

Enfermedad estructural y valor predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada

Luis Fernando Pineda, William Otero, Martín Gómez,
Víctor Arbeláez, Elder Otero

Resumen

Objetivos. Determinar la prevalencia de enfermedad estructural en pacientes con dispepsia no investigada a través de endoscopia digestiva y establecer cuales son las variables clínicas que tienen utilidad para predecirla.

Materiales y métodos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de dispepsia no investigada remitidos a endoscopia digestiva. Antes del examen se evaluaron 40 variables (edad, sexo y síntomas). Se definió la dispepsia por enfermedad estructural (DEE) como la presencia de úlcera péptica, cáncer gástrico o esofágico o estenosis. Otros diagnósticos fueron considerados dispepsia funcional (DF). Los datos clínicos fueron tomados como variables de predicción y el diagnóstico endoscópico (DEE o DF) como variable de desenlace. Se asignó un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística entre las variables. Posteriormente se construyó modelo de regresión logística múltiple con las variables que en el análisis bivariable inicial tuvieron un valor de $p < 0.10$.

Resultados. Se incluyeron 542 pacientes (edad promedio de 42 ± 16.2 años), 176 (33%) hombres y 366 (67%) mujeres. 168 (31%) presentaron síntomas de alarma. El diagnóstico endoscópico fue así: DF 396 (73%) y DEE 146 (29%). En la DEE las lesiones endoscópicas fueron: Úlcera gastroduodenal 75 (13.7%), Cáncer gástrico 50 (9%), esofagitis erosiva 32 (5.9%). La DEE se relacionó significativamente con sexo masculino (hombres 53.4%, mujeres 24.7%, $P < 0.01$), mayor edad (X años 53.5 ± 15.3 vs 43.6 ± 15.9 , $P < 0.001$), disfagia, anemia, saciedad precoz, pérdida de peso y melenas. De los 50 casos de cáncer, 6 (12%) fueron menores de 45 años y 9 (18%) no presentaron síntomas de alarma. los síntomas de alarma fueron mas prevalentes en DEE (50.7% vs 23.7%, $P < 0.001$) y presentaron valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 50.7%, 76.3%, 44.0% y 80% respectivamente, para

predecir enfermedad estructural.

Conclusión. Los síntomas y la edad tienen un limitado poder de predicción de enfermedad estructural por su baja sensibilidad, lo cual puede retrasar el diagnóstico de patología benigna y maligna del tracto digestivo superior. En Colombia es recomendable realizar endoscopia a mayores de 30 años con dispepsia, aun sin síntomas de alarma.

Summary

Objective. We sought to determine the prevalence of underlying diseases in patients with uninvestigated dyspepsia by endoscopy and the discriminant value of alarm features.

Methods. Patients with uninvestigated dyspepsia sent to endoscopy units of 4 hospital in Bogota underwent a specifically designed questionnaire before the procedure, data were collected prospectively; dyspepsia was defined as pain or discomfort in the upper abdomen and during endoscopy the organic causes of dyspepsia were registered (peptic ulcer, reflux esophagitis, gastroesophageal malignancies or benign stricture). We performed a stepwise logistic regression analyses with the clinical variables and the endoscopic findings to determine the value of the alarm features in the prediction of organic dyspepsia.

Results. 542 patients mean age 42 yr (± 16.2 yr), 67% females, 31% with alarm features were studied. The endoscopic findings in this sample were: peptic ulcer 13.7%, gastric cancer 9%, reflux esophagitis 5.9%. 73% of patients were considered Non-ulcer dyspepsia. Organic dyspepsia was related significantly with sex (male 53.4% vs females 24.7% $p < 0.01$), old age and alarm features 50.7% vs 23.7%, $p < 0.001$ however among 50 cases of cancer 6 (12%) were younger than 45 yr and there were 9 (18%) without alarm features, the values of sensitivity, specificity PPV and NPV in this sample were 50.7%, 76.3%, 44.0% and 80% respectively.

Conclusion. In Bogota Colombia gastric cancer is the second cause of dyspepsia; age and alarms features have a limited role in the prediction of organic causes of dyspepsia, we recommend endoscopy in every patient 30 year or older with uninvestigated dyspepsia in our community.

Rev Colomb Gastroenterol 2004;19:13-25.

Luis Fernando Pineda O, MD. Internista, Gastroenterólogo, Epidemiólogo, Gastroenterólogo Hospital El Tunal, Centro de Enfermedades Digestivas. William Otero R., MD. Internista, Gastroenterólogo, Epidemiólogo, Profesor Asistente de Gastroenterología, Universidad Nacional, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores. Martín Gómez Z., MD. Internista, Gastroenterólogo, Gastroenterólogo Clínica Carlos Lleras Restrepo, Centro de Enfermedades Digestivas. Víctor Arbeláez M., MD. Internista, Gastroenterólogo. Gastroenterólogo Hospital El Tunal, Centro de Enfermedades Digestivas. Elder Otero R., MD. Internista, Gastroenterólogo. Clínica Fundadores, Internista Clínica Central de la Policía, Bogotá, D. C., Colombia

Introducción

La dispepsia (D) se define como un dolor o malestar, centrado en el abdomen superior, de cualquier duración, que se presenta en forma episódica o persistente (1). El dolor puede asociarse con otros síntomas tales como sensación de distensión, llenura postprandial, náuseas, eructos y ocasionalmente vómito. Puede ser desencadenada por la ingestión de alimentos, pero esta no es una característica esencial para el diagnóstico (2,3). En países desarrollados, la D representa de 2-3% de la consulta en cuidado primario y 40% de la consulta del gastroenterólogo (2,3). En estos mismos países, 20 al 40% de la población general tiene D, pero solo el 25% de ellos consultan al médico (4,5). En 1988 en Estados Unidos (EU), la prescripción de medicamentos por D superó los 1.3 billones de dólares y por ello las autoridades sanitarias han fomentado la investigación y la educación médica dirigiéndola especialmente hacia los médicos de cuidado primario (4). Una causa orgánica de dispepsia es encontrada en 20 a 40% de los pacientes (2-4). El porcentaje restante no tiene una causa estructural que explique los síntomas y se conoce como dispepsia esencial o dispepsia funcional (DF).

La etiología de la D es variable, dependiendo de la población estudiada. En diversos países desarrollados, los diagnósticos más frecuentes en estos pacientes son dispepsia no ulcerosa o DF en 40-70%, esofagitis por enfermedad por reflujo gastroesofágico (EERGE) en 5-15%, úlceras pépticas gastroduodenales en 15-25% y neoplasias gastroduodenales en menos de 2% (6,7).

Las manifestaciones clínicas por sí solas no permiten diferenciar si se trata de un trastorno funcional de una enfermedad orgánica; por ello se hace necesario realizar estrategias diagnósticas racionales, sobre las características individuales de cada paciente.

