

**Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Posgrado**



**LESIONES GASTRICAS PREMALIGNAS:
CONCORDANCIA ENDOSCOPICA E HISTOLOGICA**

Gabriela del Carmen Rivera Peláez

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría Ciencias Médicas con Especialidad en
en Gastroenterología y Endoscopía Digestiva
Para obtener el grado de
Maestra en ciencias en Ciencias Médicas con Especialidad en
Gastroenterología y Endoscopía Digestiva

Enero 2016



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:

La Doctora: Gabriela del Carmen Rivera Peláez

Carné Universitario No.: 100018168

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el trabajo de tesis **“LESIONES PREMALIGNAS GÁSTRICAS CONCORDANCIA ENDOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA”**

Que fue asesorado: Dr. Iván García Martínez MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 12 de octubre de 2015


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

/mdvs

Guatemala 27 de agosto de 2015

Dr. Carlos Iván García Martínez
Docente Responsable
Postgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. García

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

LESIONES PREMALIGNAS GASTRICAS: CONCORDANCIA ENDOSCOPICA E HISTOLOGICA

Realizado por la estudiante Gabriela del Carmen Rivera Peláez, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente


Dr. Carlos Iván García Martínez
Gastroenterólogo
C.D.L. 11964
Dr. Iván García Martínez MSc
Docente Responsable
Postgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

ASESOR

Guatemala 27 de agosto de 2015

Dra. Karina Linares Leal MSc
Coordinadora Específica
Programas de Postgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimada Dra. Linares:

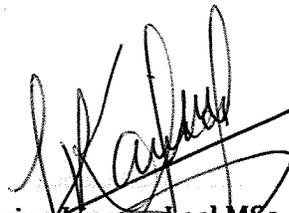
Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado

LESIONES PREMALIGNAS GASTRICAS: CONCORDANCIA ENDOSCOPICA E HISTOLOGICA

El cual corresponde a la estudiante Gabriela del Carmen Rivera Peláez, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,



Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
REVISORA

INDICE DE CONTENIDOS

Indice de Gráficas

Indice de Tablas

Resumen

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Objetivos.....	9
IV. Material y Métodos.....	10
4.1 Tipo de Estudio	10
4.2 Población	10
4.3 Muestra	10
4.4 Unidad de Análisis	10
4.5 Criterios de Inclusión y Exclusión....	10
4.6 Variables	10
4.7 Procedimiento para la recolección	
4.8 de información	12
4.9 Procedimiento de análisis de la	
4.10 Información	13
V. Resultados	14
VI. Discusión y Análisis	18
6.1 Conclusiones	19
6.2 Recomendaciones	19
VII. Referencias Bibliográficas	20
VIII. Anexos.....	22
8.1 Boleta de recolección de datos	22
8.2 Tablas	23

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	
Clasificación de gastritis	3
Tabla 2	
Sistema OLGA: Estadiaje de atrofia gástrica	5
Tabla 3	
Sistema OLGA: Clasificación histológica de atrofia gástrica . . .	5
Tabla 4	
Características basales de los pacientes	14
Tabla 5	
Características endoscópicas de los pacientes	15
Tabla 6	
Características histológicas de los pacientes	16
Tabla 7	
Correlación entre el diagnóstico endoscópico e histológico de atrofia gástrica	16
Tabla 8	
Relación entre atrofia gástrica y Helicobacter Pylori	17
Tabla 9	
Análisis de especificidad y sensibilidad del diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica	17

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1	
Sistema Baylor y Sydney para estadiaje de atrofia gástrica . . .	4
Gráfica 2	
Clasificación de Kimura y Takemoto para atrofia gástrica	8

RESUMEN

Introducción: La gastropatía atrófica puede inducir el desarrollo de metaplasia intestinal, y esta posteriormente avanzar a cáncer gástrico. Es importante identificar los factores que pueden llevar al desarrollo de neoplasia gástrica, especialmente realizar una detección temprana, para corregir estos factores y prevenir este tipo de patologías.

Objetivo: Evaluar la concordancia entre el diagnóstico endoscópico de lesiones premalignas gástricas con el diagnóstico histológico.

Metodología: se incluyeron pacientes programados para estudio endoscópico electivo, durante el período de enero 2013 a diciembre 2014. Se tomaron como criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años y pacientes a quienes durante la endoscopia se les tomaran biopsias gástricas de rutina. Como criterios de exclusión se tomaron: antecedente de neoplasia gástrica y de gastrectomía. Posteriormente las biopsias fueron enviadas al departamento de patología para su análisis histológico. Para el análisis estadístico utilizó el paquete estadístico SPSS. Para la comparación de variables paramétricas se utilizó Chi cuadrado. Para las variables no paramétricas se aplicó el Test de Mann Whitney. Para el análisis de variables ordinales se utilizó Tau b de Kendall. Se consideró significativa la diferencia $p < 0.05$ entre grupos

Resultados: Fueron incluidos 166 pacientes, 60 pacientes de sexo masculino (36.1%) y 106 pacientes de sexo femenino (63.9%), la edad promedio fue de 50 y 53 años respectivamente ($p = 0.179$). El 44.6% de los procedimientos fueron indicados para estudio de dispepsia. Se diagnosticó atrofia gástrica por endoscopia a 110 pacientes (66.3%) y por histología a 140 pacientes (84.3%). El 36.1% de los pacientes tenían atrofia localizada en antro gástrico (clasificación C1 Kimura y Takemoto), Se corroboró que el *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo importante para el desarrollo de atrofia gástrica OR 3.18 (IC 95% 1.56-6.47). Se evaluó la correlación entre el diagnóstico de atrofia gástrica por endoscopia frente al estándar e oro, que para esta patología es la biopsia gástrica. Utilizando la correlación Tau b de Kendall se encontró una correlación de 0.359 ($p = 0.0001$). La sensibilidad fue de 93.6 (IC 95% 88.07 – 98.2), la especificidad fue de 33.9% (IC 95% 21.5 – 46.3), el valor predictivo positivo fue de 73.5% (IC 95% 66.27 – 80.88) y el valor predictivo negativo fue de 73.1% (IC 95% 56.03 – 90.1)

Conclusión: Existe correlación significativa aunque débil del diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica frente al estándar de oro que fue el diagnóstico histológico

Palabras clave: atrofia gástrica, metaplasia intestinal, cáncer gástrico

I. INTRODUCCION

En la actualidad se realizan múltiples estudios endoscópicos por diversas indicaciones. La cascada de evolución del cáncer gástrico está muy bien reconocida, la cual consiste en varios pasos que van desde la infección por *Helicobacter pylori*, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y finalmente la transformación a adenocarcinoma. Una pequeña cantidad de pacientes evolucionan de metaplasia intestinal a cáncer gástrico, por lo que identificar factores de riesgo beneficiaría a este grupo de pacientes. Es importante mencionar que varios de estos factores de riesgo pueden identificarse a través de un estudio endoscópico.

