidación de los correspondientes radicales hidroxilos (20).

Utilidad: "la coloración de PAS (ácido peryódico de Schiff) permite la determinación del glucógeno de las mucinas, de los

mucopolisacáridos neutros, así como de los filamentos y esporas micelianos” (20).

Resultados de la coloración azul alcian - PAS

- ✓ Mucinas sulfatadas acidas débiles, ácido hialurónico y mucina salivar (azul oscuro).
- ✓ Polisacáridos simples (glucógeno), mucopolisacáridos neutros, mucoproteínas, membrana basal, glucolípidos (rojo – púrpura).

2.2.2.3. Control de calidad

En el área de laboratorio de procedimiento de histología, el preparado histológico (lámina) es el producto final del procedimiento que debe poseer un grado aceptable de conformidad, para ello se debe evaluar de manera sistemática el trabajo que se realiza (33).

Procedimiento para la detección de errores

Los técnicas histoquímicas o inmunohistoquímicas requieren de elementos de juicio (controles o testigos) para verificar que la técnica está correctamente realizada y así dar garantía a los resultados que se obtienen (33).

Lamina patrón: es una preparación que tiene un corte de tejido donde la reacción histoquímica o inmunohistoquímica debe ser positiva, por eso se le considera como “tejido modelo”, permite establecer la eficacia de los reactivos y del procedimiento utilizado (33).

Lamina problema: es una preparación que tiene un corte del tejido objeto de estudio del que se desea determinar la presencia o no de una sustancia, para ello se le realizará las pruebas histoquímicas o inmunohistoquímicas (33).

Lamina blanco: es una preparación que tiene un corte del mismo tejido objeto de estudio al que se omite uno de los pasos del procedimiento histoquímico o inmunohistoquímico, para determinar la presencia de sustancias que interfieren, dando lugar a reacciones falsas positivas (33).

Lamina testigo: es la preparación que tiene un corte del mismo tejido objeto de estudio, al que por acción enzimática o por hidrolisis ácida se le extrae de manera específica la sustancia a demostrar. Una reacción negativa de este corte de tejido (sección) y una reacción positiva del tejido problema confirma la sustancia objeto de estudio (33).

Controles para la coloración azul alcian – PAS: tejido de intestino (33).

2.2.3. Sensibilidad y especificidad

Sensibilidad: es la probabilidad del test de detectar la enfermedad.

Se puede estimar la sensibilidad a partir de:

$$\text{Sensibilidad (\%)} = \frac{VP}{VP+FN} \times 100$$

Se conoce también como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”

(35).

Especificidad: es la probabilidad del test de detectar a personas sanas, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.

Se puede estimar la especificidad a partir de:

$$\text{Especificidad (\%)} = \frac{VN}{VN+FP} \times 100$$

Se conoce también como “fracción de verdaderos negativos (FVN)” (35).

2.3. Definición de términos básicos

- **Adenocarcinoma:** tumor maligno que afecta al tejido glandular o en el que las células tumorales tienen características glandulares (30).
- **Biopsia:** extirpación y examen normalmente al microscopio de tejido del cuerpo vivo para establecer un diagnóstico preciso (30).
- **Biopsia endoscópica:** extirpación de un fragmento de tejido, por instrumentos apropiados introducido a través de un endoscopio (30).
- **Cáncer:** conjunto de enfermedades en las que algunas células anormales se dividen sin control pudiendo invadir tejidos cercanos o diseminarse a otros órganos del cuerpo, pueden formar tumores (30).
- **Carcinoma:** tumor maligno formado por células epiteliales (30).
- **Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE):** reflujo del contenido del estómago y duodeno hacia el esófago (30).
- **Esófago:** conducto músculo-membranoso que se extiende de la faringe al estómago (30).
- **Esófago de Barrett:** “el esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida, donde el epitelio escamoso estratificado que normalmente recubre el esófago

es reemplazado por un epitelio columnar con células caliciformes o metaplasia intestinal especializada” (24).

- **Grupo carbonilo:** es un grupo funcional que está compuesto por un átomo de carbono unido a un átomo de oxígeno por un doble enlace ($C=O$), está presente en las cetonas y aldehídos (36).
- **Grupo hidroxilo:** es un grupo funcional que está compuesto por un átomo de oxígeno y otro de hidrogeno (36).
- **Hidratos de carbono:** también llamados, glúcidos, carbohidratos o sacáridos, son compuestos orgánicos compuestos principalmente por carbono, hidrógeno y oxígeno (36).
- **Neoplasia:** crecimiento anormal de un tejido nuevo que puede ser maligno o benigno (30).
- **Metaplasia:** cambio o sustitución de células adultas de un tejido por otro tipo de células (30).
- **Metaplasia intestinal:** es la sustitución de células de la mucosa por epitelio similar al intestino (2).
- **Mortalidad:** número de personas muertas en un lugar y en un determinado periodo de tiempo (30).
- **Protrusión:** condición de desplazamiento de un órgano o parte de un órgano que puede ser patológico o normal (30).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

- La coloración azul alcíán – PAS tiene validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

3.1.2. Hipótesis específicas

- La aplicación de la coloración azul alcíán – PAS es altamente eficaz para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

- Existe una alta correlación entre los resultados de la coloración azul alcian – PAS y la coloración hematoxilina-eosina para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.
- Existe una alta prevalencia de esófago de Barret en las muestras de los pacientes de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

3.1.3. Hipótesis nula

- La coloración azul alcian – PAS no tiene validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

3.1.4. Hipótesis alternativa

- La coloración azul alcian – PAS tiene poca validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

3.2. Identificación de las variables

3.2.1. Variable independiente

Método de diagnóstico a través de la coloración azul alcian - PAS.

3.2.2. Variable dependiente

Diagnóstico de esófago de Barrett

3.2.3. Variables intervinientes

Edad y sexo

3.3. Operacionalización de las variables

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Técnica	Instrumento de medición
Método de diagnóstico a través de la coloración azul alcian - PAS.	Son coloraciones histológicas que permiten la detección de mucopolisacáridos (29).	Azul alcian	Mucinas acidas: color azul.	Nominal Presente/Ausente	Observación microscópica	Microscopio.
		PAS	Mucinas neutras: color rojo/púrpura			Ficha de análisis documental (resultados).
Diagnóstico de esófago de Barret	“El Esófago de Barrett (EB) es una condición adquirida en la cual el epitelio escamoso estratificado que normalmente recubre el esófago es reemplazado por un epitelio columnar con células caliciformes o metaplasia intestinal especializada” (19).	Metaplasia intestinal con presencia de células columnares y caliciformes	Células caliciformes secretan mucinas neutras, sialomucinas y sulfomucinas.	Nominal positivo/negativo	Observación microscópica	Microscopio Ficha de análisis documental (resultados).

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Enfoque de investigación

El enfoque de la presente investigación es cuantitativo, porque se recogieron y analizaron los datos obtenidos de las variables mediante un análisis estadístico para comprobar la hipótesis planteada (37).

4.2. Tipo de investigación

Es una investigación aplicada, porque después de realizar el proyecto de investigación este se ejecutó y se dio a conocer los resultados obtenidos (37).

4.3. Nivel de investigación

La presente investigación es de nivel descriptivo, explicativo de corte transversal, porque se buscó describir y explicar las características del objeto de estudio en un momento determinado (37).

4.4. Métodos de investigación

- Método lógico deductivo
- Método estadístico

4.5. Diseño de investigación

La presente investigación es de diseño no experimental, porque solo se analizó y estudio los hechos y fenómenos de la realidad sin manipular deliberada o intencionalmente las variables (37).

4.6. Población y muestra

4.6.1. Población

Todas las biopsias de esófago recibidas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco durante los años 2018 al 2020.

El total de biopsias de esófago fue de 97 muestras recibidas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco durante los años 2018 al 2020.

4.6.2. Muestra

Se consideró una muestra no probabilística o dirigida, ya que la población de estudio fue aquella que cumplió ciertas características de la investigación (37).

A. Unidad de análisis

Muestras de biopsias de esófago recibidas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco durante los años 2018 al 2020.

B. Tamaño de la muestra

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión de análisis, se obtuvo un tamaño de muestra de 81 biopsias de esófago.

C. Selección de la muestra

La presente investigación se realizó al 100% de las unidades de análisis que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Muestras de biopsias de esófago recepcionadas por el personal del Servicio de Anatomía Patológica durante los años 2018 al 2020 de pacientes mayores de 18 años.
- Bloque de parafina con muestras de esófago de pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Bloque de parafina con muestras de esófago de pacientes menores de 18 años.
- Muestras cuya solicitud de estudio anatomopatológico indique que es biopsia de esófago, pero al diagnóstico histológico las biopsias no corresponden a esófago.
- Bloque de parafina con muestras de esófago con diagnóstico de esofagitis infecciosa.

