

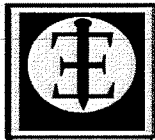
**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CARACTERIZACION DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES  
CON GASTRITIS CRONICA**

**HECTOR FEDERICO CASTRO RODAS**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Patología  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias en Patología**

**Enero 2014**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

El Doctor: Hector Federico Castro Rodas

Carné Universitario No.: 100017969

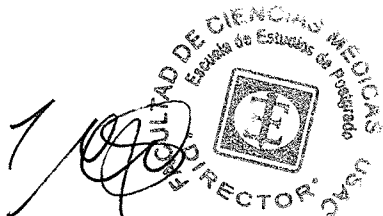
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Patología, el trabajo de tesis **"Caracterización de la metaplasia intestinal en biopsias de pacientes con gastritis crónica"**.

Que fue asesorado: Dr. Orlando Rodas Pernillo

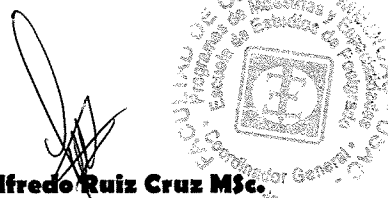
Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 03 de octubre de 2013



**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
**Director**  
**Escuela de Estudios de Postgrado**



**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
**Coordinador General**  
**Programa de Maestrías y Especialidades**

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Oficio No. 2  
Guatemala 13 de febrero de 2013

Dr. Edgar Rolando Berganza  
Coordinador Específico  
Escuela de Estudios de Postgrado  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente


Estimado Dr. Berganza:

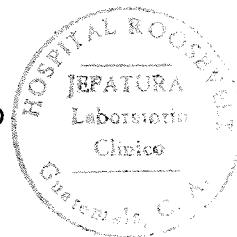
Por este medio le informo que he sido ASESOR del trabajo de Investigación titulado "CARACTERIZACION DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON GASTRITIS CRONICA" correspondiente al estudiante Hector Federico Castro Rodas de la Maestría en patología.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

  
Dr. Orlando Rodas Pernillo  
Medico Jefe de Patología  
Hospital Roosevelt  
ASESOR



*Dr. Orlando Rodas Pernillo  
Médico y Cirujano  
Col. 8,749  
Especialista en Patología*

Oficio No. 3  
Guatemala 13 de febrero de 2013

Dr. Orlando Rodas Pernillo  
Docente Responsable  
Maestría de Patología  
Departamento de Patología  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Rodas:

Por este medio le informo que he sido REVISOR del trabajo de Investigación titulado "CARACTERIZACION DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON GASTRITIS CRONICA" correspondiente al estudiante Hector Federico Castro Rodas de la Maestría en Patología.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los trámites correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

Dr. Carlos Sánchez  
Docente de investigación, Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
REVISOR



## INDICE

Resumen	i
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos	15
IV. Materiales y Métodos	16
V. Resultados	20
VI. Discusión y análisis	30
VII. Referencias Bibliográficas	35
VIII. Anexos	40

## INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	20
Tabla No. 2	21
Tabla No. 3	22
Tabla No. 4	23
Tabla No. 5	24
Tabla No. 6	25
Tabla No. 7	26
Tabla No. 8	27
Tabla No. 9	28
Tabla No. 10	29

## RESUMEN

En Guatemala existen estudios sobre enfermedades pépticas, pero aún no se realizan sobre la metaplasia intestinal en pacientes con gastritis crónica, a pesar que esta es participe en la carcinogénesis del cáncer gástrico, el cual ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas más frecuentes y la segunda causa más importante de muertes en el mundo por cáncer.

**Objetivo:** Caracterizar la metaplasia intestinal en biopsias gástricas.

**Metodología:** Estudio descriptivo, de 107 casos de pacientes entre 20 y 80 años de edad diagnosticados histológicamente con gastritis crónica y metaplasia intestinal, de 930 sometidos a endoscopia y toma de biopsia por indicación clínica en la sección de gastroenterología del Hospital Roosevelt. El material fue procesado y analizado en el Departamento de patología del mismo Hospital durante el periodo de enero a octubre del 2,010.

**Resultados:** La incidencia de metaplasia intestinal en pacientes con gastritis crónica es de 11.5%, siendo la metaplasia intestinal incompleta el tipo mas frecuente con 90% de los casos y su asociación con displasia es baja 3%, mientras que la metaplasia de tipo completa tiene una alta asociación con 55%. La infección por *Helicobacter Pylori* esta presente en 57% del total de casos.

**Conclusiones:** La metaplasia intestinal tiene una mayor asociación con el sexo femenino, portadores de *Helicobacter Pylori* y personas mayores de 60 años estos últimos con alta incidencia de displasia, estadio anterior al cáncer gástrico, condición que los pacientes menores de 40 años de edad no presentan.

**Palabras Clave:** Metaplasia intestinal, Gastritis crónica, *Helicobacter pylori*, displasia.

## I. INTRODUCCIÓN

La metaplasia es definida como los cambios potencialmente reversibles, en la cual una célula adulta ya sea de tipo epitelial o de tipo mesenquimal es sustituida por otra célula adulta de un tipo diferente, con el fin de soportar mejor las condiciones adversas, la metaplasia intestinal en seres humanos se refiere a un complejo proceso adaptativo de la mucosa gástrica. La metaplasia intestinal tiene una progresión hacia cáncer en 17% lo que le confiere una participación en la carcinogénesis del cáncer gástrico, el cual ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas más frecuentes, con una incidencia para el año 2002 de 18.8 y 18 x 100,000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente, de igual manera es la segunda causa más importante de muertes en el mundo por cáncer; teniendo tasas de mortalidad de 14.4 y 6.4 x 100,000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente. (21, 28, 29, 30, 34)

En Guatemala una de las causas más frecuentes de consulta a los servicios de emergencia y consulta externa de los hospitales nacionales lo constituyen las enfermedades pépticas, siendo la gastritis crónica la más importante. Las características de la metaplasia intestinal en Guatemala y el Hospital Roosevelt es un dato que se desconoce, ya que no existe evidencia científica, por la falta de estudios realizados sobre esta entidad, mientras que en países desarrollados existen numerosos estudios, los cuales evidencian una prevalencia de metaplasia intestinal en biopsias gástricas estudiadas por diversas causas de 25%, siendo la frecuencia de tipo completa 66% y la de tipo incompleta 44%, de estos el 12% progresa a Displasia Epitelial de bajo grado la cual tiene una incidencia asociada a carcinoma gástrico en 10%. (5, 29, 34)

A pesar de que se han realizado estudios sobre gastritis crónica, aun no se realizan sobre las características de la metaplasia intestinal en pacientes con gastritis crónica, por lo que se desconoce los datos acerca de la misma.

El objetivo de este estudio es caracterizar la metaplasia intestinal en biopsias gástricas, por lo que se realizó un estudio descriptivo, con las biopsias gástricas ingresadas al departamento de Patología del Hospital Roosevelt, que presentaron algún tipo de metaplasia intestinal durante el periodo de enero a octubre 2,010.

Al finalizar el estudio se logró determinar que la metaplasia intestinal tiene una incidencia de 11.5% en las biopsias gástricas, afectando principalmente a pacientes mayores de 60 años, es más frecuente el tipo incompleto con una frecuencia de 90% siendo la menos común la de tipo completo con apenas 10%.



## II. ANTECEDENTES

Se considera la Biopsia Gástrica y su estudio Histopatológico como el patrón de oro para el Diagnóstico y Clasificación de Gastritis, debido a que de esto depende el manejo sistemático del paciente y la relación epidemiológica potencial de la Gastritis y la Metaplasia Intestinal.