Teniendo en cuenta la magnitud del D en términos económicos, utilización del recurso médico y el alto porcentaje de pacientes sin alteraciones estructurales cuando se les realiza endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), se han diseñado diversas recomendaciones o guías para el acercamiento diagnóstico y terapéutico de estos pacientes (8-12), incluyendo un reciente consenso Latinoamericano (13). Varios de estos consensos han propuesto tratamiento empírico, reservando la EVDA para los pacientes que no responden a éste o que tengan síntomas de alarma tales como anemia, disfagia, pérdida de peso o masa abdominal palpable. En la mayoría de estas guías se ha establecido también una edad de corte a los 45 años para realizar la EVDA, bajo el supuesto de que el cáncer gástrico es inusual por debajo de esta edad (8-11) e incluso algunos países como Escocia y el Reino Unido, han tomado como punto de corte los 55 años (14-16). En el Consenso Latinoamericano, se pro-

puso que la edad límite sería 35 años (13). Si bien la mayoría de los consensos mencionados y otros (17-20), recomiendan la utilización de los síntomas y signos de alarma como predictores de patología orgánica en los pacientes con D, la evidencia en que se basan tales recomendaciones es muy débil (8,19) y algunos estudios, han mostrado resultados contradictorios (21,22).

En Colombia el Cáncer gástrico (CG) constituye la principal causa de muerte por cáncer tanto en hombres como en mujeres, siendo en los primeros dos veces más frecuente y la incidencia anual es de 100 casos por 100.000 habitantes / año (23), la cual es 10 veces más alta que la de EU (24). Teniendo en cuenta las cifras anteriores, sería muy peligroso aplicar en Colombia las guías de manejo para la D no investigada, recomendadas en EU o en otros países. De igual manera, sería muy costoso realizar EVDA indiscriminadamente a todos los pacientes.

Teniendo en cuenta la alta incidencia de cáncer gástrico en Colombia, parecería razonable realizar EVDA inmediatamente a todo paciente con dispepsia. Sin embargo no hay estudios que respalden tal recomendación, no solo en nuestro país sino en el resto de Latinoamérica. Ante la falta de evidencia, el reciente consenso Latinoamericano reunido en Brasil, recomendó EVDA a partir de los 35 años de edad aunque no presenten síntomas de alarma (13). Sin embargo esta recomendación es empírica. En nuestro medio no conocemos la edad "punto de corte" por encima de la cual la enfermedad estructural del tracto digestivo superior es más frecuente ni tampoco el valor predictivo de la historia clínica. Además tampoco disponemos de estudios de prevalencia que nos permitan realizar un acercamiento diagnóstico racional costo-efectivo para el estudio de la D. La falta de esa información motivó la realización del presente estudio, cuyos principales objetivos son determinar la prevalencia de enfermedad estructural, incluido el cáncer gástrico, y definir el valor predictivo que tienen los síntomas en pacientes con dispepsia no investigada.

Materiales y métodos

Es un estudio observacional analítico, de tipo transversal en el que se tomó la información de manera prospectiva en un grupo seleccionado de pacientes con dispepsia que fueron remitidos a nuestras unidades de endoscopia. Los datos clínicos y demográficos (edad, sexo, síntomas, etc) corresponden a las variables de predicción, y los hallazgos endoscópicos, a las variables de desenlace.

Población: la población corresponde a los pacientes que son atendidos en los servicios de gastroenterología de cinco instituciones de salud de una ciudad de Colombia, Hospital El Tunal, Clínica Fundadores, Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Carlos

Lleras, Cafesalud Cemes Calle 56. Los centros participantes tienen cobertura sobre los diferentes estratos socioeconómicos de la ciudad y sus áreas de influencia abarcan zonas geográficas de los cuatro puntos cardinales de la misma.

Muestra: la muestra fue consecutiva y la conformaron los pacientes con diagnóstico clínico de dispepsia remitidos a endoscopia diagnóstica por médicos generales de cuidado primario o por especialistas de otras áreas, que cumplieron los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra: el tamaño de muestra se calculó utilizando el programa EPIINFO versión 6.04, módulo STATCALC en la parte que corresponde a cálculos de muestra para estudios transversales. El cálculo se planteó sobre los valores la prevalencia de lesiones significativas en pacientes con y sin síntomas de alarma que han sido publicados en algunos estudios similares realizados en Estados Unidos, Dinamarca y el Reino Unido (2-7). No conocemos publicaciones en Colombia ni en países Latinoamericanos que hubieran podido servir como referentes para estos datos. Los parámetros para el cálculo del tamaño de la muestra fueron los siguientes: Nivel de confianza (Valor 1- alfa) 95%, poder (Valor 1-Beta) 80%, prevalencia esperada de lesiones endoscópicas en pacientes sin síntomas de alarma 3%, prevalencia esperada de lesiones endoscópicas en pacientes con síntomas de alarma 10%. Tamaño de muestra calculado 528 pacientes

Selección de pacientes

Criterios de inclusión: edad mayor de 16 años; remitido para endoscopia digestiva que reúna criterios clínicos de dispepsia; ausencia de contraindicación para endoscopia digestiva superior; autorización escrita para realizar el procedimiento endoscópico y firma del consentimiento informado. Después de realizar la EVDA, solo ingresaron los pacientes que en ausencia de lesiones estenosantes, hallan alcanzado la segunda porción duodenal.

Criterios de exclusión: diagnóstico endoscópico o radiológico, previos; consumo de antagonistas de los receptores H2 o inhibidores de bomba de protones (IBP) en las últimas 4 semanas; tratamiento formal de 4 semanas con IBP en los últimos 6 meses; diagnóstico clínico de ERGE; antecedente de tratamiento endoscópico de várices esofágicas o gástricas; antecedente de gastrostomía endoscópica, o de cirugía previa en esófago, estómago o duodeno; antecedente de extracción de cuerpo extraño esofágico o de dilatación esofágica; retardo mental o cualquier impedimento neuro-sensorial que ponga en duda la validez de la información durante el interrogatorio; diagnóstico conocido de pancreatitis crónica; insuficiencia cardíaca, embarazo.

Definición de variables

Variables Independientes. Edad. La única variable numérica de tipo discreta. Se anotó el número de años cumplidos. Sexo: se registró en forma dicotómica en la base de datos, 1= hombre, 2= mujer.

Dispepsia. Se definió así: dolor o molestia abdominal superior iniciado dentro de los últimos doce meses precedentes que puede presentarse en forma episódica o persistente y sugiere ser originado en el tracto gastrointestinal superior. Si el paciente presentaba síntomas de reflujo gastroesofágico, solo se admitieron aquellos dispépticos con un episodio semanal o menos, de pirosis o regurgitación. Se excluyeron los pacientes con síntomas predominantes de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Síntomas simples. Se registraron en forma dicotómica, si o no.