4.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.7.1. Técnicas

- **Recolección de datos clínicos:** consistió en solicitar la base de datos y las solicitudes de estudio anatomopatológico de las muestras de esófago del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco para recolectar los datos que se requirieron para la presente investigación, tales como edad, sexo y diagnóstico por coloración hematoxilina eosina de los años 2018 al 2020.
- **Análisis documental:** consistió en analizar la información obtenida de los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco juntamente con los obtenidos por la presente investigación, comparando los resultados de la coloración hematoxilina-eosina, obtenidos con los resultados de la coloración azul alcian y así obtener las conclusiones.

4.7.2. Instrumentos

- Fichas de instrumento de recolección de datos
- Fichas de análisis documental (resultados)

A. Diseño

En el presente trabajo de investigación se usó y aplicó tres instrumentos: En el primer instrumento se tomó en cuenta los datos de los pacientes tales como la edad y el sexo, en el segundo instrumento se anotaron los resultados obtenidos por la lectura microscópica de la aplicación de la coloración azul alcian – PAS en las muestras de esófago, hecha por el médico especialista anatomatólogo y, por último, en el

tercer instrumento se anotaron todos los datos del primer y segundo instrumento más los resultados de la coloración de rutina hematoxilina-eosina obtenidos de las solicitudes originales de estudio anatomopatológico.

B. Confiabilidad

Llamado también fiabilidad de un instrumento de medición es el grado donde la repetición de un instrumento al mismo caso, muestra o individuo que dan resultados iguales (37).

La presente investigación utilizó instrumentos validados por jueces expertos y a la vez el procedimiento histoquímico fue validado por láminas control, los que validan y crean confianza en los resultados obtenidos.

Al mismo tiempo que se puede comprobar la confiabilidad del instrumento, realizando una revisión de los resultados obtenidos de los archivos de resultados. Corroborando así su confiabilidad.

La valoración de las muestras se realizó por un único observador experto ciego al procedimiento en un microscopio Olympus binocular CX31.

C. Validez

La validez de un instrumento de medición es el grado en el que el instrumento mide con exactitud las variables que se desea medir (37).

La validación de los instrumentos de recojo de resultados cuyo título es: "*Utilidad de la coloración azul alcian - PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020*" fue revisado y validado por dos expertos: un médico anatomopatólogo y un licenciado tecnólogo médico cuya amplia

experiencia, conocimientos y grado académico los convierten en expertos cualificados para brindar información, evidencia, juicios y valoraciones del instrumento que se utilizó para la recolección de resultados de la investigación, quienes harán constar su conformidad al llenar y colocar: sello y firma sobre el instrumento aprobado (anexo 3).

Técnicas de análisis de datos

Para el análisis de datos de la presente investigación que se obtuvo de la ficha de resultados se utilizó el programa de Microsoft Excel para el almacenamiento de la base de datos y el paquete estadístico SPSS versión IBM 23 para Windows para el análisis estadístico y para la creación de tablas y gráficas.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1. Descripción del trabajo de campo

- Autorización para la ejecución del trabajo de investigación por parte de la Jefatura del Servicio de Anatomía Patológica (anexo 2).
- Preparación de los reactivos azul alcian – PAS y se verificó su reacción haciendo uso de láminas de control para su validación.
- Revisión del base data y de las solicitudes de estudio anatomopatológico.
- Selección de los datos de la base data de los pacientes cuya muestra sean biopsias de esófago y verificación con las solicitudes originales.
- Colocar los datos necesarios para el trabajo de investigación en Excel y aplicar los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar las muestras a las que se ejecuta la coloración.
- Búsqueda de los bloques de parafina de los archivadores con una lista, se evalúa que todas estén disponibles para su proceso.
- Desbaste de los bloques de parafina.
- Congelación de bloques de parafina.
- Rótulo de láminas portaobjetos con el código asignado.
- Corte del tejido con micrótomo (3 micras) del bloque de parafina.

- Colocación dos de las secciones del tejido problema en cada lamina más un corte del tejido control positivo para realizar la coloración azul alcian –PAS.
- Coloración azul alcian - PAS empleando el protocolo del Servicio de Anatomía Patológica. La coloración se realizó junto con láminas control para validar el procedimiento histoquímico especial (anexo 7).
- Montaje de todas las láminas y su posterior etiquetado.
- Se entrega las láminas con coloración azul alcian – PAS para su posterior lectura.
- La lectura de las láminas se realizó por el médico anatómico patólogo del Hospital Regional Cusco.
- Todos los resultados obtenidos fueron recolectados en los instrumentos validados por expertos.
- Finalmente se registró en un solo instrumento todos los datos obtenidos de los resultados con coloración hematoxilina-eosina (base de datos virtual y órdenes originales del archivo de solicitudes) y los obtenidos con coloración azul alcian – PAS para realizar comparación de los diagnósticos.
- Los equipos utilizados fueron: balanza analítica, microtomo Leica, baño de flotación Leica, plancha desparafinizadora Leica, microscopio binocular Olympus CX31, cronómetro digital.

Los reactivos utilizados fueron: azul alcian 8X, solución de ácido acético al 3%, ácido peryódico, ácido clorhídrico, fucsina básica, metabisulfito de potasio, carbón activado, hematoxilina de Harris, eosina Y, sustituto de xileno, agua destilada, medio de montaje microscópico.

Y finalmente los materiales utilizados fueron: cuchilla para microtomo, láminas portaobjetos, láminas cubreobjetos 22 x 40 mm, pipetas Pasteur, varillas

de tinción, papel filtro, pipetas automáticas, matraz, frascos de vidrio color caramelo.

5.2. Presentación de resultados

Tabla 2. Número y porcentaje total de procesamiento de casos

Resumen de procesamiento de casos						
	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
H-E * AA-PAS	81	100,0	0	0,0	81	100,0

Interpretación: en la tabla 2 se observa un total de 81 casos representando el 100% de datos analizados.

Tabla 3. Índice de sensibilidad y especificidad de los métodos de coloración hematoxilina-eosina y la coloración azul alcíán-PAS en biopsias para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco 2018 al 2020

Tabla cruzada H-E*AA-PAS

		AA-PAS		Total	
		Negativo	Positivo		
		H-E	Negativo		Recuento
	% dentro de H-E		86,8%	13,2%	100,0%
H-E	Positivo	Recuento	1	4	5
		% dentro de H-E	20,0%	80,0%	100,0%
Total		Recuento	67	14	81
		% dentro de H-E	82,7%	17,3%	100,0%

Interpretación: en la tabla 3 se observa que de un total de 81 muestras que representan el 100% según la comparación entre los métodos de coloración hematoxilina-eosina y la coloración azul alcíán - PAS. La coloración azul alcíán - PAS presenta una sensibilidad del 86.8% y una especificidad del 80%.

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de positivos y negativos para Esófago de Barrett por coloración Azul Alcíán-PAS y por tinción Hematoxilina-Eosina en biopsias de esófago del 2018 al 2020

Esófago de Barrett	Azul Alcíán-PAS		Hematoxilina-Eosina	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	14	17	5	6

Negativo	67	83	76	94
Total	81	100	81	100

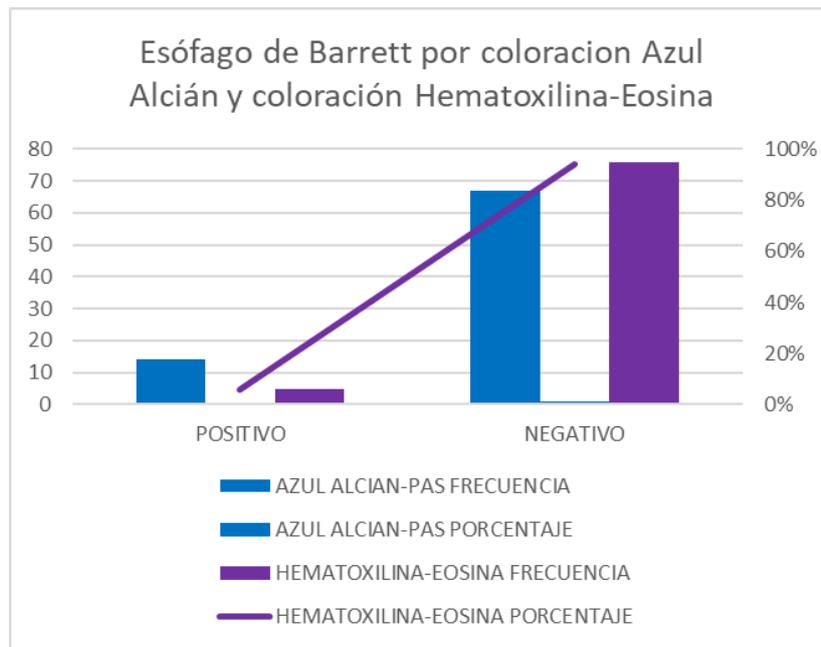


Figura 1. Histograma de casos positivos y negativos para esófago de Barrett por coloración azul alcían - PAS y por tinción hematoxilina-eosina en biopsias de esófago del 2018 al 2020

Interpretación: en la tabla 4 y figura 1, se observa que con la aplicación del método de coloración azul alcían – PAS se diagnosticó 14 muestras positivas para esófago de Barrett que representa el 17% y 67 muestras negativas para esófago de Barrett que representan el 83%. Por el método de coloración hematoxilina-eosina se diagnosticaron 5 muestras positivas para esófago de Barrett que representa el 6% y 76 muestras negativas para esófago de Barrett que representan el 94%.