La Metaplasia Intestinal es considerada un estadio de la secuencia temporal de lesiones histológicas gradualmente inducidas por *Helicobacter Pylori* y su regresión después de la erradicación es controversial, es considerada como una lesión pre neoplásica y como un paso intermedio hacia la carcinogénesis. Epidemiológicamente hay estudios que sugieren que los pacientes con metaplasia intestinal aumentan el riesgo de desarrollar carcinoma gástrico. La sub clasificación del tipo III aumenta el potencial de malignidad. (20, 32, 34)

Aún cuando las tasas de incidencia de cáncer gástrico en el mundo muestran una tendencia decreciente, este tumor ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas más frecuentes y es la segunda causa de muerte por cáncer. A pesar de la disminución de las tasas de incidencia de esta enfermedad, el número absoluto de casos nuevos por año continúa en aumento con aproximadamente 500.000 casos nuevos diagnosticados cada año (aproximadamente un 10% del total de tumores reportados). Esto es debido, primordialmente, a que la población cuenta con un mayor número de personas de edad avanzada. En América Latina, las más altas tasas de mortalidad se reportan en Costa Rica, Ecuador y Chile; las más bajas tasas son para México y Cuba. En los países con alto riesgo, la tasa de mortalidad para las mujeres habitualmente corresponde a la mitad de la tasa de la población masculina. (29)

La metaplasia intestinal se observa con frecuencia en sujetos normales de edad avanzada que no padecen algún tipo de neoplasia, en quienes debido a su mal hábito alimenticio han producido degeneración gástrica. La incidencia de la metaplasia intestinal en biopsias gástricas estudiadas por diversas causas ha sido entre 23 y 25%, siendo la de tipo completo más frecuente en un 66% que la de tipo incompleto en un 12%. (5, 34)

Dadas las implicaciones de orden pronóstico y terapéutico, resulta de vital importancia la apropiada determinación del tipo de metaplasia intestinal presente en una biopsia gástrica.  
(7)

La metaplasia intestinal ocurre primero en la mucosa de las glándulas pilóricas a través de la curvatura menor y gradualmente se disemina al resto del estómago. La forma de diseminación de la metaplasia intestinal no es continua sino multicéntrica. (8,11)

La importancia del hallazgo de la metaplasia intestinal gástrica radica en que su presencia constituye un marcador de gastritis crónica de larga data, situación en la cual hay claro incremento del riesgo de desarrollar carcinomas gástricos (8).

El paso por un estadio de gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal ha sido demostrado por diferentes estudios epidemiológicos de hecho, en las dos terceras partes de las gastrectomías por cáncer, se documenta la presencia en la vecindad del tumor de severos cambios atróficos y metaplasicos. Sin embargo, hasta en una tercera parte de los procesos inflamatorios crónicos o no tumorales, estos cambios aunque de menor severidad también son reportados. A pesar de esto, se ha demostrado que los cambios displásicos tienen asiento más frecuentemente en terrenos de gastritis crónicas atróficas multifocales con metaplasia intestinal de predominio incompleto y que estos cambios pueden ser un precursor tumoral necesario.

La presencia de esta lesión puede servir para delimitar un grupo de pacientes con alto riesgo de evolución a cáncer gástrico y los cuales, por ende, requieren de un seguimiento médico estrecho con el ánimo de detectar los cambios neoplásicos en forma oportuna, lo cual permite una marcada diferencia en el pronóstico generalmente pobre de los carcinomas gástricos avanzados. (32)

El patólogo debe informar el número de muestras recibidas, las áreas gástricas representadas, la mucosa normal sin lesión, la presencia de gastritis con o sin actividad aguda, la presencia o ausencia de *Helicobacter Pylori* (cantidad escasa, moderada o severa), presencia o ausencia de atrofia (leve, moderada, severa), la presencia o ausencia de Metaplasia Intestinal y su tipo: completa, incompleta y mixta, la presencia o ausencia de Displasia y tipo (bajo grado, alto grado), la presencia de Cáncer y su tipo: Adenocarcinoma (intestinal, difuso, mixto, indeterminado y otros).(7,14)

En diferentes estudios se estableció que la gastritis crónica atrófica y sus cambios tienen un papel importante en el desarrollo del cáncer gástrico y que la progresión de las lesiones y la cantidad de metaplasia hallada, incrementa en forma dramática el riesgo de desarrollar

cáncer. La Metaplasia Intestinal que involucra la curvatura menor desde el cardias hasta el píloro se asocia con un mayor riesgo de Cáncer Gástrico.

#### CARCINOGENESIS GASTRICA:

Una condición pre neoplásica corresponde a un estado clínico asociado a un significativo aumento del riesgo de desarrollo de un cáncer, mientras que una lesión pre neoplásica corresponde a una anomalía histopatológica en la que es más probable que se desarrolle un cáncer. (29)

Por la diversidad de estudios realizados se considera que las lesiones metaplásicas deben ser consideradas como lesiones pre cancerosas y que el carcinoma gástrico se origina en una célula gástrica pluripotencial no neoplásica, sometida a un proceso inflamatorio crónico, en la mayoría de los casos secundario a la infección por *Helicobacter pylori*, y que se degenera hacia el tipo intestinal y origina el cáncer (12, 30).

Piñol y colaboradores explican que la metaplasia intestinal es generalmente considerada una lesión precancerosa en la cascada de la carcinogénesis gástrica, pero la mayoría de autores no aceptan que sea un indicador preciso de un futuro cáncer, pero si de una gastritis crónica atrófica de larga data, que podría evolucionar al cáncer. (19)

Correa y colaboradores han caracterizado las múltiples etapas y la cadena multifactorial de eventos en el proceso carcinogénico gástrico para el carcinoma de tipo intestinal de Lauren. Este modelo describe los eventos en la progresión del cáncer gástrico de tipo intestinal. En relación a los factores asociados al desarrollo de lesiones pre neoplásicas gástricas, los estudios epidemiológicos y más recientemente la caracterización de alteraciones genético-moleculares muestran a la gastritis crónica atrófica y a la metaplasia intestinal como los factores más claramente relacionados a la génesis de los carcinomas gástricos diferenciados o de tipo intestinal de Laurén. (29)

El modelo de carcinogénesis gástrica en múltiples etapas considera una primera fase caracterizada por una respuesta inflamatoria crónica activa producto de la infección por *Helicobacter Pylori*, con infiltración por tejido asociado a mucosas, neutrófilos, eosinófilos y daño epitelial. El proceso inflamatorio y la respuesta inmune específica se asocian a un aumento de la proliferación celular y también de la tasa de apoptosis. Posteriormente,

aparecen trastornos del crecimiento y de la diferenciación que darían origen a atrofia, a metaplasia intestinal y a displasia epitelial o neoplasia intraepitelial gástrica, todas consideradas lesiones pre neoplásicas en la vía carcinogénica del cáncer gástrico de tipo intestinal. (8, 29, 32, 33)

Correa et al. Propone un modelo para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico tipo intestinal basado en estudios longitudinales; el modelo describe como la lesión progresa de una gastritis crónica activa, luego pasa a una gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal luego displasia y eventualmente cáncer. (21)

La displasia es el siguiente paso en la cascada de carcinogénesis gástrica y de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud se considera como neoplasia gástrica no invasiva y entre mayor sea el grado de displasia mayor es el riesgo de cáncer gástrico. (30,35).

#### INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI:

Hasta finales del siglo XX los científicos consideraron al estómago como un ambiente hostil para el crecimiento bacteriano; sin embargo, en 1975 se produce otro logro importante con el descubrimiento de una bacteria Gram negativa en la mucosa de este órgano.

La infección humana por *Helicobacter pylori* fue descrita hace más de un siglo, pero fue ignorada por la literatura médica. Se obtuvieron cultivos de un microorganismo Gram negativo, microaerófilo, de forma espiral, proveniente de la mucosa gástrica; y estudiaron su asociación con la inflamación del aparato gastrointestinal. El microorganismo cultivado fue previamente incluido en el género *Campylobacter*, con el nombre de *Campylobacter Pylori*; pero más tarde se insertó en el nuevo género *Helicobacter pylori*, después de este resultado se produjo aislamiento, caracterización y cultivo, es la causa más frecuente de gastritis crónica en todo el mundo.