Dolor epigástrico. Alivio del dolor con antiácidos o comidas; presentación nocturna del dolor; saciedad temprana; sensación de distensión abdominal; náuseas; llenura postprandial; síntomas típicos de reflujo ocasionales

Severidad de los síntomas. Se utilizó una escala verbal de 0 a 4 que ha sido validada previamente en otros estudios de dispepsia (25): 0 = No síntomas; 1 = Síntomas leves, episódicos; 2 = Síntomas moderados, se presentan en forma permanente pero no limitan las actividades cotidianas diarias; 3 = Síntomas severos, se presentan en forma permanente y limitan las actividades diarias; 4 = Síntomas muy severos con limitación considerable que incapacita al paciente y lo obliga a guardar reposo.

Coexistencia de enfermedades crónicas: se registró la coexistencia de enfermedades como hipotiroidismo, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades colágeno-vasculares y enfermedades del metabolismo del calcio.

Antecedente familiar de cáncer gástrico o esofágico: Se registró como positivo o negativo, dependiendo de la presencia de este antecedente en un familiar de primero o segundo grado de consanguinidad.

Consumo de medicamentos y anti-inflamatorios no esteroideos (AINES): se registraron los medicamentos diferentes a los AINES que eran consumidos con una periodicidad mínima de una vez por semana. El consumo de aspirina o cualquier AINE que se consuma en cualquier dosis con una periodicidad mínima de una semana. Se especificó el medicamento, su dosis, su frecuencia de consumo y el tiempo en que lleva consumiéndolo.

El tiempo de evolución de los síntomas: se categorizó la duración de los síntomas así: < 6 meses = 1, < 12 meses = 2, < 24 meses = 3, > 24 meses = 4.

Síntomas de alarma. Se consideran síntomas de alarma positivos si el paciente presenta al menos uno

de los siguientes dentro de los últimos 12 meses: Anorexia, pérdida o disminución del deseo de comer. Pérdida de peso. Se consideró de la siguiente manera: pérdida > al 10% de su peso habitual en el último año o > al 5% en el último mes; cuando el paciente no conocía datos numéricos de su peso, también se consideró como positivo si él aseguraba que su ropa le quedaba grande o había tenido que ajustar el cinturón. Anemia: solo se admitió si el paciente presentaba niveles de Hb inferiores a 13 y/o hematocrito inferior a 38. Historia de sangrado digestivo: hematemesis o melenas en cualquier momento dentro de los últimos 6 meses precedentes. Disfagia se definió como dificultad para deglutir cualquier alimento sólido o líquido. Los pacientes que manifestaron odinofagia también fueron incluidos bajo la denominación de disfagia

VARIABLES DEPENDIENTES

Corresponden al diagnóstico final luego de realizado el procedimiento endoscópico.

Dispepsia Funcional (DF). Dentro de esta categoría se incluyeron las endoscopias normales o las lesiones endoscópicas menores que se consideran no tienen relación con los síntomas, como son: gastritis, duodenitis eritematosas o exudativas, angiodisplasias, tejido pancreático heterotópico, xantomias, pólipos benignos, hernia hiatales, y lesiones submucosas pequeñas.

Dispepsia por Enfermedad Estructural (DEE). Con esta denominación se incluyeron solamente cuatro diagnósticos: esofagitis erosiva, estenosis del tracto digestivo superior, úlcera péptica gástrica o duodenal y cáncer gástrico o esofágico. A continuación se describe la definición utilizada para cada una de estas anomalías, en nuestro estudio.

Esofagitis erosiva. Solución de continuidad de la mucosa bien definida, con eritema circundante y exudación, sangrado o fibrina, situada en esófago distal. No se incluyeron los cambios eritematosos sin pérdida de la mucosa.

Úlcera gástrica benigna. Lesión localizada en cualquier porción del estómago que se caracteriza por una pérdida de la integridad de la mucosa o solución de continuidad mayor de 3 mm y que tenga profundidad apreciable. Todas estas úlceras fueron estudiadas con biopsia para asegurar su naturaleza benigna.

Úlcera duodena. Igual que el anterior pero localizada en el bulbo duodenal. No se tomaron biopsias de estas úlceras rutinariamente.

Estenosis de esófago, estómago o duodeno. Disminución del calibre de cualquiera de estas vísceras por una lesión inflamatoria no neoplásica.

Cáncer de esófago. Lesión neoplásica maligna temprana o avanzada, obstructiva o no, epitelial o no, localizada a cualquier nivel de este órgano. Debe existir

diagnóstico histopatológico confirmando la neoplasia maligna.

Cáncer gástrico temprano. Tumor maligno localizado en cualquier segmento del estómago que compromete la capa mucosa o la submucosa, independiente de su tamaño y de la presencia de metástasis linfáticas. El cáncer gástrico temprano se clasifica endoscópicamente de la siguiente manera: Tipo I o protruido polipoide; Tipo II o superficial que a su vez se subdivide en II a superficialmente elevado, II b o plano y II c o deprimido; Tipo III o excavado que endoscópicamente corresponde a una úlcera gástrica. Pueden existir combinaciones de los diferentes subtipos enunciados.

Cáncer gástrico avanzado. Tumores malignos que infiltran la capa muscular propia o estructuras más profundas (serosa, peritoneo, órganos vecinos, etc). Desde el punto de vista endoscópico o macroscópico se clasifican según la Borrmann así: tipo I o polipoide. Es francamente protruido y usualmente de base ancha, tipo II. Corresponde a una úlcera de bordes elevados bien definida, tipo III: ulcerado e infiltrante con bordes mal definidos, tipo IV o infiltrante difuso, también llamado linitis plástica

Técnicas de recolección de datos. Todos los pacientes adultos remitidos para endoscopia digestiva fueron elegibles para ingresar al estudio.

Ingreso de pacientes. Durante el período comprendido entre julio de 2002 y agosto de 2003, se ingresaron los pacientes con dispepsia que cumplieron los criterios de inclusión. Inicialmente se les realizó un interrogatorio que incluyó una historia clínica general y una anamnesis dirigida hacia las diferentes variables clínicas estandarizadas del estudio que se describieron arriba. En cada paciente el interrogatorio se realizó por el mismo médico que le realizó la endoscopia y los datos fueron recogidos en un formulario prediseñado que se presenta en el anexo 3.

Procedimiento Endoscópico. Las endoscopias fueron realizadas en cada uno de los centros con equipo de video marca Olympus. Cuando existió duda sobre alguno de los diagnósticos, el procedimiento fue filmado en una cinta de video y posteriormente discutido con el grupo en una junta clínica que se reúne semanalmente. Los procedimientos fueron realizados por los investigadores, los cuales tienen amplia experiencia y reconocimiento en gastroenterología clínica y en endoscopia diagnóstica y terapéutica. La rutina del procedimiento endoscópico se describe en detalle en los anexos 2 y 3. Sólo fueron admitidos los exámenes endoscópicos que incluyeron la revisión total del esófago, el estómago y el duodeno (hasta la segunda porción), en ausencia de lesiones estenosantes. Las endoscopias que no pudieron alcanzar la segunda porción por estenosis benigna o cáncer también fueron incluidas para el análisis.