Tabla 5. Índice de asociación por el método de coloración azul alcían - PAS en biopsias para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco 2018 al 2020

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,661 ^a	1	,000		

Corrección de continuidad ^b	10,358	1	,001		
Razón de verosimilitud	10,389	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,003	,003
Asociación lineal por lineal	14,480	1	,000		
N de casos válidos	81				

Interpretación: en la tabla 5 se observa, de acuerdo a la prueba de chi-cuadrado por la significancia bilateral que es menor a 0.05 (0.00), que indica que ambas metodologías se correlación, por tanto, la coloración azul alcíán - PAS es útil para el diagnóstico de esófago de Barrett.

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcíán - PAS del 2018 al 2020 clasificado por año

Esófago de Barrett por coloración azul alcíán - PAS clasificado por año						
	2018		2019		2020	
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	5	12	6	21	3	33
Negativo	38	88	23	79	6	67
Total	43	100	29	100	9	100

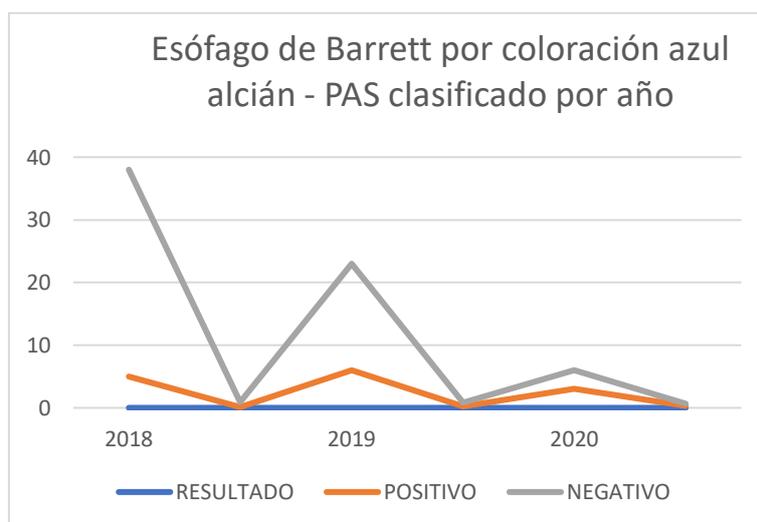


Figura 2. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alcíán - PAS del 2018 al 2020 clasificado por año

Interpretación: en la tabla 6 y figura 2 se observa que con la aplicación del método de coloración azul alcíán – PAS se diagnosticó en el 2018 un total de 5 muestras positivas para esófago de Barrett y 38 muestras negativas para

esófago de Barrett, en el 2019 un total de 6 muestras positivas para esófago de Barrett y 23 muestras negativas para esófago de Barrett y en el 2020 un total de 3 muestras positivas para esófago de Barrett y 6 muestras negativas para esófago de Barrett.

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett según el sexo por coloración azul alción - PAS del 2018 al 2020

Sexo	Esófago de Barrett por coloración azul alción - PAS			
	Positivo		Negativo	
Masculino	9	64%	37	55%
Femenino	5	36%	30	45%
Total	14	100%	67	100%

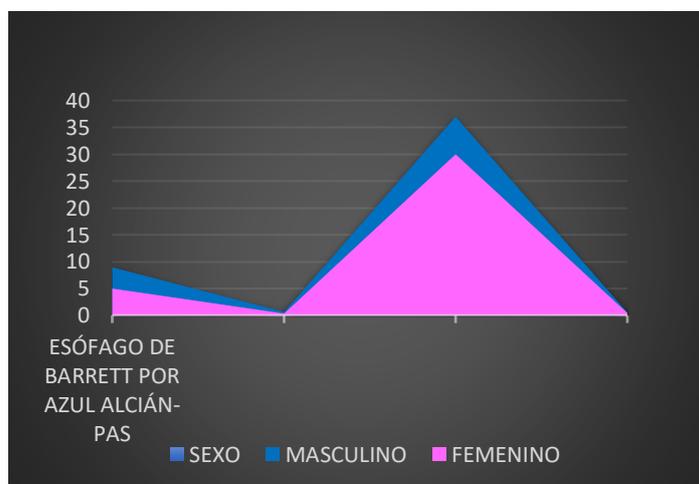


Figura 3. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett según el sexo por coloración azul alción - PAS del 2018 al 2020

Interpretación: en la tabla 7 y figura 3 se observa que con la aplicación del método de coloración azul alción – PAS, se diagnosticó un total de 14 muestras positivas para esófago de Barrett, del sexo masculino 9 muestras que representa el 64% y del sexo femenino 5 que representan el 36%. Se diagnosticó un total de 67 muestras negativas para esófago de Barrett, del sexo masculino 37 muestras que representa el 55% y del sexo femenino 30 que representan el 45%.

Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alción - PAS del 2018 al 2020 clasificado según la edad

Esófago de Barrett por coloración azul alción - PAS				
Edad	Positivo		Negativo	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
18 - 30 años	0	0	3	4
31 - 40 años	2	14	3	4
41 - 50 años	0	0	8	12
51 - 60 años	1	7	10	15
más de 61 años	11	79	43	64
Total	14	100	67	100

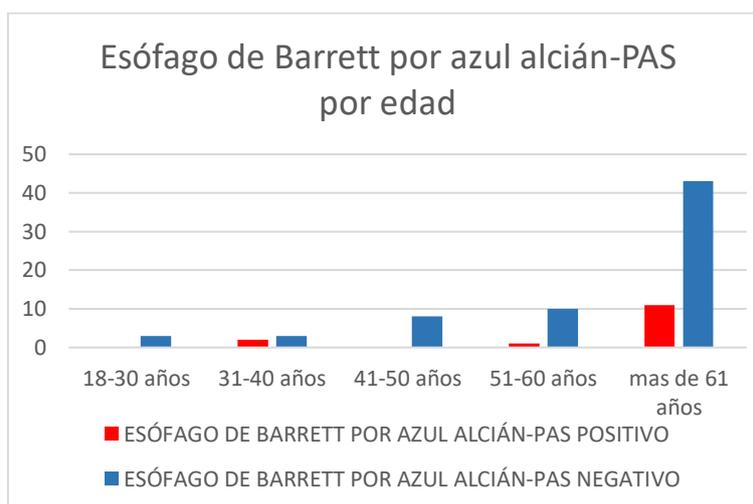


Figura 4. Muestras positivas y negativas para esófago de Barrett diagnosticado por coloración azul alción - PAS del 2018 al 2020 clasificado según la edad

Interpretación: en la tabla 8 y figura 3 se observa que con la aplicación del método de coloración azul alción – PAS se diagnosticó un total de 14 muestras positivas para esófago de Barrett, de 18 a 30 años 0 muestras positivas, de 31 a 40 años 2 muestras positivas, de 41 a 50 años 0 muestras positivas, de 51 a 60 años 1 muestra positiva y de más de 61 años 11 muestras positivas. Se diagnosticó un total de 67 muestras negativas para esófago de Barrett, de 18 a 30 años 3 muestras negativas, de 31 a 40 años 3 muestras negativas, de 41 a 50 años 8 muestras negativas, de 51 a 60 años 10 muestras negativas y de más de 61 años 43 muestras negativas.