Es una bacteria ligeramente curva, con 4 a 6 flagelos envainados en sus polos, su tamaño oscila de 0,5 a 1,0 um de ancho y 2,5 a 4,0 um de longitud, móvil. Al microscopio óptico, mediante coloraciones especiales se observa en forma de S simple o doble. Su medio natural es la mucosa gástrica o las áreas donde se ha producido metaplasia gástrica, parcialmente protegida por el ácido clorhídrico.

El *Helicobacter pylori* es una bacteria que habita en el estómago humano desde muy larga data. Se ha encontrado en momias egipcias y peruanas, de hasta 3000 años de antigüedad; y probablemente se ha hospedado en el estómago humano desde 10 millones de años. (8,9)

Todas las sociedades humanas tienen la bacteria. Las vías de transmisión se supone que sea únicamente de persona a persona, fecal-oral o a través de endoscopios contaminados. En la vía fecal-oral, la transmisión puede ser indirecta al involucrar vehículos como las heces contaminadas o el agua. (10)

Teniendo en cuenta el gran número de personas infectadas en el mundo, resulta llamativo que un número importante de otras permanezca sin infectarse. Las barreras de protección a la infección tanto intrínsecas (acidez gástrica elevada, buena nutrición), como extrínsecas (condiciones higiénicas de la casa, personales y sociales), brindan una explicación a este fenómeno.

Puede inferirse que la declinación de la incidencia de gastroenteritis que ocurre cuando los países adquieren un mayor desarrollo socioeconómico contribuye a una disminución de la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. Todas estas evidencias acumuladas, indican que la vía fecal-oral y adicionalmente las gastro-oral, pudieran constituir las rutas más frecuentes de transmisión de la infección. (10,11)

Estos conocimientos han revolucionado los conceptos fisiopatológicos y terapéuticos de enfermedades digestivas más frecuentes y relevantes, y es causa directa de la gastritis crónicas, un importante cofactor en la etiología de las úlceras pépticas.

Los factores de virulencia que permiten al *Helicobacter Pylori* penetrar y establecerse en un medio tan hostil como la cavidad gástrica, juegan un papel importante en la patogenia de la infección, que está dado por su morfología curvo espiral, que le permite colonizar la superficie del estómago, otros se adhieren a la mucosa gástrica gracias a la presencia de los flagelos que le permiten gran movilidad. La microaerofilia le facilita crecer en el interior de la mucosa gástrica, donde la tensión de oxígeno es baja y se encuentra apartado de los efectos del pH bajo y de la respuesta celular del huésped. Esta bacteria segrega ciertas proteínas al evadir o destruir las barreras primarias protectoras (epitelio o endotelio) y se adhiere a la mucosa, produciendo daño tisular y desencadenando una respuesta inflamatoria aguda con

aumento del flujo sanguíneo y de la permeabilidad vascular, migración de leucocitos, macrófagos y además participan mediadores químicos, produce grandes cantidades de ureasa, la cual al hidrolizar la urea neutraliza el ácido del estómago en su entorno, lo que garantiza la viabilidad y su poder de colonización por lo que se ubica en el espesor del moco gástrico por encima de las células de la mucosa donde prácticamente el pH es neutro, mecanismo por el cual se protege aún más del medio externo. Si esta respuesta no es suficiente para eliminar la sustancia extraña el proceso inflamatorio persiste y se produce la inflamación crónica (1, 14, 15, 16).

Con relación a la gastritis existen desde 1970 varias clasificaciones y la más aceptada en la actualidad es la de Sydney, Australia, 1991, reevaluada en 1996, donde se identificó como un aspecto importante la presencia o no en la mucosa gástrica del *Helicobacter pylori* con tinciones de Giemsa y Warthin Starry. La morfología de la gastritis crónica y su asociación con el microorganismo se ha reportado por varios autores.

La bacteria de *Helicobacter Pylori*, re descubierta por Marshall y Warren a revolucionado el panorama actual de la gastroenterología, ya que es la causa más frecuente de gastritis crónica en todo el mundo.

La infección gástrica por *Helicobacter Pylori* es aceptada como un factor etiológico para el desarrollo del Carcinoma Gástrico, a pesar de esto es importante destacar que algunos pacientes con gastritis por *Helicobacter Pylori* nunca desarrollan un cáncer y hasta un 20% de los pacientes con cáncer gástrico son seronegativos para *Helicobacter Pylori*. (6, 29, 33)

Es muy importante al estudiar una Biopsia Gástrica definir el concepto de mucosa gástrica normal, ya que la prevalencia de cambios inflamatorios es tan elevada que el patólogo esta poco acostumbrado a observarla libre de infiltrados inflamatorios. En ocasiones discernir entre una mucosa gástrica normal y otra con cambio mínimo inflamatorio, puede resultar complicado, se ha descrito en la literatura que en condiciones normales la mucosa gástrica puede alojar en su lamina propia variable cantidad de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas e incluso pequeños agregados linfocitarios. A diferencia de la mucosa intestinal, la mucosa gástrica normal sólo excepcionalmente incluiría folículos linfoides, los cuales constituyen un marcador de infección por *Helicobacter Pylori*. Se debe tener una muestra

representativa, la distribución de la inflamación y de otras lesiones la cual es variable según la topografía como en el caso de la Metaplasia Intestinal. (Recomendaciones del Sistema Sydney).

#### GASTRITIS CRONICA ATROFICA:

La atrofia de la mucosa gástrica se define como la pérdida de unidades glandulares gástricas propias. Microscópicamente se asocia frecuentemente a fibrosis del corion de la mucosa y al reemplazo del epitelio glandular y/o foveolar por epitelio de tipo intestinal. Pacientes con gastritis crónica atrófica han mostrado un 12% de progresión a displasia epitelial de bajo grado y una incidencia asociada de carcinoma gástrico de 10%. La prevalencia de gastritis crónica atrófica en familiares de pacientes con carcinoma gástrico de tipo intestinal es alta (40.0%) y alcanza el 10% en familiares de pacientes con carcinoma gástrico de tipo difuso. (29)

La atrofia de la mucosa gástrica ha sido consistentemente asociada con infección por *Helicobacter pylori* de larga evolución, estimándose que aproximadamente 50% de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* desarrollan una gastritis crónica atrófica. Estos pacientes presentan también mayor riesgo de desarrollar úlcera gástrica, displasia epitelial y adenocarcinoma gástrico. Los pacientes *Helicobacter pylori* (+) que no evolucionan a la atrofia de la mucosa muestran un mayor riesgo de úlcera duodenal. (9, 11, 29, 33)

#### METAPLASIA INTESTINAL:

La metaplasia intestinal del epitelio gástrico propio está íntimamente ligada a la atrofia del epitelio gástrico. Tanto que hasta un 75% de las mucosas gástricas atróficas presentan Metaplasia Intestinal y generalmente ambas lesiones son estudiadas en conjunto. Stolte y colaboradores consideran que dada la alta frecuencia de Metaplasia Intestinal en la gastritis crónica atrófica y que la Metaplasia Intestinal per se implica atrofia de la mucosa gástrica (pérdida de unidades glandulares propias), esta alteración sería frecuentemente previa o contemporánea a la atrofia gástrica, planteando que de aceptarse la vía carcinogénica del carcinoma gástrico de tipo intestinal, la secuencia correcta debiese ser: metaplasia intestinal-atrofia gástrica. (29)

Se debe realizar una evaluación metódica de la infección por H. Pylori y la presencia de alteraciones en la mucosa a través de un mapeo en el estomago. Se deben tomar dos biopsias del antro, una de la incisura angularis y dos del cuerpo. (8, 11, 15, 21)

La frecuencia de presentación de la metaplasia intestinal en la Unión Gastro-esofágica es importante ya que 1 de cada 5 pacientes con apariencia endoscópica normal tiene cambios histológicos de Metaplasia Intestinal que a su vez se correlaciona de una manera directa con un grupo etáreo cuyo promedio de edad es de 60 años. (16, 30)

Existen numerosas clasificaciones para Metaplasia Intestinal. Hay autores que distinguen hasta 2 y 3 tipos de Metaplasia Intestinal Completa en función de la proporción de células caliciformes y de enterocitos, así como de la composición de mucinas.