En ausencia de lesiones mucosas definidas, las biopsias se tomaron según el criterio de cada endoscopista ya que no era un objetivo primario el estudio histológico de la gastritis crónica como tampoco la investigación por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), excepto en casos en donde estaba indicado. Cuando se encontraron lesiones definidas de cualquier naturaleza, en estómago o esófago siempre se les tomo biopsia para estudio histopatológico. Las úlceras gástricas fueron estudiadas tomando mínimo cinco fragmentos de sus bordes y adicionalmente se tomaron dos fragmentos del antro y dos fragmentos del cuerpo para estudiar *H. pylori*. En el caso de las úlceras duodenales, se tomaron biopsias de manera similar del estómago en antro y cuerpo. No se tomaron biopsias de las úlceras duodenales. Si existió una firme sospecha de lesión tumoral y las biopsias no lo confirmaron, el paciente fue llevado nuevamente a endoscopia para realizar biopsias adicionales.

Diagnóstico Endoscópico. Al finalizar la endoscopia, el diagnóstico se registró en el formulario. El diagnóstico endoscópico definió la variable de desenlace. Cuando el diagnóstico fue estenosis, esofagitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, cáncer gástrico o cáncer esofágico, se consideró como dispepsia por enfermedad estructural (DEE). En presencia de otros diagnósticos, se rotuló el caso como dispepsia funcional (DF).

Control de errores y sesgos

Se creó una base de datos en el programa EPI-INFO versión 6 con 72 campos, la cual fue personalizada con la extensión “.CHK” con parámetros específicos en cada una de las variables, determinando campos obligados, saltos y órdenes legales en forma específica para reducir al mínimo errores de digitación. Adicionalmente se realizó una validación aleatoria de 120 registros (20% de la muestra) confrontando la base de datos con los informes escritos de las endoscopias y los cuestionarios. Las biopsias fueron leídas por un solo patólogo, experto en patología gastrointestinal, para suprimir la posibilidad de sesgo inter-observador.

Análisis estadístico

Se digitó y depuró la información en el paquete epi-info 6.04 y se procesó en el paquete estadístico para ciencias sociales para Windows SPSS versión 10.0. En la descripción de las variables de estudio, se utilizó estadística de tipo descriptivo. Para las variables categóricas (nominales u ordinales) mediante distribuciones de frecuencias y porcentuales, para las variables numéricas mediante medidas de tendencia central como el promedio, mediana y moda, y medida de dispersión (desviación estándar y rango). En las variables categóricas se evaluaron los factores

asociados con enfermedad estructural, mediante la prueba de asociación ji-cuadrado sin corrección de Pearson y corrección por continuidad de Yates. En caso de frecuencias esperadas < 5 se utilizó el test exacto de Fisher. Se evaluó además la fuerza de asociación entre los factores con la razón de disparidad o de ventaja (medida de fuerza de asociación) y se tomo el intervalo de confianza al 95% como prueba estadística (intervalos asintóticos cuando las frecuencias esperadas > 5 o exactos con frecuencias esperadas < 5).

En las variables numéricas se evaluaron los factores con enfermedad estructural, mediante diferencia entre los promedios y se evaluaron previamente los supuestos: de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de variabilidad homogénea entre los grupos mediante la prueba de Bartlett-Box. Se determinó la diferencia entre los promedios mediante la prueba *T-student* para diferencias entre promedios, con varianzas iguales o mediante la prueba *T-student* para diferencias entre promedios, para varianzas desiguales. En caso de desigualdad en las varianzas entre los grupos y el de normalidad se utilizó la prueba no-paramétrica de Mann Whitney. Estas pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia de 5%.

Para evaluar a los diferentes diagnósticos endoscópicos por grupos de edad, se realizó un análisis estratificados lineal con la prueba Ji cuadrado de tendencias lineales.

Se evaluaron los factores asociados en conjunto utilizando el analisis multivariante de regresión logística incondicional, donde se tomaron como factores de un modelo inicial, aquellos, con valores en probabilidad de significancia $p \leq 0.10$. Se selecciono el mejor modelo mediante el método paso a paso (stepwise) hacia atrás con el método de Wald. Se estimo el riesgo relativo ajustado y se evaluó con la prueba ji-cuadrado de Wald y con el intervalo de confianza del 95% para riesgo relativo ajustado, los factores asociados en conjunto que dejó el modelo fueron: sexo masculino, la saciedad temprana, la disfagia, la anemia y la pérdida de peso. Para evaluar Los síntomas de alarma como predictores de enfermedad estructural (Esofagitis erosiva, ulcera gastroduodenal o cáncer esofagogástrico), se midió la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos: negativo y positivo, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Quinientos cuarenta y dos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión formaron parte de la muestra del estudio, 176 (33%) fueron hombres y 366 (67%) mujeres. La edad promedio del grupo fue 42 + 16.2 años. En el total de los pacientes, 168 (31%) presentaron uno o más síntomas de alarma: vómito 80 (14.7%), anorexia 90 (16.6), pérdida de

peso 95 (17.5%), disfagia 20 (3.6%), anemia 33 (6.0%) y melenas o hematemesis 52 (9.5%).

El diagnóstico final de dispepsia funcional (DF) fue establecido en 396 pacientes (73.%) y dispepsia por enfermedad estructural (DEE) en 146 (29%). Bajo la denominación de DF se incluyeron todos los pacientes con endoscopia normal o con hallazgos endoscópicos que no se relacionan con dispepsia, como son gastritis crónicas, xantomas, anomalías vasculares, páncreas aberrante, erosiones gastroduodenales y pólipos benignos, entre otros. En los 146 pacientes con enfermedad estructural, la endoscopia diagnosticó esofagitis erosiva en 32 (5.9%), úlcera péptica gástrica o duodenal en 75 (13.7%) y cáncer gástrico en 50 (9%). Los resultados del diagnóstico

endoscópico final se muestran en la Tabla 1. No se encontraron casos de cáncer esofágico ni de estenosis no maligna del tracto digestivo superior.

Los pacientes con enfermedad estructural tuvieron predominancia de sexo masculino comparado con el grupo de DF (53.4% vs 24.7%, $P < 0.001$) y fueron significativamente de mayor edad ($X 53.5 + 15.3$ años vs $43.6 + 15.9$ años, $P < 0.001$). La presencia de uno o más síntomas de alarma fué también significativamente mayor en el grupo con DEE (50.7% vs 23.7%, $P < 0.001$). Se observó además que el grupo con DEE presenta una mayor puntuación en la severidad de los síntomas ($P = 0.019$) pero en el análisis multivariante esta diferencia no alcanzó a ser significativa. El consumo de AINES, la coexistencia de enfermedades crónicas, el tiempo de evolución de los síntomas y el antecedente familiar de cáncer gastroesofágico no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos.

En la Tabla 2 se presentan en forma comparativa las características clínicas, el promedio de edad y la distribución por sexo totalizados entre los pacientes con DF y con DEE.