La gastritis atrófica, que resulta sobre todo de la infección por *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de cáncer gástrico (tipo intestinal) y su extensión también se correlaciona de forma significativa con riesgo de cáncer.

Hay diversos factores que se han asociado con riesgo elevado de cáncer gástrico, estos son atrofia gástrica moderada y severa según la evaluación endoscópica, extensión de la metaplasia intestinal, especialmente el subtipo de metaplasia intestinal incompleta y estadios avanzados de gastritis atrófica de acuerdo al sistema de Sydney, sin embargo la relación entre la severidad de la evaluación endoscópica, severidad histológica y las características de la metaplasia intestinal aun no están bien identificadas.

El estudio histológico es considerado el estándar de oro para la evaluación de la atrofia gástrica, por lo que en el presente estudio se evaluó la concordancia entre el diagnóstico endoscópico e histológico de dicha patología, evaluando a 166 pacientes, de los cuales 103 (93.6%) tenían diagnóstico histológico y endoscópico positivo. Se encontró una correlación de 0.359 ($p=0.0001$) siendo una correlación débil. Se encontró que el estudio endoscópico tiene una sensibilidad de 93.6% y especificidad de 33.9% para el diagnóstico de atrofia gástrica.

II. ANTECEDENTES

2.1 Definición de gastritis atrófica

La atrofia de la mucosa gástrica se define como la pérdida de glándulas, esto ocurre cuando las éstas se dañan por inflamación y son reemplazadas por tejido conectivo o por estructuras glandulares de localización inapropiada (metaplasia).^{2,7,16}

Con mayor frecuencia en la mucosa del antro, la transformación metaplásica asume el fenotipo de glándulas alineadas por epitelio de tipo intestinal, pero en la mucosa oxíntica, puede también tomar la forma de glándulas antrales secretoras de mucina (metaplasia pseudopilórica).^{1, 16} Se han propuesto escalas visuales análogas para estandarizar el abordaje histológico para evaluar cambios en la mucosa antral y oxíntica.^{2,4,18} En la práctica clínica el diagnóstico de atrofia gástrica y metaplasia intestinal es problemático, debido a la falta de concordancia interobservadores y entre patólogos.^{10, 16}

2.2 Severidad de la atrofia gástrica

La atrofia gástrica se asocia con incremento del riesgo de cáncer gástrico, y puede ser definida como una condición precursora para esta neoplasia.^{2,9} El modelo de múltiples pasos de cáncer gástrico postula que hay una secuencia temporal de cambios en la mucosa gástrica que inician con gastritis, progresa a atrofia gástrica, luego a metaplasia intestinal, posteriormente displasia y finalmente a carcinoma, aunque también se ha propuesto la progresión directa de atrofia y metaplasia intestinal hacia neoplasia.^{3,5,13} La gastritis del fenotipo de carcinoma, que es la gastritis de predominio en el cuerpo es la que se asocia a este modelo de progresión, en contraste la gastritis de predominio en antro, llamada gastritis de fenotipo de úlcera duodenal, es característica en los pacientes con gastritis antral por *Helicobacter pylori* y es poco probable el desarrollo de cáncer gástrico.^{6, 19, 24, 25}

Un factor importante que determina la severidad de la atrofia gástrica y el riesgo de cáncer gástrico es el patrón de distribución de la atrofia en la mucosa gástrica. La hipocloridia tiene un rol importante, como consecuencia de atrofia en la mucosa oxíntica, en el desarrollo de cáncer gástrico.^{2,18,20,21}

Se ha observado que parientes en primer grado de pacientes con cáncer gástrico son afectados más frecuentemente por gastritis en el cuerpo asociada a hipocloridia. La hipocloridia lleva a sobrecrecimiento de bacterias productoras de nitrosaminas con actividad potencial carcinogénica.^{5,11}

Se ha observado también que los niveles de IL-1b son regulados en presencia de *Helicobacter pylori* y son un potente inhibidor de la secreción ácida gástrica. La IL-1b se correlaciona con incremento de hipocloridia, atrofia gástrica en el cuerpo y riesgo de cáncer gástrico por efecto de la infección por *Helicobacter pylori*.^{6,15}

2.3 Clasificación de gastritis utilizando el Sistema de Sydney

El método más utilizado para la clasificación de gastritis y para el reporte de biopsias gástricas no neoplásicas es el sistema de Sydney actualizado, el cual clasifica la gastritis crónica basado en topografía, morfología y etiología.⁴

El sistema de Sydney requiere muestras histológicas de 5 diferentes localizaciones en el estómago: de la curvatura menor y mayor en el antro, de la curvatura mayor y menor en el cuerpo y de la incisura. Las características histológicas se evalúan en una escala de 0 – 4+ incluyendo *Helicobacter pylori*, infiltración neutrofílica, infiltrado de células

mononucleares, atrofia y metaplasia intestinal. Características adicionales pueden ser reportadas como presentes o ausentes, estas son superficie epitelial dañada, folículos linfoides e hiperplasia foveolar. El diagnóstico final representa una síntesis de hallazgos histológicos individuales, localización topográfica e información clínica disponible.²²