La Metaplasia Intestinal Completa es conocida también como Metaplasia Intestinal tipo I. Dentro de la Metaplasia Intestinal Incompleta se han distinguido los tipos II y III en dependencia de la menor o mayor proporción de celularidad inmadura, de la menor o mayor distorsión arquitectural glandular y de la ausencia o presencia de secreción de sulfomucinas por parte de la celularidad columnar inmadura, respectivamente.

La nomenclatura de completa o incompleta, para las 2 variantes principales de Metaplasia Intestinal procede de autores japoneses a principios de los años 70 del pasado siglo y hacía referencia al mayor o menor grado de semejanza de la dotación enzimática celular de la población metaplásica de ubicación gástrica, respecto de la población celular normal de la mucosa intestinal. Posteriormente se propone la nomenclatura de Metaplasia Intestinal tipo Intestino Delgado y Metaplasia Intestinal tipo Colónico por la semejanza morfológica a uno u otro tipo de mucosa. (12, 22)

Aunque el adjetivo de Metaplasia Intestinal de tipo Colónico ha sido razonablemente criticado para referirse a la Metaplasia Intestinal Incompleta, dado que la Metaplasia Intestinal Completa con predominio de célula caliciforme se parece también a mucosa del colon.

El vocablo Metaplasia Colónica ha tenido éxito y el uso ha sancionado como sinónimos a la Metaplasia Intestinal de tipo Colónico con la Metaplasia Intestinal Incompleta. La Metaplasia Intestinal tipo III de Filipe, también denominada tipo IIb la cual ha sido definida



histoquímicamente, es un tipo de Metaplasia Intestinal Incompleta caracterizada por la secreción de sulfomucinas.(22, 35)

Histológicamente se entiende como Metaplasia a la sustitución de un tipo diferenciado de célula propio de un órgano por otro tipo celular, también diferenciado impropio de él. La Metaplasia Intestinal de la mucosa gástrica es una de las formas más frecuentes de Metaplasia en el hombre y se define como la presencia de epitelio similar al de la mucosa intestinal en la mucosa gástrica. Es un complejo proceso adaptativo de la mucosa gástrica frecuentemente asociado a gastritis crónica atrófica. La inflamación persistente o recidivante, conduce a una pérdida de masa de celularidad principal y parietal gástrica (atrofia) y más tarde a un cambio en la expresión fenotípica de la celularidad de reserva que representan los fenómenos de Metaplasia. En la metaplasia intestinal completa o de tipo intestino delgado, las criptas glandulares tienden a ser rectas y están cubiertas por células caliciformes y absortivas maduras, con un borde en cepillo bien definido y células de Paneth en la base de las criptas. Las células caliciformes producen sialomucinas y/o sulfomucinas, pero no hay secreción de sulfomucinas por parte de las células columnares. (2, 22, 27)

En la metaplasia intestinal incompleta o de tipo intestino grueso, las criptas suelen ser tortuosas o ramificadas en su base, lo que le confiere un aspecto notorio de desorganización de su arquitectura; además, hay pérdida del borde en cepillo y ausencia de células de Paneth. En este tipo de metaplasia, las células caliciformes pueden secretar sialomucinas y/o sulfomucinas, y las células columnares característicamente secretan sulfomucinas. Es decir, la diferencia básica, desde el punto de vista histoquímico, radica en la producción o no de las sulfomucinas por parte de estas células columnares, dependiendo del tipo de metaplasia existente. (22, 27, 35)

La proliferación celular en los cuellos glandulares es muy elevada ya que debe atender a la demanda de renovación de la célula foveolar, del epitelio glandular mucoso antral y del epitelio glandular especializado.

Las células parietales y principales del epitelio especializado, precisan de una maduración más prolongada y compleja, por lo que en ocasiones su pérdida no llega a ser totalmente sustituida. (22)

La sustitución del epitelio lesionado (células parietales y principales), puede ser a expensas de células mucosas de tipo antral (metaplasia antral o antro pilórica), enterocitos, células caliciformes y de Paneth (Metaplasia Intestinal completa), o finalmente pueden participar células con características morfológicas y funcionales ambiguas entre la célula absortiva intestinal de borde en cepillo y la caliciforme (células indeterminadas o inmaduras que morfológicamente definen la Metaplasia Intestinal Incompleta).

Desde el punto de vista morfológico la metaplasia completa, tipo intestino delgado o tipo I es la más frecuente, tiene como rasgos distintivos enterocitos con borde absortivo y células de Paneth (a menudo presentes). Las criptas glandulares son rectas y presentan una arquitectura regular. (16,22)

La Metaplasia Incompleta Colónica o tipo II usualmente carece de células de Paneth y absortivas, morfológicamente se caracteriza por la presencia de abundantes células caliciformes y células columnares muco secretoras parecidas al epitelio superficial gástrico denominadas células intermedias. (16, 22)

Se ha clasificado a la metaplasia intestinal de acuerdo a la histoquímica de las mucinas formadas. La mucina es una glicoproteína de elevado peso molecular que se caracteriza por poseer complejas cadenas de oligosacáridos unidos a la proteína por enlace O-glicosídicos. Se ha observado que estas glicoproteínas se modifican estructural y funcionalmente como respuesta a procesos inflamatorios o de degeneración cancerosa, de acuerdo a las mucinas formadas en la metaplasia intestinal, esta se clasifican en:

- La Metaplasia Completa o tipo I produce sialomucinas secretadas por células caliciformes mientras que sus células columnares son no secretoras.
- La Metaplasia Incompleta tipo II se subdividió en IIA cuando las células caliciformes secretan sialomucinas y ocasionalmente sulfomucinas y las células columnares secretan sialomucinas y/o mucinas neutras.
- Por el contrario en la Metaplasia incompleta tipo IIB o III las células caliciformes también secretan sialomucinas y/o sulfomucinas pero las células columnares secretan predominantemente sulfomucinas.

TIPO DE METAPLASIA	CEL. CALICIFORMES	CEL. COLUMNARES
Completa o Tipo I	Sialomucinas	No secretoras
Incompleta o Tipo II	Sialomucinas Sulfomucinas ocasional	Sialomucinas y/o Mucinas Neutras
Incompleta o Tipo III	Sialomucinas y/o sulfomucinas	Sulfomucinas

A partir del reconocimiento de estas variedades de metaplasia intestinal empezó a demostrarse una estrecha asociación entre la metaplasia intestinal incompleta, colónica, tipo IIb o III y el adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal y su hallazgo en biopsias endoscópicas empezó a ser propuesto como un importante factor para definir el seguimiento de pacientes con mayor riesgo para el desarrollo de carcinoma.

Sin embargo, varios estudios han puesto en duda una asociación tan estrecha entre estos dos procesos y el valor de la identificación de sulfomucinas para definir el seguimiento de pacientes con riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer gástrico.

Los mayores valores encontrados en estudios de biopsias endoscópicas de la sensibilidad y la especificidad de la metaplasia intestinal incompleta o tipo III como marcador para cáncer gástrico han sido del 36% y el 98% respectivamente, hecho que a juicio de los autores permitiría considerar la metaplasia de tipo III como una forma de displasia cuyo potencial no se ha definido. Actualmente, se acepta que los diferentes tipos de metaplasia coexisten y pueden evolucionar secuencialmente en un largo lapso de tiempo al tipo II y III a partir del tipo I el cual también puede revertir. (17, 22, 24)

Se considera que el mayor valor de la metaplasia intestinal como marcador para tamizaje de cáncer gástrico, está relacionado con la extensión del proceso metaplásico en el tejido examinado y se le da menor importancia para este propósito al tipo de metaplasia, dado que su identificación está limitada por el muestreo realizado a partir de los estudios endoscópicos y a la muy prolongada duración del proceso patológico. Sin embargo, para algunos autores la única condición pre maligna que en estudios retrospectivos ha demostrado tener un valor predictivo positivo es la displasia. (25,35)

Dentro del proceso de carcinogénesis gástrica la Metaplasia Intestinal estaría relacionada con el desarrollo de Adenocarcinoma de tipo Intestinal por ello una variedad del proceso se considera una condición pre maligna. Cuando la metaplasia intestinal presenta un fenotipo colónico el riesgo de evolución hacia un proceso maligno es mayor que cuando el fenotipo es similar al del intestino delgado.