Los porcentajes acumulados de enfermedad estructural por grupos de edad se presentan en la Figura 1. Como se muestra, los pacientes con menos de 20 años tuvieron 5.7% de enfermedad estructural mientras que aquellos con menos de 30 y 50 años tuvieron 12% y 17% respectivamente. Se observa claramente un incremento en la proporción de enfermedad estructural a partir de los 30 años, que se

Tabla 1. Diagnóstico endoscópico, $n = 542^{**}$

NO enfermedad estructural (DF)	396 (73) ii
Enfermedad estructural (DEE)	146 (27)***
Esofagitis erosiva	32 (5.9)
Úlcera gástrica	33 (6.0)
Úlcera duodenal	42 (7.7)
Cáncer Gástrico temprano (todos adenocarcinomas)	10 (1.8)
Cáncer gástrico avanzado	40 (7.2)
Adenocarcinomas	38 (7.0)
Linformas	2 (0.3)

ii Se incluyen en esta categoría las endoscopias normales, gastritis crónicas u otros hallazgos sin relación con los síntomas de dispepsia.

** Todos los porcentajes son tomados en relación a los 546 pacientes.

*** Once pacientes tuvieron mas de otra lesión estructural coexistente, 7 esofagitis erosiva mas úlcera gástrica y 4 úlcera gástrica mas úlcera duodenal.

Tabla 2. Diagnóstico final y características clínicas y demográficas $n=542$.

Condición	Dispepsia Funcional N (%)	Enfermedad estructural N (%)	OR	IC	p
Sexo					
Masculino	98(24.7)	78(53.4)	3.49	2.29-5.32	< 0.001
Femenino	298(75.3)	68(46.6)			
Edad X, años	43.6	53.5		< 0.001	
Presencia de uno o mas Síntomas de alarma	94 (23.7)	74 (50.7)	3.3	2.17-5.04	< 0.001
Consumo de AINES	51(12.9)	22(15.1)	1.20	0.67-2.14	0.50
Comorbilidad	106 (26)	31(21)	0.74	0.46-1.19	0.18
Antecedente familiar de cáncer gástrico o esofágico	45 (11.4)	13 (8.9)	0.76	0.38-1.53	0.41
Severidad de los síntomas				0.019	
1	126 (32.0)	28 (19.6)			
2	218 (55.3)	88 (61.5)			
3	41 (10.4)	20 (14.0)			
4	9 (02.3)	7 (04.9)			
Evolución de los síntomas				0.27	
< 6 M	106 (29.1)	49 (36.0)			
<12 M	69 (19.0)	29 (21.5)			
<24 M	67 (18.4)	19 (14.1)			
>24 M	122 (33.5)	38 (28.1)			
Total	396 (73.1)	146 (26.9)			

mantiene en forma progresiva en los grupos de edad superiores.

Al analizar individualmente los diferentes diagnósticos de enfermedad estructural, se encontró que los síntomas de alarma sólo tienen asociación con cáncer gástrico avanzado y con úlcera péptica ($P < 0.001$ y $P = 0.05$, respectivamente) y no con esofagitis ni con cáncer gástrico temprano (Tabla 3). En este mismo análisis se encontró también que el uso de AINES no se relaciona con una mayor frecuencia de úlcera gastroduodenal ni de esofagitis erosiva, en contra de lo que podría esperarse (Tabla 4).

Para evaluar la los diferentes diagnósticos endoscópicos por grupos de edad, se realizó un análisis estratificados lineal con Ji cuadrado de tendencia.

En este análisis se encontró que la edad tiene una relación directa y significativa con la frecuencia de cáncer gástrico avanzado y úlcera gástrica benigna ($P < 0.001$) y una relación inversa con el hallazgo de endoscopia normal o endoscopia sin hallazgos relevantes ($P < 0.001$) (Tabla 4). Esta tendencia no se observó en esofagitis, úlcera duodenal ni cáncer gástrico temprano (Tabla 4).

La Figura 2 muestra en forma comparativa la tendencia por edad entre endoscopia normal y casos de cáncer. Observamos una confluencia en la dirección de las líneas que se inicia a partir del grupo de 30 a 40 años. La edad promedio de los pacientes con cáncer fue 59.5 ± 11.4 años y el rango de 32 a 77.

Los 50 pacientes con cáncer gástrico se distribu-

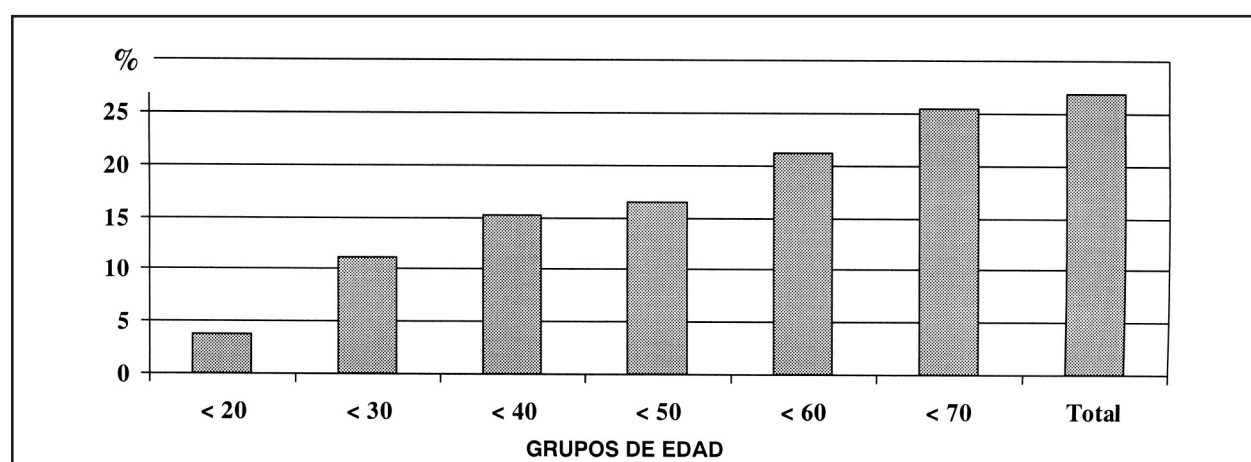


Figura 1. Porcentaje acumulado de enfermedad estructural por grupos de edad, $n=542$.

Tabla 3. Análisis de tendencia lineal por grupos de edad, en pacientes con endoscopia normal (Nor), esofagitis erosiva (EE), úlcera duodenal (UD), úlcera gástrica (UG) cáncer gástrico temprano (CAT) y avanzado (CAV). Los datos en paréntesis indican los porcentajes. * Prueba X2 para tendencia

Edad	< 20 (n=34)	21-30 (n=72)	31-40(n=103)	41-50(n=99)	51-60 (n=113)	> 60 (n=121)	*P
Nor.	32 (94)	61(84)	84 (81.5)	79 (80)	73 (64.6)	67 (55.3)	<0.001
E.E	1 (3.0)	6 (8.3)	4 (3.8)	7 (7.0)	11 (9.7)	3 (2.4)	0.8
UD	2 (6.0)	5 (7.0)	10 (9.7)	10 (10)	8 (7.0)	7 (5.7)	0.81
UG	0 (0)	1 (1.3)	3 (2.9)	4 (4)	7 (6.1)	18 (15)	< 0.001
CAT	0 (0)	0 (0)	2 (1.9)	0 (0)	3 (2.6)	5 (4.1)	0.16
CAV	0 (0)	0 (0)	3 (2.9)	2 (2)	12 (10.6)	23 (19)	< 0.001

Tabla 4. Número de pacientes con esofagitis, úlcera péptica y cáncer gástrico estratificados por sexo, presencia de síntomas de alarma y consumo de AINES.