5.3. Discusión de resultados

Salvatierra (2) concluyó que para las biopsias gástricas de pacientes con diagnóstico presuntivo de lesiones premalignas se debe utilizar como único método de coloración el azul alcian; comprobó que no se pueden teñir las sulfomucinas y sialomucinas que se encuentra en un tejido metaplásico con la técnica de coloración rutinaria hematoxilina – eosina, mientras que con la coloración azul alcian se logró teñir dichas sustancias. La presente investigación demostró que la coloración azul alcian - PAS tiene sensibilidad del 86.8% y especificidad del 80% que son valores aceptables para el diagnóstico de esófago de Barrett, por tanto, su uso sí es de utilidad para dicho diagnóstico.

También, en el presente trabajo, de acuerdo a la prueba de chi-cuadrado por la significancia bilateral que es menor a 0.05 (0.00) indica que ambas metodologías (coloración azul alcian y la coloración hematoxilina-eosina) se correlacionan, por tanto, la coloración azul alcian - PAS es útil para el diagnóstico de esófago de Barrett.

Son necesarios mayores trabajos de investigación que abarquen la aplicación de métodos histológicos para el diagnóstico de esófago de Barrett para ser comparados posteriormente y así conocer y aplicar coloraciones histoquímicas que faciliten el diagnóstico microscópico por parte del médico anatomopatólogo.

Valdovinos et al. (1) obtuvo como resultado una frecuencia de 9.6 pacientes con esófago de Barrett por cada 1000 estudios realizados, el 66.9% de sexo masculino, edad media fue 57.2 más o menos 15.3 años. Mientras que Ferber (22) tuvo como resultado que, de un total de 346 pacientes estudiados por sospecha de esófago de Barrett en el año 2016, el 59% (204) son de sexo

femenino, edad media de 52.66 más o menos 16.44 años, 21.3% entre 50 a 60 años. En la presente investigación se demostró que existe predominio de esófago de Barrett en el sexo masculino con un 64%, en una edad de más de 61 años con un 79%, con una prevalencia de 17% siendo visible el incremento anual de los diagnósticos de esófago de Barrett. Cabe recalcar que en el año 2020 existe una disminución en la atención de pacientes por la pandemia ocasionada por el covid-19, por tanto, existe también una disminución en la obtención de biopsias de esófago.

Salazar et al. (8) concluyó que la detección de lesiones premalignas de esófago es el punto de partida para futuras acciones preventivas y tratamientos para disminuir la incidencia de cáncer de esófago. Así mismo, Cora et al. (21) llegó a la conclusión de que el cáncer de esófago se diagnostica en estadios tardíos lo que indica pocas acciones de salud preventivas sobre los factores de riesgo de la población estudiada.

Piamo et al. (6) llegó a la conclusión que el diagnóstico endoscópico requiere de la confirmación histológica y que el diagnóstico histológico es el estándar de oro para el diagnóstico de esófago de Barrett.

CONCLUSIONES

- Se concluye que sí es útil la coloración azul alcian – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. La coloración azul alcian - PAS es una coloración rápida costo efectiva que puede teñir las mucinas ácidas (sulfomucinas y sialomucinas) presentes en las células caliciformes siendo esta la característica esencial para diagnosticar la presencia o ausencia del esófago de Barrett, por tanto, facilita su diagnóstico por parte del médico anatomopatólogo, ayudando así a la detección de lesiones premalignas para su posterior tratamiento oportuno que evite mayores complicaciones en el paciente y mejore su calidad de vida .
- El presente trabajo de investigación demuestra una especificidad y sensibilidad aceptable que lo convierte en un método útil para el diagnóstico de esófago de Barrett.
- El presente trabajo de investigación también demostró un buen nivel de correlación con los resultados obtenidos con el método de coloración de rutina hematoxilina-eosina, siendo posible su uso alternativo para el diagnóstico de esófago de Barrett.

- Del presente trabajo de investigación se determinó una prevalencia de 17% de esófago de Barrett en muestras de biopsia de pacientes atendidos en el servicio de Anatomía Patológica de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. En el año 2018 con 12%, en el año 2019 con 21% y en el año 2020 con 33%. Siendo visible el incremento anual de los diagnósticos de esófago de Barrett. Cabe recalcar que en el año 2020 existió una disminución en la atención de pacientes, por tanto, una disminución también en la obtención de biopsias de esófago debido a la pandemia, que afecta hasta la actualidad a toda la población y restringe la atención normal de pacientes en los hospitales.

RECOMENDACIONES

- Realizar más trabajos de investigación local científica en el campo del diagnóstico microscópico para así contar con métodos histoquímicos que faciliten y brinden un diagnóstico oportuno de una enfermedad.
- Contar con mayores trabajos de investigación que brinden e indiquen la sensibilidad y especificidad de los diversos métodos histoquímicos para poder ser comparados y así contar con más métodos eficaces que faciliten y apoyen a la detección de diversas enfermedades.
- Finalmente, realizar siempre las coloraciones histoquímicas especiales haciendo uso de su tejido control que validará el procedimiento realizado.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Valdovinos-Andraca F, Bernal-Méndez AR, Barreto-Zúñiga R, Briseño-García D, Martínez-Lozano JA, Romano-Munive AF, Elizondo-Rivera J, Téllez-Ávila FI. Esófago de Barret: experiencia de 10 años en un centro de tercer nivel en México. 1, enero-marzo de 2018, Revista de Gastroenterología de México, Vol. 83, págs. 25-5.
2. Salvatierra-Almeida S. Importancia de la tinción de azul alcian en la identificación de lesiones metaplásicas en el diagnóstico de lesiones premalignas en biopsias gástricas de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Guayaquil 2012. (internet. [ed.] Tesis. Guayaquil : Universidad de Guayaquil "Dr. José Apolo Pineda", 2014.
3. Nicolás-Pérez D, Parra-Blanco A. Esófago de Barrett. [aut. libro] L. Rodrigo. Tratamiento de las enfermedades digestivas. Buenos Aires : Panamericana, 2008, pág. 25.
4. Sociedad de Cirujanos de Chile. Diagnóstico microscópico de lesiones premalignas y malignas. 2, abril de 1997, Rev. Chilena de Cirugía, Vol. 49, págs. 119-10.

5. Hospital Regional Cusco. Importancia del diagnóstico microscópico de lesiones premalignas y malignas. Hospital Regional Cusco. [En línea] 2020. [Citado el: 12 de diciembre de 2020.] <https://hrcusco.gob.pe/>.
6. Piamo-Morales A, Arzuga-Anderson I, Palma-Machado L, Chávez-Jiménez D, Ferrer-Marrero D. Coincidencia de hallazgos endoscópicos e histológicos en el diagnóstico de esófago de Barret. 4, Diciembre de 2020, ARS MEDICA, Vol. 45, págs. 12-19.
7. Santos-Vidal S. Tinción Hematoxilina-eosina. Madrid : s.n., 2017.
8. Salazar-Gonzales M, Navarro-Nápoles J. Caracterización de pacientes con lesiones premalignas de esófago. 2, Santiago de Cuba : s.n., 2021, Medisan, Vol. 25, pág. 265.
9. Thoguluva-Chandrasekar V, Vennalaganti P, Sharma P. Manejo del esófago de Barret: del tamizaje a los nuevos tratamientos. 2, Abril-Junio de 2016, Revista de Gastroenterología de México, Vol. 81, págs. 91-102.
10. Pickhardt P, Arluk G. Esófago. Atlas de Imágenes en gastroenterología, correlación radiología-endoscopia. Barcelona : Elsevier, 2010, pág. 23.
11. Perez-Pereyra, J y Frisancho-Velarde, O. Cáncer de esófago: Características epidemiológicas, clínicas y patológicas en el Hospital Rebagliati - Lima. 2, 2009, Rev. Gastroenterol. Perú, Vol. 29, págs. 118-123.
12. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre el cáncer de esófago. marzo de 2020.
13. Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán-Santamaría M, López-Abente G. Epidemiología del cáncer de esófago. 2013.