Tabla 1
Clasificación de gastritis

Tipo de gastritis	Factores Etiológicos	Sinónimos
No atrófica	Helicobacter pylori	Superficial Gastritis antral difusa DAG Gastritis antral crónica CAG Intestinal – Folicular Hipersecretora Tipo B
Atrófica Autoinmune	Autoinmunidad	Tipo A Difusa Corporal Asociada a anemia perniciosa
Multifocal atrófica	Helicobacter pylori Dieta Factores ambientales	Tipo B Ambiental Metaplásica
Formas especiales Química	Irritación química Bilis Antiinflamatorios no esteroideos	Reactiva Reflujo AINES
Radiación Linfocítica	Lesión por radiación Idiopática Gluten Drogas (tioclopidina)	Tipo C Endoscópica Asociada a enfermedad celiaca
No infecciosa Granulomatosa	Enfermedad de Crohn Sarcoidosis Granulomatosis de Wegener Idiopática	
Eosinofílica	Sensibilidad a alimentos Otras alergias	Alérgica
Infecciosa	Bacterias Virus Hongos Parásitos	

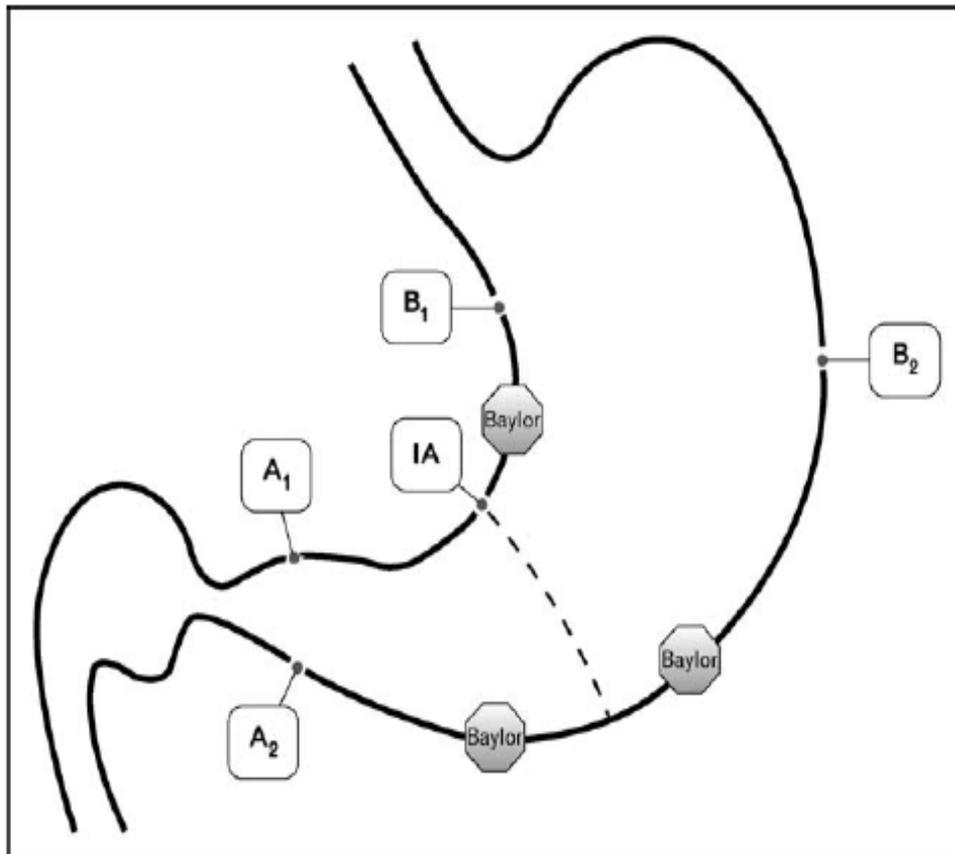
Yamada Textbook of gastroenterology, 5ta edición 2009 Blackwell Publishing

2.4 Clasificación de gastritis atrófica

Reconociendo que la presencia de atrofia no equivale a cáncer y que el riesgo se incrementa según el grado de atrofia y metaplasia, se han creado dos sistemas de estadiaje para atrofia, estos son el sistema de Baylor y OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment System), con protocolos de biopsia distintos y diferentes criterios.

El sistema de Baylor utiliza los mismos sitios de biopsia del sistema de Sydney con biopsias distales adicionales del cuerpo y del antro.¹⁰

Gráfica 1
Sistema Baylor y Sydney para estadiaje de atrofia gástrica



Hala El-Zimaity, Gastritis and gastric atrophy Curr Opin Gastroenterol 2008 24:682–686

El sistema OLGA realiza el estadiaje combinando scores antrales y oxínticos. Realizando las biopsias en los sitios recomendados por el sistema de Sydney.¹⁰

Tabla 2
Sistema OLGA: Estadiaje de atrofia gástrica

		Cuerpo			
	Score de Atrofia	No atrofia (Score 0)	Atrofia leve (Score 1)	Atrofia moderada (score 2)	Atrofia severa (score 3)
Antro	No atrofia (score 0)	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio II
	Atrofia leve (score 1)	Estadio I	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	Atrofia moderada (score 2)	Estadio II	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
	Atrofia severa (score 3)	Estadio III	Estadio III	Estadio IV	Estadio IV

Hala El-Zimaity, Gastritis and gastric atrophy Curr Opin Gastroenterol 2008
24:682–686

Tabla 3
Sistema OLGA: Clasificación histológica de atrofia gástrica

Atrofia en la mucosa gástrica: clasificación histológica

Atrofia

0 Ausente

1 Indefinida

	Tipo Histológico	Lugar de la lesión	Cuerpo	Estadio
2 Presente	2.1 Sin metaplasia	Glándulas: desapareciendo Lámina propia: fibrosis	Glándulas: desapareciendo	2.1.1 Leve=G1 (0-30%)
			Lámina propia: fibrosis	2.1.2 Moderada=G2 (31-60%)
				2.1.3 Severa=G3 (>60%)
	2.2 Con metaplasia	Metaplasia intestinal	Metaplasia intestinal	2.2.1 Leve=G1 (1-30%)
			Metaplasia pseudopilórica	2.2.2 Moderada=G2 (31-60%)
				2.2.3 Severa=G3(>60%)