Factor	n	Esofagitis (%)	p	Úlcera péptica	p	Ca Gástrico Av	p	Ca Gástrico tem	P
Sexo									
Masculino	176	17 (9.7)	0.010	38 (21.6)	< 0.001	25 (14.2)	< 0.001	3 (1.7)	0.86
Femenino	366	15 (4.1)		33 (9.0)		15 (4.1)		7 (1.9)	
Sínt. de alarma									
Sí	168	7 (4.2)	0.25	32 (19.0)	0.005	36 (21.4)	< 0.001	5 (3.0)	0.78
No	374	25 (6.7)		39 (10.4)		4 (1.1)		5 (1.3)	
Uso de AINES									
Sí	73	4 (5.5)	0.86	13 (17.8)	0.65	6 (8.2)	0.76	2 (2.7)	0.54
No	469	28 (6.0)		58 (12.4)		34 (7.2)		8 (1.7)	

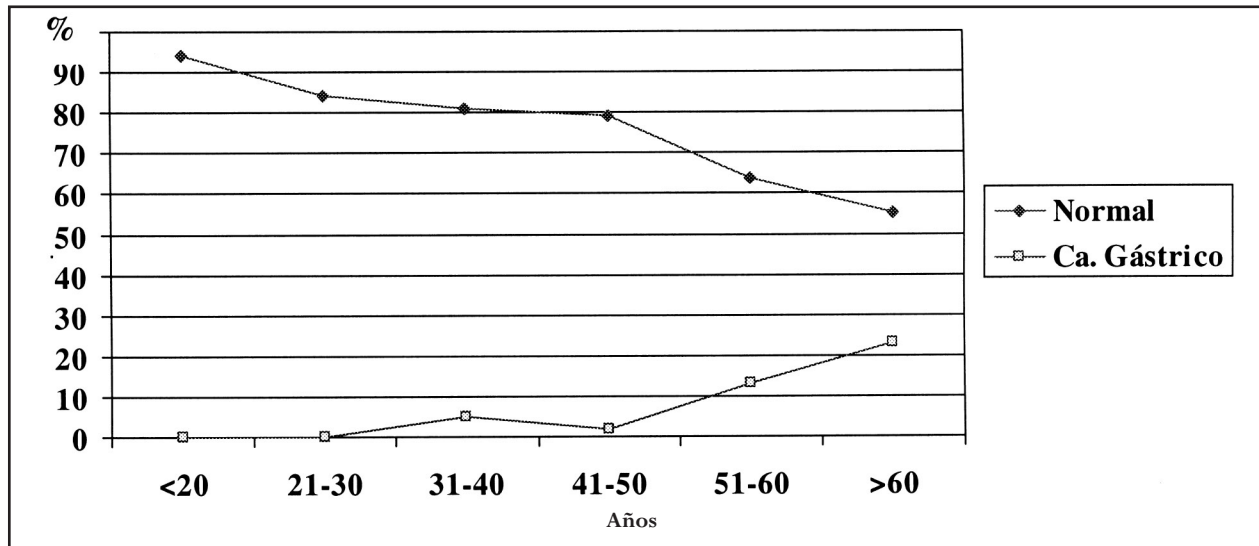


Figura 2. Tendencia lineal comparativa por grupos de edad entre pacientes con endoscopia normal y con cáncer gástrico.

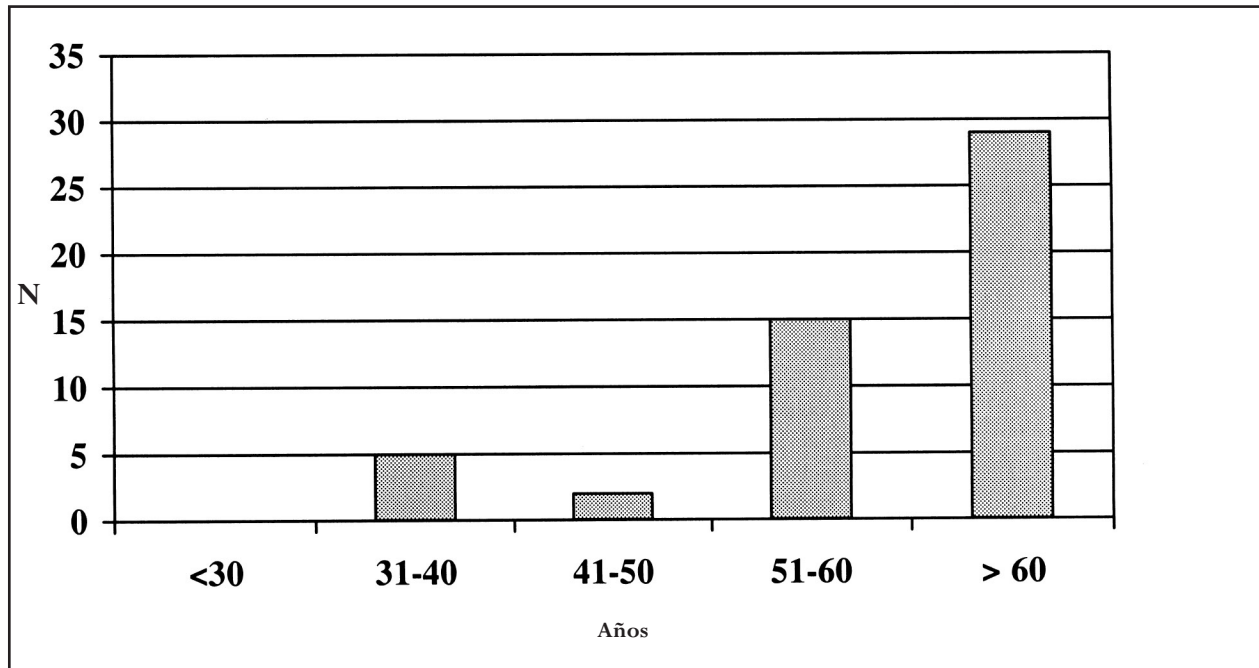


Figura 3. Distribución por edad de 50 casos de cáncer gástrico.

yeron según los grupos de edad así: menos de 30 años ninguno; 31 a 40 años, 5; 41 a 50 años, 2; 51 a 60 años, 15 y mayores d 60, 27 (Figura 3). Diez de los 50 casos de cáncer (20%) fueron tumores tempranos y 40 (80%) avanzados. Entre los 40 casos de cáncer avanzado, 2 correspondieron a linfomas y 38 a adenocarcinomas. Los pacientes con cáncer temprano tuvieron un promedio de edad menor que los pacientes con cáncer avanzado (57.1+ 13.7 vs 60.1 + 10.9), pero esta diferencia no fue significativa (P=0.45). Seis (12%) de los pacientes con cáncer son menores

de 45 años y 9 (18%) no presentaron síntomas de alarma al ser interrogados antes de la endoscopia. No se encontró asociación entre la presencia de cáncer y el antecedente familiar de esta enfermedad (Tabla 2).