14. Ramos-Muñoz W, et al. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018. Lima : Centro Nacional de Epidemiología y control de enfermedades. MINSA, 2020.
15. Gallego-Plazas J. Actualización en esófago de Barrett. Seom.org. [En línea] diciembre de 2021. [Citado el: 9 de abril de 2021.] <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/esofago>.
16. Burdiles P, Csendes A, Smok G. Displasia de alto grado en esófago de Barrett: Parte I. Fundamentos para el clínico. 2, abril de 2007, Rev. Chilena de Cirugía, Vol. 59, págs. 150-5.
17. American Cancer Society. Acerca del cáncer de estómago. Diciembre de 2017, American Cancer Society.
18. Martínez-Rodríguez R, Gragera-Martínez R. Determinación histoquímica de hidratos de carbono y mucosustancias. Fundamentos teóricos y prácticos de la histoquímica. Madrid : CSIC, 2008, pág. 308.
19. Fagan C, Dapson RW, Horobin RW, Kiernan JA. Revised tests and standards for Biological Stain Commission certification of alcian blue dyes. 5, julio de 2020, PubMed, Vol. 95, págs. 333-7.
20. Agresoft-Beltran LM. Reactivo de Schiff. Slideshare. [En línea] 2014. [Citado el: 10 de diciembre de 2020.] https://es.slideshare.net/lilianambeltran/cido-peryodico-schiff-pas?qid=75241068-4a31-49cb-8a6e-e7484f51538d&v=&b=&from_search=10.
21. Cora-Estopiñán S, Avalos-García R, Del Valle-LLufrio P, Vanterpoli-Héctor M, Ramoa-Díaz D. Caracterización clínico-patológica del cáncer esofágico

- avanzado en el Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas. 2, marzo-abril de 2019, Rev Méd Electrón (internet), Vol. 42.
22. Ferber-Reyes FD. Caracterización clínica, endoscópica e histológica del esófago de Barrett en pacientes adultos. [ed.] (Tesis). Ecuador : Universidad de Especialidades Espíritu Santo UEES, 2018.
 23. Cano-Alatriza W. Prevalencia y factores asociados a esófago de Barret en dos hospitales nivel III-1, Cusco, 2015 – 2018. [ed.] Tesis. Cusco : Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, 2019.
 24. Ramírez A, Fluxá F. Esófago de Barret: revisión de la literatura. 2015, Rev. Med. Clin. Condes, Vol. 265, págs. 557-7.
 25. Gonzales N, Parra-Blanco A, Cohen H. Esófago de Barrett: actualización del tema. 4, 2012, Acta Gastroenterológica Latinoamericana, Vol. 42, págs. 333-14.
 26. Elizondo-Valverde JR, Chaverri-Padilla G, Téllez-Villalobos I. Actualización en esófago de Barrett. 12, San José : s.n., diciembre de 2019, Revista Médica Sinergia, Vol. 4.
 27. Rodríguez-Fuentes JE, Ibarra-Guevara AR, Angeles-Romero AA. Esófago de Barrett: una patología por adaptación. Querétaro : s.n., 2020, Universidad Anáhuac Querétaro México, Vol. Decimo, págs. 8-5.
 28. Vargas-Cárdenas G. Esófago de Barrett: prevalencia y factores de riesgo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2004. [ed.] Tesis. Lima : Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2008.
 29. Hurtado-Andrade H, Gonzáles-Chávez A. Esófago de Barrett: ¿Observar, operar, resecar o quemar? septiembre de 2016, ResearchGate.

30. Diccionario Médico de Bolsillo. Grupo de polisacáridos que contienen hexosamina y otras definiciones. 27. Madrid : McGraw-Hill-Lange, 2006.
31. Montalvo-Arenas C. Técnica Histológica. [En línea] 2010. [Citado el: 23 de diciembre de 2020.]
http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/Apuntes/3_tecnica_histologica.pdf.
32. Megiás M, Molist P, Pombal MA. Técnicas histológicas de tinción. Vigo : s.n., 2018.
33. Control de calidad en el laboratorio de procedimientos histológicos del departamento de Patología. Sedano E, Neira C. 2, 1998, Universidad Mayor de San Marcos, Vol. 59.
34. Slideshare. [En línea] 2013. [Citado el: 25 de febrero de 2020]
<https://es.slideshare.net/abelalva9/la-tincin-de-pas2>.
35. Pita-Fernández S, Pértegas-Díaz S. Pruebas diagnósticas. julio de 2003, Cad Aten Primaria, Vol. 10, págs. 120-4.
36. Sekelcastilloquimicaii. Glosario de términos químicos. pág. 135.
37. Hernández-Sampieri R. Metodología de la investigación. México : McGrawHill, 2019.

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de consistencia

“Utilidad de la coloración azul alcíán - PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel

III-1-Cusco del 2018 al 2020”

Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	Variables	Metodología
¿Cuál es la utilidad de la coloración azul alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?	Determinar la utilidad de la coloración Azul Alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.	La coloración Azul Alcíán – PAS tiene validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.		Enfoque de la investigación: Cuantitativo. Tipo de investigación: Aplicada. Nivel de investigación: Descriptivo, explicativo de corte transversal
<p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál es la sensibilidad y la especificidad de la coloración azul alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020? - ¿Cuál es la correlación existente entre los resultados por coloración hematoxilina – eosina y la coloración azul alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020? - ¿Cuál es la prevalencia de esófago de Barrett en 	<p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Establecer la sensibilidad y especificidad de la coloración azul alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. - Conocer la correlación existente entre los resultados por coloración Hematoxilina – eosina y la coloración azul alcíán – PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. 	<p>Hipótesis específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - La aplicación de la coloración azul alcíán – PAS es altamente eficaz para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. - Existe una alta correlación entre los resultados de la coloración azul alcíán – PAS y la coloración Hematoxilina-Eosina para el diagnóstico de esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. - Existe una alta prevalencia de esófago de Barrett en las muestras de los pacientes de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020. <p>Hipótesis nula</p>	<p>Variable independiente: Método de diagnóstico a través de la coloración Azul Alcíán - PAS.</p> <p>Variable dependiente: Diagnóstico de esófago de Barrett.</p> <p>Variables intervinientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad. - Sexo. 	<p>Diseño de investigación: No experimental.</p> <p>Población: Todas las biopsias de esófago recibidas por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco durante</p>

muestras de biopsia de pacientes atendidos en el servicio de Anatomía Patológica de un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020?

-Determinar la prevalencia de esófago de Barrett en muestras de biopsia de pacientes atendidos en el servicio de Anatomía Patológica del en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

-La coloración azul alcian – PAS no tiene validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

Hipótesis alternativa

-La coloración azul alcian – PAS tiene poca validez diagnóstica para el esófago de Barrett en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020.

los años 2018 al 2020.

Muestra:

Se considerará una muestra no probabilística de tipo censal por conveniencia. Suman un total de 81 casos

Anexo 3

Documento de autorización para la ejecución de la investigación

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

DE: Valmi M. Luna Flores.

Jefe de servicio de Anatomía Patológica.

A: Yakeline Arnado Cáceres.

ASUNTO: Autorización para aplicación de trabajo de investigación.

Yo Valmi Luna Flores jefe del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional del Cusco Autorizo la realización de la aplicación del instrumento de trabajo de investigación titulado: **"Utilidad de la coloración Azul Alcian-PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020"** debiendo acogerse al horario y normas del servicio establecidos.

Se entrega la siguiente autorización para los fines que estimen por conveniente.


GOBIERNO REGIONAL CUSCO
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Med. Valmi M. Luna Flores
PATOLOGA
C.M.P. 32411 R.N.E. 17539

Cusco, 01 de julio del 2021

Anexo 4

Documento de validación de instrumentos

Cusco, 30 de Junio del 2021

Señor(a)

Med. Anatómo Patólogo: Jyskra Valdivia Salas.

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para saludarlo(a) cordialmente y a la vez manifestarle que, conociendo de su trayectoria académica y profesional, molesto su atención al elegirla como JUEZ EXPERTO para revisar el contenido del instrumento que pretendo utilizar en mi tesis para optar el Título profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Continental.

El instrumento tiene como objetivo determinar la **utilidad de la coloración Azul Alcían-PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020**, por lo que, con la finalidad de determinar la validez de su contenido, solicitamos marcar con una X el grado de evaluación a del instrumento, de acuerdo a su amplia experiencia y conocimientos. Se adjunta el instrumento y la operacionalización de las variables considerando dimensiones, indicadores, escala de medición, técnica e instrumento de medición.

Agradezco anticipadamente su colaboración y estoy segura que su opinión y criterio de experto servirán para los fines propuestos.

Atentamente:


BACHILLER YAKELINE ARNADO CACERES

Procede su ejecución:

Debe mejorar:

Observaciones:

.....
.....

Jyskra Valdivia Salas
ANATOMO PATOLOGA
CMP 58323 RNE 34872

Firma y sello del juez experto

Cusco, 23 de Junio del 2021

Señor(a)

Lic TM. Jharol C. Fuentes Borda.

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para saludarlo(a) cordialmente y a la vez manifestarle que, conociendo de su trayectoria académica y profesional, molesto su atención al elegirla como JUEZ EXPERTO para revisar el contenido del instrumento que pretendo utilizar en mi tesis para optar el Título profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la universidad Continental.