Rugge M. et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial, Digestive and Liver Disease
40 (2008) 650–658

Estadio I

Es el estadio más bajo de atrofia, en la mayoría de los casos las lesiones atróficas son detectadas en algunas de las muestras. Se debe reportar el estatus de *Helicobacter pylori* (negativo versus positivo).¹⁷

Estadio II

Resulta de la combinación de diferentes punteos y localización de transformación atrófica. La atrofia puede afectar la mucosa oxíntica, en la mayoría de los casos las lesiones se detectan en todas las biopsias.¹⁷

Estadio III

Resulta de atrofia moderada a nivel oxíngico o mucosecretor. La atrofia se identifica de forma más frecuente en la incisura angularis y el hallazgo histológico es metaplasia.¹⁷

Estadio IV

Significa que la atrofia involucra tanto el antro como la mucosa oxíntica, una situación que básicamente corresponde al fenotipo de gastritis pan-atrófica. Este estadio es raramente identificable en áreas de baja incidencia de cáncer gástrico.

Estudios preliminares reportan una fuerte asociación entre los estadios OLGA III-IV y cáncer gástrico, por lo que se recomendarían programas de vigilancia endoscópica.¹⁷

2.5 Gastritis atrófica multifocal

La gastritis atrófica multifocal involucra el antro y el cuerpo gástrico y es generalmente de distribución parchosa. La metaplasia intestinal, en la cual hay reemplazo de mucosa con parecido a la de intestino delgado, es común. La metaplasia pseudopílorica, en la que las glándulas oxínticas del cuerpo son reemplazadas por glándulas mucinosas que simulan mucosa antral, puede ser difícil de distinguir de la mucosa gástrica antral. Es común la hiperplasia de células endocrinas secundaria a hipergastrinemia. Debido a que la producción de ácido gástrico disminuye en la gastritis atrófica, *Helicobacter pylori* coloniza de forma más esparcida por lo que es más difícil su detección.²²

2.6 Gastritis atrófica corporal difusa (Gastritis Autoinmune)

La característica de este patrón de gastritis es la destrucción de glándulas oxínticas. La gastritis atrófica esta confinada al cuerpo e involucra el antro mínimamente. Este tipo de gastritis se asocia a anticuerpos anti células parietales y anti factor intrínseco circulantes. Únicamente un pequeño porcentaje de pacientes presentará anemia perniciosa.²²

2.8 Apariencia endoscópica

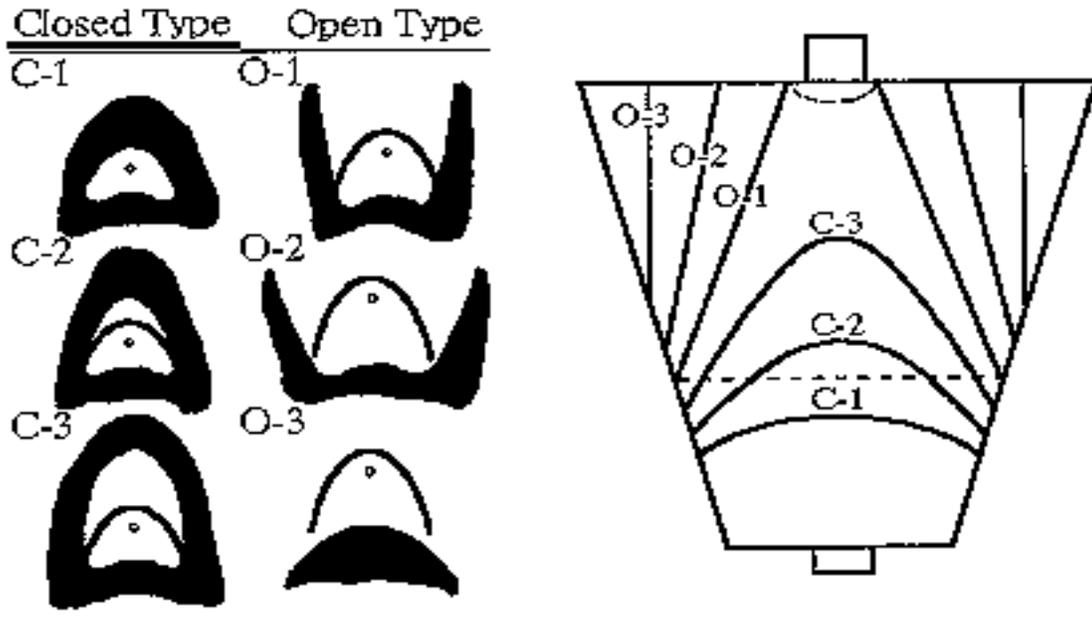
En el cuerpo la mucosa usualmente es mas delgada de lo normal, esto explica porque los pliegues y los vasos submucosos son fácilmente reconocibles a la evaluación endoscópica, a nivel del antro la mucosa también se vuelve más delgada, permitiendo identificar con facilidad los vasos submucosos e incluso puede observarse una sombra provocada por el hígado.

En cuanto a la metaplasia intestinal el hallazgo endoscópico más común es una superficie irregular con parches rosados y áreas pálidas. Esta es difícil de evaluar endoscópicamente por lo que se han desarrollado nuevas técnicas, las cuales involucran tinciones para mejorar el porcentaje de detección de lesiones. Una de ellas es el uso de índigo carmín o azul de metileno, dichas tinciones se aplican en la mucosa y luego de lavar con salino, la mucosa metaplásica mantiene el color de la tinción permitiendo diferenciar áreas sin metaplasia.²³