Aunque el tiempo de evolución de los síntomas no fue significativamente distinto entre los pacientes con DEE y DF, sí se encontró que los pacientes con cáncer tuvieron una mayor proporción de síntomas de evolución reciente al compararlos con los demás pacientes (Figura 4).

En el cuestionario de ingreso se exploró la presencia o ausencia de 15 síntomas relacionados con la enfermedad, 9 síntomas simples (dolor epigástrico, alivio con las comidas con antiácidos, síntomas nocturnos, sensación de vacío, saciedad temprana, distensión abdominal, náuseas, llenura postprandial y síntomas ocasionales de RGE) y 6 síntomas de alarma (vómito, anorexia, pérdida de peso, disfagia, anemia y melenas o hematemesis). Todas las variables independientes fueron evaluadas a través de análisis bivariable frente a las variables de desenlace, DF y DEE. Se realizó posteriormente un análisis multivariante

por regresión logística independiente, para el cual solo se incluyeron sólo las variables que en análisis inicial alcanzaron un valor de $P < 0.10$.

En las Tablas 5 y 6 se presentan las razones de disparidad y los intervalos de confianza 95% de los diferentes síntomas estudiados en forma bi y multivariante de los síntomas en relación a la DEE y la DF. De todos los síntomas evaluados, sólo 5 tuvieron asociación significativa con la presencia de enfermedad estructural luego de realizar la regresión logística. Estos síntomas fueron saciedad temprana, pérdida de peso, disfagia, anemia y melenas (Tabla 6).

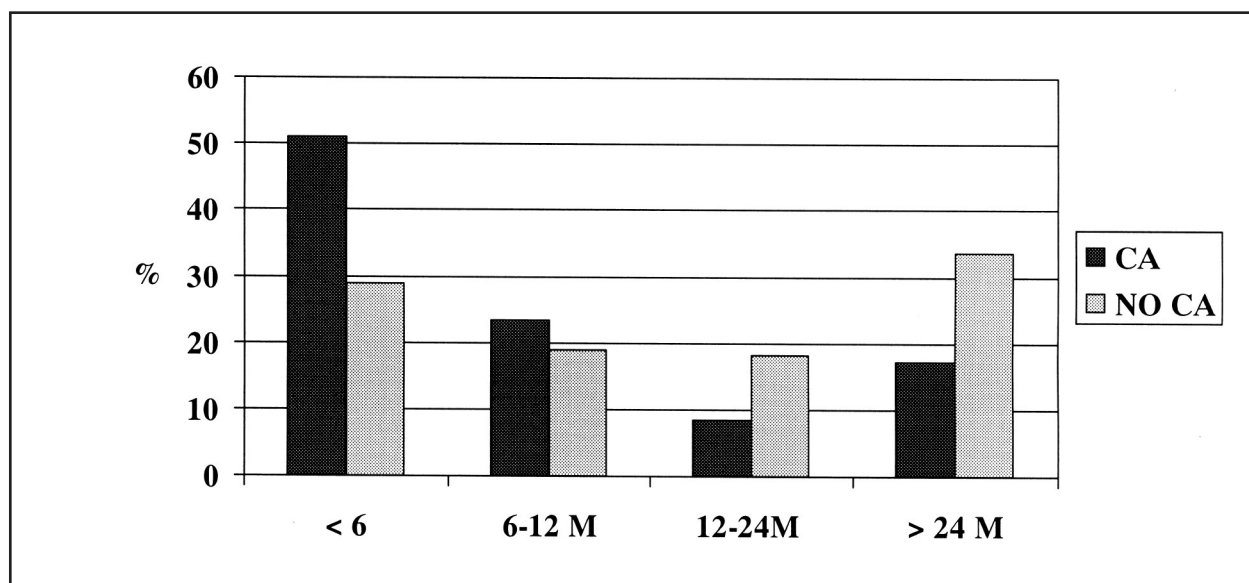


Figura 4. Evolución de los síntomas comparando los pacientes con cáncer y sin cáncer.

Tabla 5. Prevalencia comparativa de síntomas en pacientes con dispepsia funcional y dispepsia por enfermedad estructural análisis univariado.

	Dispepsia funcional N (%) 396 (73)	Enfermedad estructural N (%) 396 (73)	OR	IC 95%	P
SÍNTOMAS SIMPLES					
Dolor epigástrico	367(92)	131(89)	0.69	0.34-1.41	0.26
Alivio con las comidas o AA	225(56.8)	98(67.1)	1.55	1.02-2.37	0.03
Síntomas nocturnos	199(50.3)	90(61.6)	1.59	1.06-2.04	0.01
Molestia no dolorosa	309(78)	112(76.7)	0.93	0.57-150	0.74
Saciedad temprana	195(49.2)	87(59.6)	1.52	1.01-2.28	0.032
Distensión abdominal	293(74.0)	96(65.8)	0.67	0.44-1.04	0.07
Náuseas	199(50.3)	74(50.7)	1.02	0.68-1.52	0.92
Llenura postprandial	220(55.6)	83(56.8)	1.05	0.70-1.58	0.78
RGE	119(30.1)	56(38.4)	1.45	0.95-2.20	0.066
SÍNTOMAS DE ALARMA					
Vómito	50(12.6)	30(12.5)	1.79	1.05-3.05	0.021
Anorexia	51(12.9)	39(26.7)	2.47	1.49-4.07	<0.001
Pérdida de peso	44(11.1)	51(34.9)	4.29	2.62-7.04	<0.001
Disfagia	5(1.3)	15(10.3)	8.95	3.28-27.85	<0.001
Anemia	12(3.0)	21(14.4)	5.38	2.42-12.07	<0.001
HVD	20(5.1)	32(21.9)	5.28	2.78-10.06	<0.001

Finalmente se construyó una tabla de contingencia simple para evaluar el poder de predicción que tienen los síntomas de alarma, que fueron seleccionados en el análisis multivariante, para detectar enfermedad estructural (sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativo y positivo). Los resultados de este análisis se describen en la Tabla 7.