## DISPLASIA

Entre los primeros investigadores que centraron su atención en la Displasia Gástrica figura Takeo Nagayo, quien a mediados del pasado siglo empezó a estudiar la mucosa que rodeaba los Carcinomas Gástricos, clasificando en 1971 las lesiones en 5 grados: ausencia de atipia, atipia leve, atipia límite, probable cáncer y Carcinoma Gástrico.

En histopatología el término displasia era utilizado casi exclusivamente, en el sentido de lesión pre cancerosa, para las lesiones del epitelio escamoso que precedían al carcinoma epidermoide, principalmente de esófago, cuello uterino, bronquio y laringe. Por este motivo, en Japón durante mucho tiempo a la Displasia Gástrica se le denominó atipia.

En occidente, en 1975 Grudman es el primer investigador en utilizar el término displasia para referirse al cambio histológico que precede inmediatamente a la aparición del Carcinoma Gástrico.

En 1978 durante la conferencia sobre Criterios Histológicos de las lesiones pre cancerosas del estomago celebrada por la OMS en Londres en la cual participaron investigadores japoneses como de occidente, se acordó la utilización del término displasia y se establecen los criterios basados en atipia citológica, anomalías en la diferenciación y desorganización arquitectural. La Displasia Gástrica quedó clasificada según criterios cuantitativos en: leve, moderada y severa.

En 1979 Cuello introduce criterios cualitativos y establece 2 niveles para cada uno de los 2 grandes grupos de Displasia: Displasia hiperplásica de bajo y alto grado, Displasia adenomatosa de bajo y alto grado. (3, 18)

La displasia gástrica, representa la lesión precursora de Carcinoma Gástrico más próxima al estadio de carcinoma intra mucoso o incluso al estadio de Carcinoma Gástrico invasor, especialmente en el caso del patrón intestinal de Lauren.

La displasia epitelial gástrica o displasia epitelial corresponde a un proceso epitelial neoplásico no invasor y forma parte de los últimos escalones de la cascada carcinogénica gástrica. La displasia epitelial gástrica se puede desarrollar tanto en epitelio gástrico propio como en epitelio gástrico metaplasico. La mayoría de los pacientes con displasia epitelial gástrica son hombres entre la 5a. y 7a. década de la vida y generalmente se desarrolla en la zona antral y angular relacionado a metaplasia intestinal; sin embargo, también se puede originar en áreas de mucosa histológicamente normal. (29)

La displasia se puede originar en áreas de mucosa histológicamente normal. Puede ser Plana o Poliploide (adenoma). Las displasias se gradúan en displasia epitelial gástrica de bajo grado y de alto grado de acuerdo a criterios arquitecturales y citológicos. La displasia epitelial gástrica de alto grado también se denomina carcinoma in situ o carcinoma intraepitelial. (29)

Los parámetros que definen a los 3 criterios morfológicos propuestos por la OMS son:

- 1.- ALTERACIONES CITOLÓGICAS
- 2.- ANOMALIAS EN LA DIFERENCIACIÓN
- 3.- DISTORSION DE LA ARQUITECTURA GLANDULAR

La Displasia Gástrica sobre mucosa con Metaplasia Intestinal es más frecuente que la Displasia Gástrica sobre epitelio no metaplásico, cuya principal característica es el reemplazo de la células diferenciadas que revisten las glándulas por otras células indiferenciadas con variables grados de atipia citológica, pero sin distorsión arquitectural.

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 GENERAL

3.1.1 Caracterizar la metaplasia intestinal en biopsias gástricas.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la incidencia de metaplasia intestinal en biopsias gástricas.

3.2.2 Especificar la región gástrica más afectada por la metaplasia intestinal.

3.2.3 Definir que sexo es el más afectado por los tipos de metaplasia intestinal.

3.2.4 Delimitar el tiempo de evolución de la sintomatología gástrica asociado con la metaplasia intestinal.

3.2.5 Establecer si existe asociación entre antecedente familiar de cáncer gástrico con la presencia de metaplasia intestinal.

3.2.6 Identificar si existe asociación entre enfermedades coexistentes y la metaplasia intestinal.

3.2.7 Describir que tipo de metaplasia intestinal se encuentra asociada a displasia.

3.2.8 Determinar la presencia histológica de Helicobacter Pylori en ambos tipos de metaplasia intestinal.

## IV. MATERIALES Y METODOS

### **4.1 Tipo de Estudio**

Descriptivo, en el cual se hizo una caracterización histológica de la metaplasia intestinal en las biopsias de pacientes con gastritis crónica, que fueron ingresadas en el área de diagnóstico del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2,010

### **4.2 Población y muestra**

Biopsias gástricas que fueron ingresadas al área de diagnóstico del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt.

### **4.3 Selección de los sujetos de estudio**

En base a los datos obtenidos del año 2008; donde se reportaron 109 biopsias gástricas con metaplasia intestinal, se tomo como muestra la totalidad de las biopsias gástricas que presentaron metaplasia intestinal durante el periodo de estudio.

### **4.4 Criterios de inclusión**

- Se incluyeron todas las Biopsias Gástricas que fueron tomadas por Endoscopia en la sección de Gastroenterología del Hospital de Día por indicación Clínica.
- Se incluyeron todas las Biopsias Gástricas realizadas por endoscopia en pacientes de ambos sexos y comprendidos en un intervalo de edad de 20 a 80 años

### **4.5 Criterios de exclusión**

- No se incluyeron las Biopsias Gástricas que se encontraron en medios de fijación inadecuados (solución salina y alcohol).
- No se incluyeron las Biopsias que presentaron más de dos tipos de tejido en una muestra.
- No se incluyeron las Biopsias Gástricas con material inadecuado o insuficiente para el diagnostico Histopatológico.
- No se incluyeron las biopsias gástricas que fueron referidas de otro centro de atención a este Hospital.

#### 4.6 Definición y operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Sexo</b>	Clasificación de los hombres o mujeres, teniendo en cuenta características anatómicas y cromosómicas.	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	M F
<b>Edad</b>	Edad de un individuo expresada como el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	Numérica	Años
<b>Región Gástrica de toma de biopsia</b>	Sitio anatómico de lugar de origen de la toma de biopsia	Dato obtenido durante la evaluación microscópica de la biopsia con la tinción de Hematoxilina-Eosina	Cualitativa	Nominal	Antro Cuerpo Fondo
<b>Antecedente Familiar de Cáncer Gástrico</b>	Registro de cáncer gástrico entre los miembros de una familia.	Si No	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>Utilización previa de Medicamentos Gástricos</b>	Administración previa de medicamentos para alivio de sintomatología gástrica	Inhibidores de la bomba de protones  Antagonistas de receptores de H2	Cualitativa	Nominal	Inhibidores de la bomba de protones  Antagonistas de receptores H2
<b>Tiempo de evolución de sintomatología</b>	Periodo de tiempo que transcurre desde el inicio de síntomas hasta el momento de consultar por los mismos	Años	Cuantitativa	Numérica	Años



VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Enfermedades Coexistentes</b>	Existencia simultanea de dos o más enfermedades	Si, Cual No	Cualitativa	Nominal	Si, Cual No
<b>Metaplasia Intestinal</b>	El reemplazo de las células de la mucosa gástrica por células de tipo intestinal	Completa Incompleta	Cualitativa	Nominal	Completa Incompleta
<b>Metaplasia Intestinal Incompleta</b>	Metaplasia intestinal con abundantes células caliciformes y no tiene presentes células de Paneth ni enterocitos con borde en cepillo	Dato obtenido durante la evaluación microscópica de la biopsia con la tinción de Hematoxilina-Eosina	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
<b>Metaplasia Intestinal Completa</b>	Metaplasia intestinal con escasas células caliciformes y con presencia de enterocitos con borde en cepillo y células de Paneth	Dato obtenido durante la evaluación microscópica de la biopsia con la tinción Hematoxilina-Eosina	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
<b>Displasia</b>	Alteraciones citológicas y estructurales donde varía la forma, tamaño y orientación de las células epiteliales.	Dato obtenido durante la evaluación microscópica de la biopsia con la tinción hematoxilina-eosina	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

#### **4.7 Instrumentos utilizados para la recolección de datos.**

Se diseñó una boleta de recolección de datos, ya estructurada la cual consta con la información que se desea obtener de las biopsias gástricas, conteniendo los apartados siguientes: sexo, edad, características histológicas de la biopsia, presencia de Helicobacter Pylori, etc. (ver Anexo No. 1).

#### **4.8 Procesamiento y análisis de los datos**

En base al instrumento de recolección de datos y con la totalidad de los mismos se ingresó la información obtenida al programa Excel, en donde se utilizaron medidas de tendencia central, graficas de columnas en tres dimensiones y tablas de 2X2 se tabularon y se dieron a conocer los resultados obtenidos; de esta manera se obtuvo la información para la discusión, análisis y conclusiones del estudio.

#### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

Fueron solicitados los permisos pertinentes para obtener los datos de la Investigación, informando a las autoridades del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt, siendo los datos personales obtenidos de cada biopsia gástrica de carácter confidencial y únicamente fueron utilizados para cumplir con los objetivos de la investigación.

#### **4.10 Recursos materiales y humanos**

- ***Recursos materiales***
  - Libro de registro de ingreso de piezas quirúrgicas del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt.
  - Tarjeta de solicitud de examen de patología
  - Microscopio
  - Laminillas
  - Computadora
  - Impresora
  - Internet
  - Papel
- ***Recursos Humanos***
  - Investigador
  - Asesor
  - Revisor

## V. RESULTADOS

**Tabla No. 1**

Edad y sexo de pacientes con gastritis crónica y tipo de metaplasia intestinal, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

Edad	Sexo		Metaplasia Intestinal	
	Masculino	Femenino	Completa	Incompleta
20 – 30 años	4	5	0	9
31 - 40 años	3	6	2	7
41 - 50 años	3	8	2	9
51 – 60 años	13	14	1	26
Mayor de 60 años	19	32	6	45
Subtotal	42	65	11	96
Total	107		107	

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 2**

Tiempo de evolución de sintomatología gástrica en pacientes con gastritis crónica y metaplasia intestinal de tipo completa e incompleta, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010.

Tiempo de evolución	Metaplasia Intestinal Completa	Metaplasia Intestinal Incompleta
Menor de 1 año	3	13
1 - 3 años	7	83
4 – 5 años	1	0
Mayor de 5 años	0	0
Total	11	96

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 3**

Exposición a inhibidores de la bomba de protones y antagonistas de H2 en pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal completa e incompleta, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

	Metaplasia Intestinal Completa	Metaplasia Intestinal Incompleta
Inhibidores de la Bomba de Protones	11	96
Antagonistas de los H2	0	0
Total	11	96

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 4**

Enfermedades coexistentes a gastritis crónica y metaplasia intestinal de tipo completo e incompleto, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

	Metaplasia Intestinal Completa	Metaplasia Intestinal Incompleta
Enfermedades Autoinmunes	0	5
Diabetes Mellitus	1	6
Hipertensión Arterial	1	11
Diabetes e Hipertensión arterial	6	52
Otras	1	8
Sin enfermedad coexistente	2	14
Total	11	96

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 5**

Antecedente familiar de cáncer gástrico asociado a pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal completa e incompleta, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

Antecedente Familiar de Cáncer Gástrico	Metaplasia Intestinal Completa	Metaplasia Intestinal Incompleta
Si	1	9
No	10	87
Total	11	96

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 6**

Región gástrica de toma de biopsia en pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal completa e incompleta, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

Región gástrica de toma de biopsia	Metaplasia Intestinal Completa	Metaplasia Intestinal Incompleta
Antro	9	58
Cuerpo	0	7
Fondo	2	31
Total	11	96

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.



**Tabla No. 7**

Edad y sexo de pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal incompleta asociado a la infección por H. Pylori, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

EDAD	SEXO		Metaplasia intestinal incompleta	
	Masculino	Femenino	Con infección por H. Pylori	Sin infección por H. Pylori
20-30 años	4	5	5	4
31- 40 años	3	4	3	4
41- 50 años	5	6	9	2
51- 60 años	10	14	15	9
Mayores de 60 años	14	31	21	24
Subtotal	36	60	53	43
Total	96		96	

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 8**

Edad y sexo de pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal incompleta asociado a displasia, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

EDAD	SEXO		Metaplasia intestinal incompleta	
	Masculino	Femenino	Con displasia	Sin Displasia
20-30 años	4	5	0	9
31-40 años	3	4	0	7
41-50 años	5	6	0	11
51-60 años	10	14	1	23
Mayores de 60 años	14	31	2	43
Subtotal	36	60	3	93
Total	96		96	

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 9**

Edad y sexo de pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal completa asociado a la infección por H. Pylori, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

EDAD	SEXO		Metaplasia intestinal completa	
	Masculino	Femenino	Con infección por H. Pylori	Sin infección por H. Pylori
20 - 30 años	0	0	0	0
31-40 años	0	2	2	0
41-50 años	0	2	1	1
51-60 años	1	0	1	0
Mayores de 60 años	5	1	4	2
Subtotal	6	5	8	3
Total	11		11	

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 10**

Edad y sexo de pacientes con gastritis crónica y Metaplasia intestinal completa asociado a displasia, estudiadas durante el periodo de Enero – Octubre 2010

EDAD	SEXO		Metaplasia intestinal completa	
	Masculino	Femenino	Con displasia	Sin Displasia
20 - 30 años	0	0	0	0
31-40 años	0	2	0	2
41-50 años	0	2	1	1
51-60 años	1	0	0	1
Mayores de 60 años	5	1	5	1
Subtotal	6	5	6	5
Total	11		11	11

Fuente: Archivo de la Sección de Patología Hospital Roosevelt y Boleta de recolección de datos.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Con el objetivo de caracterizar a la metaplasia intestinal se estudiaron 107 biopsias con gastritis crónica y metaplasia intestinal de 930 sometidas a endoscopia por indicación clínica.

Del total de las biopsias con gastritis crónica y metaplasia intestinal la mayor frecuencia se encuentra en pacientes femeninas con 61% lo cual es diferente a estudios internacionales donde la frecuencia en relación al sexo es similar (4, 28) y la incidencia aumenta conforme aumenta la edad en ambos sexos, haciéndose más evidente en los mayores de 60 años con 48%, mientras que los de edad media (personas entre 41 y 60 años) están afectados en 36% y el restante 16% para menores de 40 años, esto apoyado por estudios internacionales donde las personas más afectadas son las mayores de 60 años. (4, 18, 30) El tipo de metaplasia más común, es la de tipo incompleta con 90% de los casos y el restante 10% corresponde a la de tipo completa esto sin importar el sexo ni la edad de los pacientes, lo cual no corresponde con estudios de otros países en donde la metaplasia intestinal completa es la más común (17, 28, 34)

El tiempo de inicio de la sintomatología gástrica y la presencia de metaplasia intestinal tiene estrecha unión con el periodo entre 1 a 3 años, esto en ambos tipos de metaplasia, la de tipo completo con 64% y la de tipo incompleto con 86%. El antro gástrico es la región gástrica asociada con mayor frecuencia a metaplasia intestinal con 63% en ambos tipos.