2.9 Clasificación endoscópica de Atrofia Gástrica

La extensión de la atrofia gástrica puede evaluarse por el sistema propuesto por Kimura y Takemoto, el cual es ampliamente utilizado en Japón. Los patrones atróficos se clasifican según su localización. Tipo C-0 y O-p: en los cuales un borde atrófico aún no es visible. Tipo C1: los cambios atróficos son visibles en localización antral únicamente. Tipo C2 y C3: los bordes atróficos se observan a través de la curvatura mayor, proximalmente a la curvatura menor de las porciones inferiores del cuerpo. Tipo O-1: el borde atrófico está localizado entre la curvatura menor y la pared posterior. Tipo O-2: localizado entre la pared anterior y posterior del cuerpo. Tipo O-3: la mucosa atrófica se disemina de forma más extensa, el borde atrófico se localiza entre la pared anterior y la curvatura mayor del cuerpo. En el tipo O-p (panatrofia) la mucosa gástrica es reemplazada enteramente por mucosa atrófica.¹²

Gráfica 2
 Clasificación de Kimura y Takemoto para atrofia gástrica



Ken Kimura. Gastritis and gastric cancer Asia, Gastroenterology Clinics, 2000; 29(3):133-3

2.10 Clasificación de metaplasia intestinal

La clasificación más utilizada es la propuesta por Jass y Filipe. Se clasifica en tipo I (Metaplasia intestinal completa): caracterizada por la presencia de células absortivas, células de Panneth secretoras de sialomucina. Tipo II (Metaplasia intestinal incompleta): no presenta borde en cepillo, raras sulfomucinas. Tipo III: tiene glándulas prominentes distorsionadas con ausencia de células de Panneth, abundantes sulfomucinas.⁸

III. OBJETIVOS

3.1 General

Evaluar la concordancia entre el diagnóstico endoscópico de lesiones premalignas gástricas con el diagnóstico histológico

3.2 Específicos

3.2.1 Clasificar los hallazgos endoscópicos en base a los criterios de Kimura y Takemoto

3.2.2 Clasificar los hallazgos histológicos en base los criterios de Sydney

3.2.3 Identificar el grado de asociación entre los resultados endoscópicos e histológicos.

3.2.3 Calcular la sensibilidad y especificidad del diagnóstico endoscópico de lesiones premalignas

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de Estudio

Estudio prospectivo transversal de concordancia

4.2 Población

Pacientes programados para estudio endoscópico electivo en la unidad de gastroenterología del Hospital Roosevelt del mes de enero 2013 a diciembre 2014 y que durante el procedimiento el endoscópico fueron tomadas biopsias gástricas.

4.3 Cálculo de la muestra

En el año 2012 se realizaron 400 biopsias gástricas, de estas biopsias 274 fueron reportadas como gastritis atrófica. La probabilidad de que la biopsia tuviera atrofia gástrica fue de 68%.

Con la siguiente formula se realizó el cálculo de la muestra

$$n = \frac{z^2(pq)}{e^2 + \frac{z^2(pq)}{N}}$$

Intervalo de confianza de 95% y un margen de error del 7%

La muestra calculada es de 132 pacientes

4.4 Unidad de análisis

Pacientes a quienes se les realice endoscopia electiva con toma de biopsias gástricas en la Unidad de Gastroenterología del Hospital Roosevelt

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Pacientes a quienes se les realice endoscopia electiva con toma de biopsias gástricas
- Datos completos en la boleta de recolección de datos

Exclusión

- Antecedente de neoplasia gástrica
- Antecedente de gastrectomía

4.6 Variables

Variables Independientes

Edad, sexo,

Variables dependientes

Atrofia gástrica

4.7 Operacionalización de Variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana	Dato conseguido en el expediente	Cuantitativa	Razón Discreta	Años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los seres vivos	Dato conseguido en el expediente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar de nacimiento de una persona	Lugar de nacimiento del paciente según DPI	Cualitativa	Nominal	Urbano Rural
Gastritis atrófica endoscópica	Pérdida de las glándulas de la mucosa gástrica	Presencia de borde atrófico en las diferentes partes del estómago, clasificado según la escala endoscópica de Kimura Takemoto	Cualitativa	Nominal	C-0 C-1 C-2 C-3 O-1 O-2 O-3 O-p
Gastritis atrófica (histología)	Pérdida de las glándulas de la mucosa gástrica	Evaluación de atrofia biopsias de la mucosa del antro y del cuerpo gástrico	Cualitativa	Ordinal	Estadio o Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
Helicobacter Pylori	Bacteria gram negativa que infecta el epitelio gástrico	Identificación de la bacteria Helicobacter Pylori en biopsias de mucosa	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

		gástrica			
Metaplasia Intestinal	Reparación de la mucosa gástrica con reemplazo de epitelio similar al intestino.	Presencia de epitelio de reemplazo identificado en biopsias de mucosa gástrica	Cualitativa	Ordinal	Tipo I Tipo II Tipo III
Patrón endoscópico asociado a atrofia gástrica	Características de la mucosa gástrica identificado por endoscopia	Hallazgos de la mucosa gástrica identificados por el endoscopista durante el procedimiento	Cualitativa	Nominal	Eritema difuso Eritema moteado Engrosamiento de pliegues Superficie en empedrado Visibilidad de vasos Petequias Erosiones Friabilidad Placas blanco amarillentas

4.8 Instrumento de recolección de datos Ver anexos

4.9 Procedimiento de recolección de datos

Los datos relacionados a la investigación se obtuvieron el día del procedimiento. Fueron anotados en la boleta de recolección de datos según los hallazgos evidenciados por el endoscopista. Los encargados de realizar los estudios endoscópicos fueron los 5 gastroenterólogos jefes de la unidad y los residentes de gastroenterología asesorados por los jefes de la unidad. Se utilizó un video endoscopio Olympus CV 160 y un videoendoscopio Pentax Epk. El investigador participó en la recolección de los datos y realización de procedimientos endoscópicos. Se incluyeron todas la biopsias realizadas durante los procedimientos endoscópicos electivos de forma consecutiva, hasta alcanzar el número propuesto para la muestra. Se evaluó el patrón endoscópico de la mucosa, la presencia o ausencia de atrofia gástrica y si había presencia de metaplasia intestinal. Esto durante el procedimiento endoscópico.

Se definió atrofia gástrica como: la pérdida de glándulas gástricas, esto ocurre cuando éstas se dañan por inflamación y son reemplazadas por tejido conectivo.² Y endoscópicamente se definió atrofia gástrica como un aumento de visibilidad de vasos. Presentando visibilidad notoria de la vasculatura submucosa y sus ramificaciones.