El instrumento tiene como objetivo determinar la utilidad de la coloración Azul Alcían-PAS para el diagnóstico de esófago de Barrett en biopsias en un hospital de nivel III-1-Cusco del 2018 al 2020, por lo que, con la finalidad de determinar la validez de su contenido, solicitamos marcar con una X el grado de evaluación a del instrumento, de acuerdo a su amplia experiencia y conocimientos. Se adjunta el instrumento y la operacionalización de las variables considerando dimensiones, indicadores, escala de medición, técnica e instrumento de medición.

Agradezco anticipadamente su colaboración y estoy segura que su opinión y criterio de experto servirán para los fines propuestos.

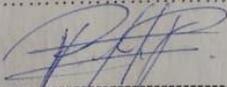
Atentamente:


Bachiller Yakeline Arnado Caceres

Procede su ejecución:

Debe mejorar:

Observaciones:
.....
.....


Lic. Fuentes Borda Jharol Cristian
Tecnólogo Médico
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
C.T.M.P. 14294

Firma y sello del juez experto

Anexo 5

Ficha de instrumentos de datos llenados por el investigador

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS LLENADOS POR EL INVESTIGADOR

CODIGO DE PATOLOGIA	CODIGO DESIGNADO	EDAD (AÑOS)	SEXO (M/F)	CODIGO DE PATOLOGIA	CODIGO DESIGNADO	EDAD (AÑOS)	SEXO (M/F)	CODIGO DE PATOLOGIA	CODIGO DESIGNADO	EDAD (AÑOS)	SEXO (M/F)	CODIGO DE PATOLOGIA	CODIGO DESIGNADO	EDAD (AÑOS)	SEXO (M/F)
037-18	1	78	F	3078-18	31	79	M	3359-19	61	81	F	3359-19	61	81	F
045-18	2	88	M	3282-18	32	78	M	3576-19	62	74	M	3576-19	62	74	M
284-18	3	77	F	3358-18	33	76	M	3675-19	63	33	F	3675-19	63	33	F
662-18	4	74	M	3475-18	34	55	M	3721-19	64	79	M	3721-19	64	79	M
800-18	5	67	F	3541-18	35	78	M	3784-19	65	40	F	3784-19	65	40	F
852-18	6	58	M	3562-18	36	58	M	3962-19	66	53	M	3962-19	66	53	M
871-18	7	76	M	3567-18	37	41	M	4104-19	67	61	M	4104-19	67	61	M
949-18	8	81	M	3660-18	38	64	F	4173-19	68	70	F	4173-19	68	70	F
1423-18	9	64	M	3866-18	39	73	M	4245-19	69	65	M	4245-19	69	65	M
1707-18	10	47	M	3935-18	40	23	M	4332-19	70	79	M	4332-19	70	79	M
1761-18	11	47	F	3967-18	41	73	F	4576-19	71	72	M	4576-19	71	72	M
1809-18	12	84	F	4168-18	42	65	M	4722-19	72	60	F	4722-19	72	60	F
1903-18	13	96	F	4233-18	43	22	F	180-20	73	80	M	180-20	73	80	M
1925-18	14	79	F	399-19	44	64	F	374-20	74	77	F	374-20	74	77	F
1944-18	15	58	F	417-19	45	75	F	711-20	75	62	F	711-20	75	62	F
1966-18	16	48	M	421-19	46	55	M	775-20	76	64	F	775-20	76	64	F
2010-18	17	33	F	930-19	47	49	F	873-20	77	54	M	873-20	77	54	M
2011-18	18	50	F	988-19	48	77	F	1606-20	78	87	M	1606-20	78	87	M
2390-18	19	73	M	1034-19	49	66	F	1683-20	79	68	M	1683-20	79	68	M
2409-18	20	70	M	1065-19	50	82	F	1918-20	80	64	M	1918-20	80	64	M
2516-18	21	82	F	1068-19	51	23	M	2321-20	81	59	M	2321-20	81	59	M
2740-18	22	42	F	1278-19	52	58	F								
2752-18	23	67	M	2332-19	53	69	M								
2781-18	24	70	F	2342-19	54	66	M								
2786-18	25	60	M	2421-19	55	36	M								
2807-18	26	72	M	2936-19	56	78	F								
2915-18	27	50	F	2970-19	57	74	M								
2920-18	28	65	F	3135-19	58	32	F								
3028-18	29	78	M	3146-19	59	77	M								
3035-18	30	65	M	3187-19	60	78	M								



Anexo 6

Ficha de instrumento de resultados llenado por el experto

INSTRUMENTO PARA EL MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO COLORACIÓN AZUL ALCIAN - PAS

BAJA CANTIDAD <10 CELULAS. ALTA CANTIDAD >10 CELULAS

Indicaciones: Marcar o rellenar según corresponda.

CODIGO	CELULAS CALICIFORMES				ESOFAGO DE	
	MUCINAS ACIDAS		MUCINAS NEUTRAS		BARRETT	POSITIVO/ NEGATIVO
	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	POSITIVO	NEGATIVO
1	X	X				
2	X			X		
3			X			
4	X	X				
5	X	X				
6	X	X				
7	X	X				
8	X	X				
9	X	X				
10	X	X				
11			X			
12	X	X				
13	X	X				
14	X	X				
15	X	X				
16	X	X				
17	X	X				
18	X	X				
19	X	X				
20	X	X				
21	X	X				
22	X	X				
23	X	X				
24	X	X				
25	X	X				
26		X		X		
27			X			
28	X					
29	X					
30	X					
31	X					
32	X					
33	X					
34	X					
35	X					
36	X					
37	X					
38	X					
39	X					
40	X					
41	X					
42	X					
43	X					
44	X					
45	X					
46	X					
47	X					
48	X					
49	X					
50	X					

GOBIERNO FEDERAL
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GENERAL DEL CUSCO
Med. Valentín Cortés Piones
C.M.P. 32471 R.M.E.1729

FECHA: 02 JUL 2021

FIRMA Y SELLO DEL MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO

**INSTRUMENTO PARA EL MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO
COLORACIÓN AZUL ALCIAN - PAS**

Indicaciones: Marcar o rellenar según corresponda.

CODIGO	CELULAS CALICIFORMES				ESOFAGO DE BARRETT POSITIVO/NEGATIVO	
	MUCINAS ACIDAS		MUCINAS NEUTRAS		BAJA CANTIDAD	ALTA CANTIDAD
	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE		
51	X	X				NEGATIVO
52	X	X				NEGATIVO
53	X	X				NEGATIVO
54	X	X				NEGATIVO
55	X	X				NEGATIVO
56			X			NEGATIVO
57	X		X			NEGATIVO
58		X	X			NEGATIVO
59		X	X			NEGATIVO
60		X	X			NEGATIVO
61	X		X		X	POSITIVO
62	X		X		X	POSITIVO
63	X		X		X	POSITIVO
64	X		X		X	POSITIVO
65		X	X		X	POSITIVO
66		X	X			NEGATIVO
67	X		X		X	POSITIVO
68		X	X			NEGATIVO
69		X	X			NEGATIVO
70		X	X			NEGATIVO
71		X	X			NEGATIVO
72		X	X			NEGATIVO
73		X	X			NEGATIVO
74	X		X		X	POSITIVO
75		X	X			NEGATIVO

CODIGO	CELULAS CALICIFORMES				ESOFAGO DE BARRETT POSITIVO/NEGATIVO	
	MUCINAS ACIDAS		MUCINAS NEUTRAS		BAJA CANTIDAD	ALTA CANTIDAD
	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE		
76		X				NEGATIVO
77		X				NEGATIVO
78		X				NEGATIVO
79		X				NEGATIVO
80	X		X		X	POSITIVO
81	X		X		X	POSITIVO



 GOBIERNO REGIONAL CUSCO

 DIRECCION REGIONAL DE SALUD

 HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

 Med. Virgilio Alarcón Flores

 Patólogo

FECHA: 02 JUL 2021

FIRMA Y SELLO DEL MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO

Anexo 7

Ficha de instrumentos de datos llenado por el investigador
donde registra datos y resultados obtenidos