En este estudio no se logró asociar los antecedentes familiares de cáncer gástrico con la metaplasia intestinal, aun siendo esta participe en la carcinogénesis del mismo. Sin embargo hay enfermedades coexistentes asociadas con la misma siendo estas la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

La displasia es un hallazgo raro en los pacientes con metaplasia intestinal ya que solo 9 casos (8%) la presenta, se encuentra más asociada a la metaplasia de tipo completo con 6 casos (67%) y los 3 casos restantes (33%) es de tipo incompleto, diferente a estudios internacionales donde la metaplasia intestinal incompleta es considerada de alto riesgo por estar más asociada a displasia (18, 23). De la totalidad de pacientes con metaplasia completa la mayoría presenta displasia (55%), no sucediendo lo mismo con los pacientes con metaplasia de tipo incompleto ya que la mayoría carece de displasia (97%). El porcentaje de displasia aumenta conforme lo hace la edad hecho que ha sido demostrado en otros estudios. (29, 31)

La infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con metaplasia intestinal es un hallazgo frecuente ya que 57% de pacientes con gastritis crónica y metaplasia intestinal padecerán esta infección, 73% asociado a la metaplasia de tipo completo y 55% asociado a la metaplasia de tipo incompleto, esto lo han demostrado otros estudios donde *Helicobacter pylori* tiene una fuerte asociación con la metaplasia intestinal (30, 31); En los dos tipos de metaplasia intestinal el porcentaje aumenta después de los 40 años como lo han demostrado otros estudios que afirman que al aumentar la edad aumenta la incidencia de la infección por *Helicobacter pylori*. (18, 30)

Por las características presentadas de la metaplasia intestinal de tipo completo e incompleto se recomienda al departamento de patología el uso de tinciones especiales como lo son el Aldehído fucsina de Gomori-Azul Alcian (GAF-AB) y Ácido Peryódico de Schiff (PAS) para facilitar la determinación del tipo de metaplasia intestinal en aquellos casos de difícil distinción, al departamento de gastroenterología tratar a todo paciente que presente infección por *Helicobacter Pylori* diagnosticada histológicamente y dar seguimiento de la infección vía endoscópica o con pruebas serológicas, así como vigilar de manera estricta por medio de endoscopias a pacientes mayores de 60 años con enfermedades pépticas ya que esta es la población con mayor riesgo y por ultimo crear talleres informativos a través de charlas programadas e impartidas por personal de salud dirigidas a pacientes con estas entidades para que tengan un mejor entendimiento de las mismas.

## 6.1 CONCLUSIONES

### 6.1.1 Características de la metaplasia intestinal

La metaplasia intestinal tiene una incidencia de 11.5% en las biopsias gástricas, es mas frecuente el tipo incompleto con una frecuencia de 90% siendo la menos común la de tipo completo con apenas 10%. No importando el tipo de metaplasia intestinal la frecuencia aumenta conforme aumenta la edad teniendo la mayor prevalencia los pacientes mayores de 60 años con 48%, dato que lo confirman los pacientes jóvenes (edad entre 20 y 30 años) ya que estos representan 8.21%; a su vez el sexo más afectado por la metaplasia intestinal de tipo incompleto es el sexo femenino con una proporción sobre el sexo masculino de 1.6:1, proporción que cambia a 1.2:1 con la metaplasia de tipo completo entre sexo masculino y femenino.

### 6.1.2 Asociación con la infección por Helicobacter Pylori.

La metaplasia intestinal sin importar el tipo de metaplasia se encuentra asociada a con la infección por Helicobacter pylori, la metaplasia intestinal de tipo completo tiene un porcentaje de 73% y la de tipo incompleto 55% lo que hace que a esta infección un hallazgo común en los pacientes con gastritis crónica y metaplasia intestinal.

### 6.1.3 Asociación con displasia

La displasia una entidad que representa el estadio anterior al cáncer gástrico es un hallazgo poco frecuente en la metaplasia intestinal incompleta ya que solo 3% presentaron displasia, contrario a lo que sucede con la metaplasia de tipo completo donde la displasia es un hallazgo común ya que 55% de los pacientes presentaban displasia un hecho que es realmente alarmante y que por esta razón son estos pacientes a los que se les debería de dar seguimiento clínico y endoscópico estricto.

### 6.1.4 Asociación con otros factores

La metaplasia intestinal se encuentra asociada a un periodo relativamente corto de sintomatología gástrica, siendo este el periodo entre 1 y 3 años de evolución, para el tipo completo 64% y el tipo incompleto 86%, de igual manera tiene una fuerte asociación con el uso previo de inhibidores de la bomba de protones con incidencia del 100% para ambos tipos de metaplasia, situación que se puede explicar con el hecho de que la indicación en el departamento de Gastroenterología del Hospital Roosevelt para

realizar endoscopias es el fallo en el uso de inhibidores de bomba. Con respecto a la asociación con enfermedades coexistentes existe una alta relación entre la diabetes mellitus y la hipertensión arterial en ambos tipos de metaplasia intestinal, el tipo completo con 55% y el incompleto 54%. La región gástrica donde hay mayor frecuencia de casos es el antro, en el tipo completo con 82% y para el tipo incompleto 60%. Por ultimo no existe evidencia de una asociación entre antecedente de cáncer familiar y metaplasia intestinal.



## **6.2 RECOMENDACIONES**

### **6.2.1 Al departamento de Patología**

6.2.1.1 Implementar el uso de las tinciones Aldehído fucsina de Gomori-Azul Alcian (GAF-AB) y Ácido Peryódico de Schiff (PAS) para facilitar la determinación del tipo de metaplasia intestinal en aquellos casos de difícil distinción.

### **6.2.2 Al departamento de Gastroenterología del Hospital de Día**

6.2.2.1 Tratar a todo paciente que presente infección por Helicobacter Pylori diagnosticada histológicamente y dar seguimiento de la infección vía endoscópica o con pruebas serológicas.

6.2.2.2 Vigilar de manera estricta por medio de endoscopias a pacientes mayores de 60 años con enfermedades pépticas.

6.2.2.3 Crear talleres informativos a través de charlas programadas e impartidas por personal de salud dirigidas a pacientes con estas entidades para que tengan un mejor entendimiento de las mismas.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abdo Francis Juan Miguel, et. al. Prevalencia de metaplasia intestinal en el cardias gástrico y su relación con cepas virulentas de *Helicobacter pylori* cagA y vacA. Revista de Cirugía y Cirujanos Vol. 78 No. 4 Julio-Agosto 2010 pp.315 – 321.
2. Barajas-Avila R. et. al. Frecuencia de metaplasia intestinal de estómago y esófago en población pediátrica en un hospital de tercer nivel. Asociación Mexicana de endoscopia Gastrointestinal. Vol 22. Pp. 25 2010.
3. Bermúdez, Mario MD. Metaplasia Intestinal del Cardias en Pacientes con Síntomas de Reflujo Gastroesofágico con o sin Esofagitis. Revista Colombiana de Cirugía. 2003; Diciembre: 18(4).
4. Bolaños, B. Fernando, et. al, Metaplasia Intestinal en la Unión Esófago-Gástrica, Frecuencia y Correlaciones. Revista de Gastroenterología, Perú. 2001; 21(3).
5. Bravo, Luis MD. Fuentes de Variabilidad en el Diagnóstico de Gastritis Atrófica Multifocal asociada con la infección por *Helicobacter Pylori*. Revista Colombia Médica 2008; enero: 56(1).
6. Chacaltana A. et. al. Preneoplastic gastric lesions and helicobacter pylori in endoscopic detection and early diagnosis of gastric cancer in a population of a medium and high socio-economic level. Hospital General de Huacho Perú. Revista Gastroenterología Perú. 2009 Jul-Sep;29(3):218-25.
7. Cueto, Ariel. Variabilidad entre Patólogos en el Diagnóstico Histológico de la Infección por *Helicobacter Pylori*: Un Diagnóstico Subjetivo? Revista Colombiana Iatreia. 2006; Septiembre: 19(3): pp. 229-235.
8. Delgado O. Rodolfo, et. al, Relación entre la Infección por *Helicobacter Pylori* y el Desarrollo de Metaplasia en pacientes con Gastritis Crónica. Revista Mexicana de Gastroenterología, Bioquímica, 2005; Marzo: 30(1): pp. 13-22.