Pueden asociarse los siguientes patrones endoscópicos:

- Eritema difuso: Enrojecimiento de la mucosa en forma homogénea distribuido en

un amplio segmento gástrico.

- Eritema moteado: Enrojecimiento de la mucosa en parches pequeños, distribuidos en múltiples focos.
- Engrosamiento de pliegues: Presencia de pliegues de más de 5 mm en el antro, o de más de 10 mm en el cuerpo gástrico.
- Superficie en empedrado: Nodularidad acentuada, con placas separadas por surcos lineales.
- Petequias: Punteado o manchas rojas de menos de 3 mm, que no desaparecen con la presión.
- Erosiones: Parches blanco-grisáceos con halo eritematoso, debidos a ruptura de la mucosa, de menos de 3mm de diámetro y uno de profundidad.
- Friabilidad: Tendencia a producir sangrado al contacto leve con el endoscopio.
- Placas blanco-amarillentas: Porciones de la mucosa ligeramente levantadas de color blanco-amarillento, más pálidas que la mucosa circundante.¹⁴

Se definió metaplasia intestinal como: lesión premaligna, que se caracteriza por epitelio altamente diferenciado similar al del intestino delgado. Endoscópicamente se definió como lesiones blanquecinas en forma de placas.⁸

Se tomaron dos biopsias de antro gástrico, dos de cuerpo gástrico y una biopsia en la incisura angularis, además se tomaron biopsias de lesiones sospechosas de lesiones premalignas. Posteriormente se enviaron las muestras tomadas durante el estudio endoscópico al área de patología para su análisis histológico, en donde fueron revisadas en su totalidad por un médico jefe de la unidad de patología.

4.10 Aspectos éticos

El estudio tuvo como finalidad comparar la correlación entre el estudio endoscópico e histológico en el diagnóstico de atrofia gástrica, para garantizar los aspectos éticos en esta investigación todo paciente que aceptó participar en el estudio firmó un consentimiento informado, además fue autorizado por el comité de docencia e investigación del Hospital Roosevelt.

4.11 Plan de análisis

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS, se realizaron medidas de estadística descriptiva para determinar medias, porcentajes, intervalos de confianza. La comparación de variables paramétricas se realizó utilizando Chi cuadrado y para variables no paramétricas se aplicó el Test de Mann Whitney. Para el análisis estadístico de variables ordinales se utilizó Tau b de Kendall, se analizó sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud positiva y negativa.

Se consideró significativa la diferencia $p < 0.05$ entre grupos

V. RESULTADOS

Se analizaron 166 pacientes, siendo la mayoría de sexo femenino (63.8%), la razón hombre mujer fue 1:2. El rango de edad de los pacientes varió desde 34 años hasta 69 años, la edad promedio fue similar en ambos géneros. La distribución por género puede verse en la tabla 1. Se diagnóstico atrofía gástrica a través de endoscopia en 110 pacientes y el diagnóstico histológico de esta patología se realizó en 140 pacientes. Se documentaron 109 casos positivos para *Helicobacter pylori* aunque la incidencia de metaplasia intestinal fue baja, únicamente 29 pacientes (17.4%)

Tabla 4
Características basales de los pacientes

	Masculino n=60	Femenino n=106	valor de p
Edad años(+/-SD)*	50 +/-16	53 +/- 16	0.179
Procedencia n(%)			0.27
Urbana	39 (23.5)	77 (46.4)	
Rural	21 (12.7)	29 (17.4)	
Antecedente familiar de cáncer n(%)**	1 (1.7)	3 (2.8)	0.553
Diagnóstico endoscópico de atrofía gástrica n(%)	35(21)	75 (45)	0.16
Diagnóstico histológico de atrofía gástrica n(%)	48 (28.9)	92 /55.4)	0.433
Diagnostico de metaplasia n(%)	12 (7.2)	17 (10.2)	0.47
Positividad de <i>Helicobacter pylori</i> n(%)	40 (24)	69 (41.5)	0.666

* T de Student ** Test exacto de Fisher, 2 ptes con antecedente de cáncer gástrico y 2 pacientes con antecedente de cáncer de colon

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Los estudios endoscópicos fueron indicados en su mayoría para estudio de dispepsia y disfagia, representando estas dos indicaciones el 57% de los procedimientos. Se evaluaron además los patrones endoscópicos y el que predominio fue el eritema difuso. Se utilizó la clasificación histológica de Kimura y Takemoto para atrofía gástrica y la localización en antro gástrico fue la evidenciada con mayor frecuencia, la cual corresponde a la clasificación C1. El resto de la clasificación puede verse en la tabla 2. Las características histológicas (ver tabla 3) de las biopsias de los pacientes también fueron evaluadas, encontrando que el 80% tenían atrofía gástrica por histología, de estos pacientes la el 47% tenían atrofía leve. Se diagnosticaron tres casos de cáncer gástrico.

Tabla 5
Características endoscópicas de los pacientes

n=166	
Indicación del estudio endoscópico	
Dispepsia	74 (44.6%)
Disfagia	19 (11.4%)
Búsqueda de neoplasia	18 (10.8%)
Pirosis	15 (9.2%)
Anemia	12 (7.2%)
Tamizaje de várices esofágicas	10 (6%)
Otras	18 (10.8%)
Patrón endoscópico	
Eritema difuso	94 (56.6%)
Eritema moteado	26 (15.7%)
Erosiones	24 (14.5%)
Superficie de empedrado	12 (7.2%)
Otros	10 (6%)
Diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica	110 (66.3%)
Clasificación endoscópica de atrofia gástrica	
C1	60 (36.1%)
C2	2 (1.2%)
C3	0
O1	2 (1.2%)
O2	1 (0.6%)
O3	2 (1.2%)
Op	39 (23.5%)