CODIGO DE PATOLOGIA	CODIGNO DESIGNAD	E S D E A X D I D O	RESULTADOS DE LA COLORACION		RESULTADOS DE LA COLORACION HEIMATOXLINA - ESOSINA OTROS DIAGNOSTICOS
			AZUL ALCIAN - PAS	ESOFAGO DE BARRET POSITIVO/NEGATIVO	
037 - 18	1	78 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO CON CELULAS EN ANILLO DE SELLO INFILTRANTE.
045 - 18	2	88 M	POSITIVO	NEGATIVO	LECHO Y BORDE DE ULCERA.
284 - 18	3	77 F	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA EPIDERMIOIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO DE ESOFAGO. NO SE DESCARTA INFILTRACION.
662 - 18	4	74 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS DE REFLUJO.
800 - 18	5	67 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA.
852 - 18	6	58 M	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESOFAGICO CON ESCASOS LINFOCITOS Y EDEMA DE CAPA BASAL CON FOCOS DE CONGESTION. NO SE EVIDENCIA CAMBIOS METAPLASICOS.
871 - 18	7	76 M	POSITIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA FOCAL, METAPLASIA GASTRICA DEL ESOFAGO CON CAMBIOS INCIPIENTES DE METAPLASIA INTESITAL INCOMPLETA.
949 - 18	8	81 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA Y GASTRITIS CRONICA ACTIVA.
1423 - 18	9	64 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CRONICA Y AGUDA ULCERADA, GASTRITIS CRONICA ANTRAL SUPERFICIAL HP (-).
1707 - 18	10	47 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA EROSIVA.
1761 - 18	11	47 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA ULCERADA.
1809 - 18	12	84 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA ULCERADA.
1903 - 18	13	96 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ULCERA ESOFAGICA AGUDA.
1925 - 18	14	79 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA ULCERADA. MUCOSA GASTRICA CON FOCOS DE METAPLASIA ESCAMOSA E INFLAMACION CRONICA LEVE.
1944 - 18	15	58 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CRONICA CON DISCRETOS CAMBIOS COLLOCITICOS.
1966 - 18	16	48 M	NEGATIVO	POSITIVO	ESOFAGO DE BARRET SIN DISPLASIA.
2010 - 18	17	33 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGO CON OCASIONALES LINFOCITOS Y POLIMORFONUCLEARES EN LAMINA BASAL.
2011 - 18	18	50 F	NEGATIVO	NEGATIVO	GASTROESOFAGITIS CRONICA DE LA UNION ESOFAGOGASTRICA. FOCO DE METAPLASIA GASTRICA DEL EPITELIO ESOFAGICO.
2390 - 18	19	73 M	NEGATIVO	NEGATIVO	MUCOSA GASTRICA ANTRAL CON METAPLASIA INTESITAL INCOMPLETA EN EL 70% DE MUESTRA GASTRICA. FOCO DE XANTOMA SUBCARDIAL. ESOFAGITIS CRONICA CON DISPLASIA LEVE DEL EPITELIO POLIESTRATIFICADO.
2409 - 18	20	70 M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA ESCAMOSO BIEN DIFERENCIADO INTRAEPITELIAL DE ESOFAGO.
2516 - 18	21	82 F	POSITIVO	POSITIVO	ESOFAGO CON METAPLASIA DE BARRET
2740 - 18	22	42 F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS Y CARDITIS CRONICA. NEGATIVO PARA DISPLASIA.
2752 - 18	23	67 M	POSITIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO E INFILTRANTE DE ESOFAGO.
2781 - 18	24	70 F	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA EPIDERMIOIDE QUERATINIZANTE INFILTRANDO EL ESTROMA CONECTIVO.
2786 - 18	25	60 M	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO DE LA UNION ESOFAGO GASTRICO SIN ALTERACIONES A NIVEL DEL ESTROMA PRESENTA MODERADO INFILTRADO INFLAMATORIO CRONICO.
2807 - 18	26	72 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CON INCREMENTO DE LINFOCITOS INTRAEPITELIALES.
2915 - 18	27	50 F	NEGATIVO	NEGATIVO	GASTROESOFAGITIS CRONICA INESPECIFICA.
2920 - 18	28	65 F	NEGATIVO	NEGATIVO	HIPERPLASIA SIMPLE DEL EPITELIO ESOFAGICO CON ESPONGIOSIS Y ESCASOS LINFOCITOS.
3028 - 18	29	78 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CRONICA LEVE.
3035 - 18	30	65 M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CRONICA.

INSTRUMENTO DE DATOS Y RESULTADOS LLENADOS POR EL INVESTIGADOR

CODIGO DE PATOLOGIA	DESIGNAD	SEXO	RESULTADOS DE LA COLORACION AZUL ALCIAN - PAS		RESULTADOS DE LA COLORACION HEMATOXLINA - EOSINA	
			POSITIVO/NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGO DE BARRETT POSITIVO/NEGATIVO	OTROS DIAGNOSTICOS
3078 -18	31	79	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO CON PATRON PAPILAR, EN LA MUESTRA EXAMINADA NO SE OBSERVA INFILTRACION, EPITELIO GLANDULAR CON DISPLASIA DE ALTO GRADO.
3282 -18	32	78	M	POSITIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO INFILTRANTE DE LA UNION ESOFAGO GASTRICO.
3358 -18	33	76	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO INFILTRANTE DE LA UNION ESOFAGO GASTRICO.
3475 -18	34	55	M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO E INFILTRANTE DE UNION ESOFAGO GASTRICA.
3541 -18	35	78	M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO INFILTRANTE EN MUCOSA ESOFAGICA.
3562 -18	36	58	M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARDITIS CRONICA CON HIPERPLASIA FOVEOLAR.
3567 -18	37	41	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS POR REFLUJO.
3660 -18	38	64	F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CRONICA LEVE.
3856 -18	39	73	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO ULCERADO E INFILTRANTE.
3935 -18	40	23	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS CONGESTIVA.
3967 -18	41	73	F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS AGUDA, NEGATIVO PARA DISPLASIA.
4168 -18	42	65	M	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESOFAGICO SIN ALTERACIONES.
4233 -18	43	22	F	NEGATIVO	NEGATIVO	POLIPO HIPERPLASICO
399 -19	44	64	F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS EROSIVA.
417 -19	45	75	F	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA EPIDERMIOIDE POBREMENTE DIFERENCIADO E INFILTRANTE Y NO QUERATINIZANTE DE ESOFAGO
421 -19	46	55	M	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO INFILTRANTE DE ESOFAGO.
930 -19	47	49	F	NEGATIVO	NEGATIVO	LINFOMA NO HODKING ULCERADO DE CELULAS B.
988 -19	48	77	F	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESCAMOSO DEL ESOFAGO SIN INCIPIENTES CAMBIOS DE DISPLASIA LEVE.
1034 -19	49	66	F	NEGATIVO	NEGATIVO	ESOFAGITIS DE REFLUJO.
1065 -19	50	82	F	NEGATIVO	NEGATIVO	ADENOCARCINOMA MEDIANAMENTE DIFERENCIADO ULCERADO PRIMARIO GASTRICO INFILTRANDO PARED DE ESOFAGO.
1068 -19	51	23	M	NEGATIVO	NEGATIVO	HIPERPLASIA SIMPLE DEL EPITELIO ESOFAGICO, NO SE OBJETIVA ESTRUCTURA POLIPOIDE.
1278 -19	52	58	F	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO DE LA UNION ESOFAGO GASTRICO SIN ALETRACIONE HISTOLOGICAS SIGNIFICATIVOS.
2332 -19	53	69	M	NEGATIVO	NEGATIVO	DISPLASIA LEVE DE EPITELIO ESOFAGICO.
2342 -19	54	66	M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA EPIDERMIOIDE BIEN DIFERENCIADO DE ESOFAGO.
2421 -19	55	36	M	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESOFAGICO CON HIPERPLASIA LEVE Y DISCRETOS CAMBIOS REACTIVOS BASALES.
2936 -19	56	78	F	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA EPIDERMIOIDE INFILTRANTE MODERADAMENTE DIFERENCIADO.
2970 -19	57	74	M	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESCAMOSO CON NECROSIS, ATIPIA REACTIVA Y ESTRUCTURAS PSEUDOFILAMENTOSAS COMPATIBLES CON CANDIDA.
3135 -19	58	32	F	NEGATIVO	NEGATIVO	EPITELIO ESCAMOSO CON CONGESTION VASCULAR Y ESCASOS LINFOCITOS SIN ATIPIA.
3146 -19	59	77	M	NEGATIVO	NEGATIVO	NEOPLASIA MALIGNA POCO DIFERENCIADA EN LAMINA PROPIA DE ESOFAGO CON INMUNOFENOTIPO DE CARCINOMA.
3187 -19	60	78	M	NEGATIVO	NEGATIVO	CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO.