9. El-Zimaity Hala MD. Gastric Atrophy, Diagnosing and Staging. World Journal of Gastroenterology, 2006; 12(36):pp. 5757-62.
10. Goldering R. James. Differentiation of the Gastric Mucosa. III Animal Models of Oxyntic Atrophy and Metaplasia. American Journal of Physiology Gastrointestinal Liver Physiol. 2006; Diciembre: 291:pp.999-1004.
11. Hurtado, F. Marcelo. MD. Más sobre el Helicobacter Pylori en Colombia: Gastritis Crónica Atrófica, Metaplasia Intestinal y Costumbres de Tratamiento. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2007; 22 (1): pp. 1-4.
12. Kang KP. et. al. Role of intestinal metaplasia subtyping in the risk of gastric cancer in Korea. Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Gyeonggi-do, Korea. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2009 Jan;24(1):140-8.
13. Lamargue D. et. al. Frequent and rapid progression of atrophy and intestinal metaplasia in gastric mucosa of patients with MALT lymphoma. Service d'Hépatogastroentérologie, AP-HP Hôpital Henri Mondor, Créteil, France. American Journal of Gastroenterology. 2006 Aug;101(8):1886-93.
14. Leung K. Wai et al. Risk Factors Associated with the Development of Intestinal Metaplasia in First-Degree Relatives of Gastric Cancer Patients. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(12):pp.2982-6.
15. Llorens, Pedro. Contreras, Luis. Diagnóstico de la Metaplasia Intestinal Gástrica Antral y Angular por Cromoendoscopia en sus Etapas Iniciales. Revista Latinoamericana de Gastroenterología, 2007; 18(1):pp. 13-20.
16. Martínez, Julian MD. La Gastritis Crónica Atrófica Corporal y la Edad. Revista Colombiana de Gastroenterología, 2007; 22(1): pp.17-22.
17. Meek, B.Eugenio, et. al, Concordancia en la Clasificación de la Metaplasia Intestinal en Biopsias Gástricas usando Coloraciones Histológicas Convencionales Vrs.

- Coloraciones Especiales en el Hospital Universitario de San Ignacio. Revista Colombiana de Gastroenterología 2008, septiembre: 14.
18. Peleteiro, Barbara. Smoking, Helicobacter Pylori Virulance, and Type of Intestinal Metaplasia in Portuguese Males. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007; February: 16(2):pp. 322-6.
  19. Piñol Jimenez Felipe, et. al. Metaplasia intestinal en adultos mayores de 50 años atendidos en el Centro Medico de Alta Tecnología "Divina Pastora". Revista de Gastroenterología noviembre 2010.
  20. Piñol Jimenez Felipe, et. al, Metaplasia intestinal en pacientes con reflujo duodenogastroico y ácidos biliares totales elevados. Revista Cubana de Medicina, vol. 49 n.1, Ciudad de la Habana marzo 2010.
  21. Quingalahua, Aldo. Helicobacter Pylori, Metaplasia Intestinal de Estomago y Cáncer Gástrico. Revista Ecuatoriana de Oncología, 2004; 14(1-2): pp. 64-67.
  22. Ricaurte, G. Orlando. Conceptos Actuales y Nomenclatura de Metaplasia Intestinal. Revista de Gastroenterología 2008; septiembre.
  23. Schneider, O. et. al. Progresión de la metaplasia intestinal incompleta gástrica a displasia y cáncer: Hospital San Juan de Dios, Costa Rica, Asociación Interamericana de Gastroenterología.
  24. Smith Rosina. Presencia de Sulfomucinas en Gastritis Crónica Asociada a Helicobacter Pylori. Revista Española de Patología, 2005; 38(1): pp.26-28.
  25. Sung S. Kim et. al, P53 Mutations and Microsatellite Instabilities in The Stomach. J. Korean Med.SCI, 2002; 17: pp. 490-6.
  26. Toru, Yuzuru, et al. Mixed Gastric and Intestinal Type Metaplasia is Formed by cells with Dual Intestinal and Gastric Differentiation. Journal of Histochemistry and Citochemistry, Nagoya, Japan, 2005; 53(1):pp. 75-85.

27. Torres, P. Isthvan. Estudio Comparativo entre el Diagnostico Morfológico del tipo de Metaplasia Intestinal con la confirmación histoquímica por el método Gomori Alcian Blue. *Revista de Gastroenterología*, 2001; pp.16-19.
28. Ugalde P. Jorge. Tipificación y Frecuencia de Gastritis Crónica con Metaplasia Intestinal Mediante la Técnica de GAF-AB. *Actas Hispanoamericanas de Patología*, 2006:pp.1-6.
29. Villaseca, Miguel. Lesiones Precursoras de Carcinoma Gástrico. Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de La Frontera, Temuco – Chile. 2002; pp.1-11.
30. Vinuesa, R. Jaime, MD. Galvis, V. Mauricio, MD: Atrophy, Metaplasia, and Gastric Cáncer: Where is the evidence?, *Revista Colombiana de Cirugía*. 2007; 22(1).
31. Von Guericke, Otto. The Interplay between Helicobacter Pylori, Gastro-Esophageal Reflux and Intestinal Metaplasia. *International Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2005; 54(1):pp. 13-20.
32. de Vries AC. et. al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands. *Gastroenterology*. 2008 Apr;134(4):945-52.
33. Vukobrat-Bijedic'Z. et. al. Incomplete intestinal metaplasia as an indicator for early detection of gastric carcinoma in the events of helicobacter pylori positive chronic atrophic gastritis. *Gastroenterohepatology Clinic*, University of Sarajevo Clinics Center, Bolnicka 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. *Bosn J. Basic Med Sci*. 2006 Nov;6(4): 48-53.
34. W.K. Leung and J.J.Y. Sung. Review Article: Intestinal Metaplasia and Gastric Carcinogénesis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002; 16:pp.1209-1216.

35. Whiting, JL et. al, The Long Term Results of Endoscopic Surveillance of Premalignant Gastric Lesions. International Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2002; 50:p.378-381.

## VIII. ANEXOS

### 8.1 Anexo No. 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo del Paciente:

- Masculino: ( )

- Femenino: ( )

Edad: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de sintomatología gástrica: \_\_\_\_\_

Exposición a medicamentos:

- Inhibidores de la bomba de protones: ( )

- Antagonistas de los H2: ( )

Enfermedad coexistente:

- Si ( )

- No ( )

cual: \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de cáncer gástrico:

- Si ( )

- No ( )

Región Gástrica de toma de biopsia:

- Antro: ( )

- Cuerpo: ( )

- Fondo: ( )

Presencia de metaplasia intestinal

- Presente: ( )

- Ausente: ( )

Tipo de metaplasia intestinal:

- Metaplasia intestinal completa: ( )

- Metaplasia intestinal incompleta: ( )

Metaplasia intestinal asociado a displasia:

- Si: ( )

- No: ( )

Tipo de metaplasia intestinal asociado a displasia:

- Metaplasia intestinal completa: ( )

- Metaplasia intestinal incompleta: ( )

Presencia de Helicobacter Pylori asociado a metaplasia intestinal:

- Presente: ( )

- Ausente: ( )

Tipo de metaplasia intestinal con presencia de Helicobacter Pylori:

- Metaplasia intestinal completa: ( )

- Metaplasia intestinal incompleta: ( )

## **PERMISO DE REPRODUCCION**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "CARACTERIZACION DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN BIOPSIAS DE PACIENTES CON GASTRITIS CRONICA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.