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Tabla 6
Características histológicas

n=166	
Diagnóstico histológico de atrofia gástrica	140 (84.3%)
Clasificación de atrofia gástrica	
Leve	78 (47%)
Moderada	58 (34.9%)
Severa	4 (2.4%)
Diagnóstico de metaplasia intestinal	29 (17.5%)
Clasificación de metaplasia intestinal	
Completa	14 (8.4%)
Incompleta	15 (9%)
Presencia de Helicobacter Pylori	109 (65.7%)
Diagnóstico de cáncer gástrico	3 (1.8%)

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Se evaluó la correlación entre el diagnóstico de atrofia gástrica por endoscopia frente al gold standard, que para esta patología es la biopsia gástrica. Utilizando la correlación Tau b de Kendall se encontró una correlación de 0.359 (p 0.0001), siendo una correlación débil (ver tabla 4). Como ya es conocido la presencia de Helicobacter pylori se asocia con el desarrollo de atrofia gástrica, en el presente estudio se encontró que la presencia de Helicobacter representa un OR 3.18 (IC 95% 1.56-6.47) para el desarrollo de atrofia gástrica. (Ver tabla 5). Se encontró que el estudio endoscópico tiene una sensibilidad de 93.6% y una especificidad de 33.9% para el diagnóstico de atrofia gástrica (ver tabla 6).

Tabla 7
Correlación entre el diagnóstico histológico y endoscópico de atrofia gástrica

Atrofia en histología	Atrofia en endoscopia		Valor de p	Tau b de Kendall
	Presente	Ausente		
Presente	103 (93.6%)	37 (66.1%)	0.0001	0.359
Ausente	7 (6.4%)	19 (33.9%)		

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Tabla 8
Relación entre atrofia gástrica y Helicobacter Pylori

Helicobacter Pylori	Atrofia gástrica		OR	IC 95%	Valor de p
	Presente	Ausente			
Positivo	103 (62%)	37 (22.3%)	3.18	1.56 – 6.47	0.0001
Negativo	6 (3.6%)	20 (12.1%)			

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Tabla 9
Análisis de especificidad y sensibilidad del diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica

	%	IC 95%
Sensibilidad	93.6	88.07 – 98.2
Especificidad	33.9	21.5 – 46.3
Valor Predictivo Positivo	73.5	66.27 – 80.88
Valor Predictivo Negativo	73.1	56.03 – 90.1

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

VI. Análisis y Discusión

En el presente análisis se incluyeron 166 pacientes, 60 pacientes de sexo masculino (35.5%) y 106 pacientes de sexo femenino (64.5%), presentando una razón hombre – mujer 1:2. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio son del área metropolitana, 115 pacientes de la capital (69%) y 51 (31%) pacientes del área rural. Otro aspecto importante es que la mayoría de los pacientes presentaban infección por *Helicobacter Pylori* (109 pacientes) que representa 65.7%. A pesar de la alta prevalencia de *Helicobacter Pylori* se documentaron únicamente 3 pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, siendo el *Helicobacter* considerado como un cancerígeno tipo I. Se evidenció también la presencia de metaplasia en 29 pacientes, 14 con metaplasia intestinal completa y 15 con metaplasia intestinal incompleta. De todos los pacientes únicamente cuatro tenían antecedente de historia familiar de cáncer, dos paciente con antecedente familiar de cáncer gástrico y dos con antecedente familiar de cáncer de colon.

La extensión de la atrofia gástrica puede evaluarse por el sistema propuesto por Kimura y Takemoto, el cual es ampliamente utilizado en Japón. Los patrones atróficos se clasifican según su localización. Se encontró que la localización más frecuente es en la región antral, correspondiente a la clasificación C1, evidenciándose en esta región en 36.1% de los pacientes, en orden descendente de frecuencia se encontró que los pacientes presentaban panatrofia, que corresponde a la clasificación Op, en un 23.5%.

Al evaluar la correlación entre el diagnóstico endoscópico e histológico de atrofia gástrica, con la correlación tau b de Kendall se encontró una correlación de 0.359 (0.001). Siendo esta una correlación débil, por lo que para el diagnóstico de atrofia gástrica sigue siendo necesario el realizar biopsias gástricas.

Como se ha descrito ampliamente en la literatura, no existe un patrón endoscópico específico con el cual se pueda realizar el diagnóstico de atrofia gástrica. Redeen y colaboradores reportaron en el año 2003 la sensibilidad más alta del diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica, ésta fue de 55%. La sensibilidad encontrada para este mismo procedimiento fue de 93.6%. La sensibilidad del diagnóstico endoscópico se mejoró en este estudio; esto probablemente sesgado por la búsqueda intencionada de atrofia gástrica, ya que el estudio no estuvo cegado.

Tahara y colaboradores reportaron en el año 2009 una especificidad entre 50 – 96% para el diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica utilizando NBI (Narrow Band Imaging) con magnificación. Permitiendo el uso de esta técnica endoscópica una valoración mas detallada de la superficie de la mucosa y de su patrón vascular, facilitando de esta manera el diagnóstico y seguimiento de las lesiones tempranas del tracto gastrointestinal. En este estudio se reporta una especificidad de 33.9%, sin embargo en el Hospital Roosevelt no se cuenta con NBI ni magnificación, únicamente se cuenta con endoscopios de luz blanca.

Esta investigación presenta limitaciones, ya que la evaluación de los hallazgos endoscópicos dependen del endoscopista. En este estudio participaron múltiples endoscopistas, por lo tanto debe considerarse la variabilidad interobservador.

6.1 Conclusiones

6.1.1 Existe correlación significativa aunque débil entre el diagnóstico endoscópico de atrofia gástrica y el estándar de oro que fue el diagnóstico histológico.

6.1.2 La clasificación C1 de Kimura y Takemoto (antro gástrico) fue la localización endoscópica de atrofia gástrica documentada con mayor frecuencia.

6.1.3 La metaplasia intestinal incompleta fue un diagnóstico poco frecuente, presentándose únicamente en el 9% de los pacientes.

6.1.4 El diagnóstico endoscópico presenta una buena sensibilidad indicando que los verdaderos positivos son diagnosticados, sin embargo para el estudio de atrofia gástrica debe tomarse con cautela porque la especificidad fue muy pobre.