Anexo 8

Protocolo de coloración azul alcian - PAS

COLORACIÓN AZUL ALCIÁN - PAS

- 1.- Desparafinar.....7-10 minutos
- 2.- Sumergir en Ottix Plus.....7 minutos
- 3.- Sumergir en Ottix Plus.....7 minutos
- 4.- Sumergir en Ottix Shaper.....7 minutos
- 5.- Lavar con agua destilada.
- 6.- Cubrir con **Azul alcian Ph 2.5**.....35 minutos
- 7.- Lavar bien con agua corriente.
- 8.- Lavar luego con agua destilada.
- 6.- Cubrir con **Ácido Peryodico al 0.5%**.....10 minutos
- 7.- Lavar con agua destilada.
- 8.- Cubrir con **Reactivo de Schiff**.....5 minutos
- 9.- lavar con agua destilada tibia durante 10 minutos.
- 10.- Sumergir en Hematoxilina.....2 minutos
- 11.- Lavar bien con agua corriente
- 12.- Sumergir en Ottix Shaper10 segundos
- 13.- Sumergir en Ottix Shaper10 segundos
- 14.- Sumergir en Ottix Plus.....1 minuto
- 15.- Sumergir en Ottix Plus1 minuto
- 16.- Montar (Entellan).

RESULTADOS:

Mucinas sulfatadas acidas débiles, ácido hialuronico y mucina salivar.....	Azul oscuro
Polisacáridos simples (glucógeno), mucopolisacáridos neutros, mucoproteinas, membrana basal, glucolípidos	Rojo - purpura
Núcleos.....	Violeta



Anexo 9

Fotografías de la ejecución de la investigación



Figura 5. Bloques de parafina de muestras de esófago 2018



Figura 6. Bloques de parafina de muestras de esófago 2019-2020



Figura 7. Corte de las muestras

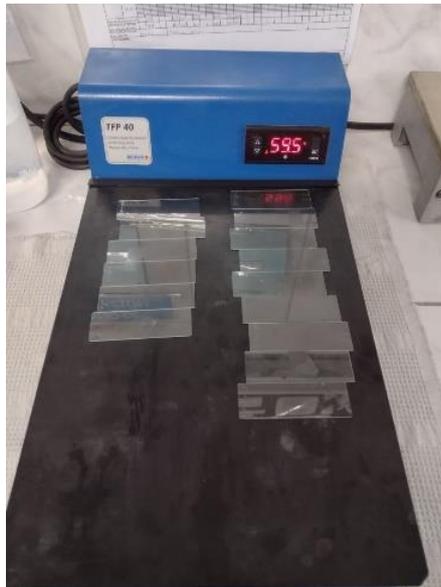


Figura 8. Desparafinización de las muestras

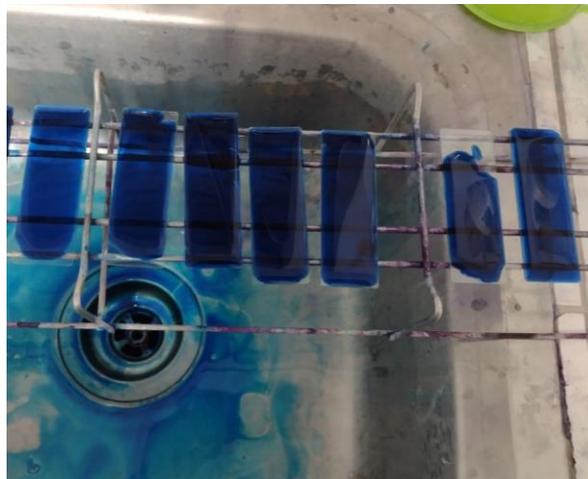


Figura 9. Coloración azul alcian- PAS



Figura 10. Montaje y etiquetado



Figura 11. Láminas con la coloración azul alción -PAS del código designado 1-20



Figura 12. Láminas con la coloración azul alción -PAS del código designado 21-40



Figura 13. Láminas con la coloración azul alción -PAS del código designado 41-60



Figura 14. Láminas con la coloración azul alcian - PAS del código designado 61-80

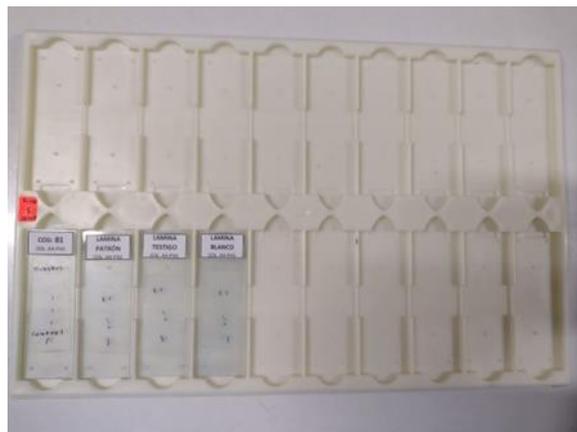


Figura 15. Láminas con la coloración azul alcian - PAS del código designado 81

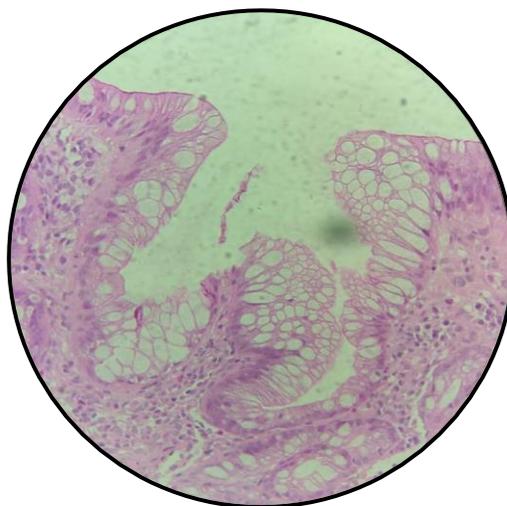


Figura 16. Coloración hematoxilina-eosina. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett

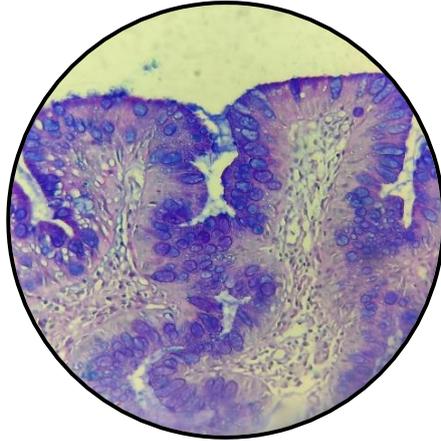


Figura 17. Coloración azul alcian - PAS. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett

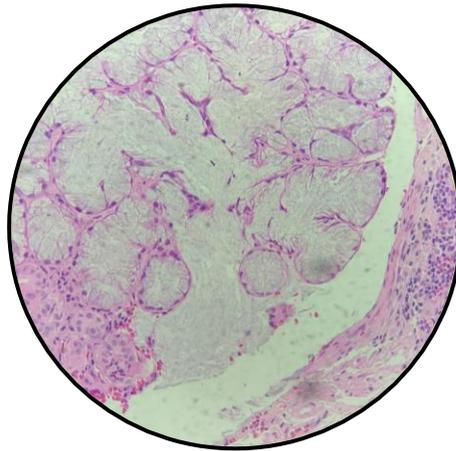


Figura 18. Coloración hematoxilina-eosina. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett

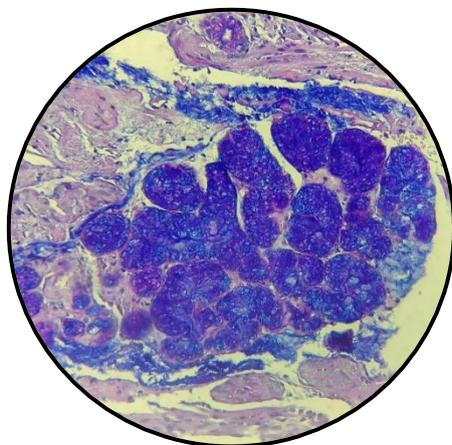


Figura 19. Coloración azul alcian - PAS. Observado a 40 X. Lámina con diagnóstico de médico anatomopatólogo de esófago de Barrett

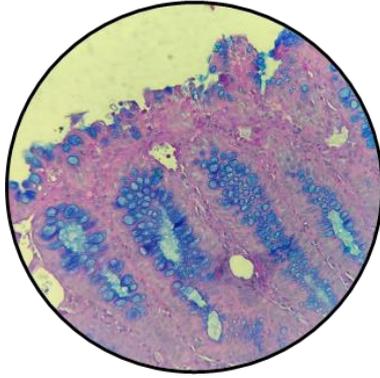


Figura 20. Coloración azul alcian - PAS. Observado a 40 X. Tejido control positivo