6.2 Recomendaciones

6.2.1 Mejorar la tecnología que se utiliza en los equipos de endoscopia, ya que en la actualidad existen equipos endoscópicos con mejor resolución que permiten un diagnóstico endoscópico más preciso y con los cuales no se cuentan en el hospital Roosevelt.

6.2.2 Realizar cursos de evaluación endoscópica de forma rutinaria por medio de imágenes

6.2.3 Disminuir el volumen de pacientes por endoscopista

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Adamu MA. Et al. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow up studies. *Eur J Epidemiol.* 2010; 25(7): 439-48
2. Brunno Anibale, et al. Assessing the severity of atrophic gastritis, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007, 19:1059–1063
3. Chooi EY, et al. Chronic atrophic gastritis is a progressive disease: analysis of medical reports from Shanghai. *Singapore Med J.* 2012: 53
4. Dixon MF. Et al. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161–1181.
5. El-Omar ME, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D, et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2000;118:22–30.
6. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE, Bream JH, Young HA, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature* 2000; 404:398–402.
7. El Zimaity HM. Gastric atrophy, diagnosing and staging. *World J Gastroenterol.* 2006 28; 12(36): 5757-62
8. Fennerty M. Gastric Intestinal metaplasia on routine endoscopic biopsy. *Gastroenterology* 2003;125:586-590
9. Haber MM. Histologic precursors of gastrointestinal tract malignancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31:395–419.
10. Hala El-Zimaity, Gastritis and gastric atrophy *Curr Opin Gastroenterol* 2008 24:682–686
11. Kapadia CR. Gastric atrophy, metaplasia and displasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol.* 2003; 36 (5):29-36
12. Ken Kimura. Gastritis and gastric cancer Asia, *Gastroenterology Clinics*, 2000; 29(3):133-3
13. Meining A, et at. Atrophy metaplasia displasia carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely an hypothesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterolo.* 2001; 15(6): 983-98
14. Munro R. et al. Correlación endoscópica histológica de gastritis crónica, *Rev Hosp Jua Mex* 2009; 76(4): 181-185
15. Rad R, Prinz C, Neu B, Neuhofer M, Zeitner M, Volland P, et al. Synergistic effect of *Helicobacter pylori* virulence factors and interleukin-1 polymorphisms for the development of severe histological changes in the gastric mucosa. *J Infect Dis* 2003; 188:272–281.
16. Rugge M, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1249–1259.
17. Rugge M. et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial, *Digestive and Liver Disease* 40 (2008) 650–658
18. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005; 36:228–233.
19. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:784–789.
20. Vannella L, et al. Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: a critical reappraisal. *World J Gastroenterol.* 2012 28; 18(12): 1279 – 85

21. Vieth M. Elevated risk for gastric adenocarcinoma can be predicted from histomorphology. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(38):6109-14
22. Yamada Textbook of gastroenterology, 5ta edición 2009 Blackwell Publishing
23. Yamada Atlas of Gastroenterology, 4ta edición, 2009, editores David Alpers et al. Blackwell Publishing
24. Yan Cheng Dai, et al. How to assess the severity of gastric atrophy. *World J Gastroenterol* 2011; 17(13): 1690-1693
25. Yeh LY, et al. Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and displasia in an area with low prevalence of *Helicobacter pylori*. *Indian J Gastroenterol* 2009: 28(2):49-52
26. Jimenez, Patricia "Frecuencia de gastritis asociada a *Helicobacter pylori* en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social" (Tesis) Universidad de San Carlos, Guatemala; 1991

VIII. ANEXOS

8. 1 Boleta de Recolección de Datos

Atrofia gástrica concordancia endoscópica e histológica

Ficha: _____ Registro: _____ Edad: _____ Lugar de Nacimiento: _____
 Sexo: _____ Fecha: _____ Teléfono: _____
 Historia familiar de Cáncer: Si _____ No _____ Cual: _____
 Indicación de la endoscopia: _____
 Endoscopio: _____ Endoscopista: _____

ENDOSCOPIA

PATRÓN IDENTIFICADO	
Eritema difuso	
Eritema moteado	
Engrosamiento de pliegues	
Superficie en empedrado	
Visibilidad de vasos	
Petequias	
Erosiones	
Friabilidad	
Placas blanco amarillentas	

ATROFIA GASTRICA IDENTIFICADA POR ENDOSCOPIA	
C-0 Borde atrófico no visible	
C-1 Atrofia en antro	
C-2 Atrofia en curvatura mayor	
C-3 Atrofia en curvatura mayor proximal a la curvatura menor	
O-1 borde atrófico esta localizado entre la curvatura menor y la pared posterior	
O-2 localizado entre la pared anterior y posterior del cuerpo	
O-3 el borde atrófico se localiza entre la pared anterior y la curvatura mayor del cuerpo.	
O-p Pan-atrofia	

HISTOLOGIA

ATROFIA GASTRICA IDENTIFICADA EN BIOPSIA	
Leve	
Moderada	
Severa	

Helicobacter Pylori	
Presente	
Ausente	

METAPLASIA INTESTINAL	
Completa	
Incompleta	

Cáncer gástrico	
Presente	
Ausente	

8.2 Tablas anexas

Tabla 10

Correlación entre el diagnóstico histológico y endoscópico de atrofia gástrica de los procedimientos realizados por Jefes de la Unidad de Gastroenterología

Atrofia en histología	Atrofia en endoscopia		Valor de p	Tau b de Kendall
	Presente	Ausente		
Presente	57 (61.3%)	20 (21.5%)	0.0001	0.436
Ausente	3 (3.2%)	13 (14%)		

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

Tabla 11

Correlación entre el diagnóstico histológico y endoscópico de atrofia gástrica de los procedimientos realizados por residentes de la Unidad de Gastroenterología

Atrofia en histología	Atrofia en endoscopia		Valor de p	Tau b de Kendall
	Presente	Ausente		
Presente	46 (63%)	17 (23.3%)	0.072	0.244
Ausente	4 (5.5%)	6 (8.2%)		

Fuente: datos tomados de la boleta de recolección de datos

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada 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 la reproducción o comercialización total o parcial.