Discusión

Debido al costo de la endoscopia y a la alta prevalencia de dispepsia en la población general, en muchos países se han realizado diversos estudios para identificar variables clínicas que puedan predecir la enfermedad estructural digestiva superior y de esta forma racionalizar el uso de la endoscopia. En Colombia, sin embargo no existen publicaciones a este respecto. En el presente estudio, se encontró enfermedad estructural en 27 % de los pacientes y de ellos 30% son menores de 45 años. En orden de frecuencia, la patología del tracto digestivo superior encontrada en nuestra serie la encabeza la úlcera péptica (13.7%), seguidos por el cáncer gástrico (9.0%) y la esofagitis erosiva (5.9%). En contraste con estos resultados, Mansi y su grupo (25) informaron una alta prevalencia de patología estructural, 70%. Resultados similares a los nuestros fueron publicados por Adang y colegas (26), quienes en un trabajo prospectivo encontraron enfermedad estructural en el 21 % de los pacientes menores de 45 años y en el 25% de los mayores de esta edad. Probablemente la diferencia entre los resultados de Mansi con respecto al de Adang y el nuestro obedezca a que estos autores incluyeron lesiones mucosas menores como erosiones gástricas

y duodenales dentro de la definición de enfermedad estructural y también al hecho de que incluyeron pacientes con ERGE, lo cual aumenta la probabilidad de encontrar esofagitis erosivas. La asociación entre gastritis y duodenitis erosivas y los síntomas de dispepsia es motivo de controversia entre varios expertos ya que los trabajos informan resultados contradictorios dado que estos hallazgos se encuentran en pacientes asintomáticos (27). Por otra parte, la mayoría de los estudios de dispepsia que han sido publicados, fueron realizados cuando los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico estaban incluidos dentro de la definición de dispepsia, por ello la proporción de pacientes con esofagitis erosiva informada en las diferentes series alcanza hasta 25% (28-32). En nuestro estudio los pacientes con diagnóstico clínico de ERGE fueron excluidos cuidadosamente y solo se admitieron aquellos con síntomas de reflujo ocasionales, máximo un episodio semanal de pirosis y/o regurgitación. A esto se debe nuestra prevalencia tan baja de esofagitis (5.9%) y la ausencia de estenosis esofágica, comparativamente con lo informado en otros estudios de dispepsia.

Con todas variables independientes se construyó un modelo de predicción utilizando análisis de regresión logística múltiple para buscar las que más se relacionaban con enfermedad estructural. Con este modelo se encontró que la saciedad temprana, la disfagia, la anemia, la pérdida de peso y la historia de melenas se relacionaron en forma significativa con la presencia de enfermedad estructural, incluido el cáncer. La presencia de uno o más de estos síntomas tuvo los siguientes valores con respecto a la predic-

Tabla 6. Modelo de regresión logística incondicional para enfermedad estructural.

	B	Error	Wald Estándar	GL	Sig.	OR (ajustado)	IC95% para OR ajustado	
							Inferior	Superior
SEXO MASCULINO	1.382	.243	32.204	1	.000	3.981	2.470	6.416
SACIEDAD TEMP.	.490	.239	4.186	1	.041	1.632	1.021	2.609
PERD. DE PESO	1.035	.296	12.202	1	.000	2.814	1.575	5.029
DISFAGIA	1.400	.636	4.840	1	.028	4.056	1.165	14.120
ANEMIA	1.217	.500	5.919	1	.015	3.376	1.267	8.996
MELENAS	.869	.363	5.715	1	.017	2.383	1.169	4.858
Constante	-4.869	1.176	17.137	1	.000	.008		

Tabla 7. Los síntomas de alarma como predictores de enfermedad estructural (esofagitis erosiva, úlcera gastroduodenal o cáncer esofagogástrico) en 542 pacientes con dispepsia no investigada; sensibilidad, especificidad y valores predictivos (intervalo de confianza 95%)

Sensibilidad	50.7%	(42.3 - 59.0)
Especificidad	76.3 %	(71.7 -- 80.3)
Valor predictivo positivo	44.0 %	(36.1 - 51.9)
Valor predictivo negativo	80.7 %	(76.3 - 84.5)

ción de enfermedad estructural: sensibilidad 50.7%, especificidad 76.3%, valor predictivo positivo 44.0% y valor predictivo negativo 80.7%. Wallace y su grupo (33) en EU encontraron valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 87%, 26%, 23% y 88% respectivamente. Las diferencias tan marcadas en sensibilidad y especificidad tienen varias explicaciones. En primer lugar nosotros consideramos a la esofagitis como enfermedad estructural y la mayoría de esos pacientes, con esofagitis, no presentaron síntomas de alarma lo cual disminuye la probabilidad de ser detectados a través de este parámetro. Por otro lado nuestra prevalencia de cáncer gástrico es 4.5 veces más alta y una proporción considerable de estos pacientes (18%) tampoco presentaron síntomas de alarma. En tercer lugar las definiciones de síntomas de alarma son diferentes en los dos estudios lo cual hace que más pacientes en el estudio de Wallace sean considerados como de alto riesgo. Además, ese estudio fue retrospectivo, sobre bases de datos de diversas instituciones y por ello, no existió un acuerdo previo ni validación de las definiciones. Nuestro trabajo, en contraste, fue desarrollado en forma prospectiva, con un cuestionario estandarizado predeterminado que asegura una selección más precisa de los pacientes y una mejor definición de los síntomas en cuanto a su intensidad y su evolución. Debido a la baja sensibilidad de los síntomas que encontramos en este estudio, consideramos que en nuestro medio los síntomas de alarma no deben ser tomados como criterio para decidir la realización de endoscopia en pacientes con dispepsia. Estos resultados coinciden con un estudio poblacional realizado en Noruega (34) en el cual encontraron que cerca de la mitad de los pacientes con úlceras o lesiones inflamatorias eran asintomáticos, destacando la pobre correlación clínico-endoscópica.

Nuestros resultados también confirman la relación directa entre la edad mayor y el sexo masculino con la frecuencia de enfermedad estructural, especialmente con la úlcera gástrica benigna y el cáncer gástrico avanzado, tal como ha sido informado en estudios de prevalencia realizados en nuestro país (23). Este efecto es más notorio a partir del grupo de mayores de los 30 años. Otras variables como síntomas nocturnos, anorexia, vómito, dolor epigástrico, consumo de AINES, enfermedades crónicas coexistentes, severidad y tiempo de evolución de los síntomas, no tuvieron asociación estadística con la presencia de enfermedad estructural.

Uno de los datos más reveladores de nuestro trabajo lo constituye sin duda la alta prevalencia de cáncer gástrico, que fue de 9%, el cual fue la segunda causa de enfermedad estructural después de la úlcera péptica y además que en 18% de los pacientes no presentaron síntomas de alarma. También hay que

destacar el número relativamente alto de casos en de cáncer en menores de 45 años. No se encontró ningún caso de cáncer en menores de los 30 años pero a partir de los 32, la prevalencia de cáncer se incrementó en forma lineal y significativa con la edad ($p < 0.005$), ver tabla 5. Llama la atención que la prevalencia de cáncer gástrico tiene un descenso en la curva entre las edades de 40 a 50 años lo cual puede deberse a que en esta edad muchos pacientes tuvieron criterios de exclusión como uso frecuente de IBP y estudios endoscópicos previos. En un análisis independiente de los pacientes con cáncer, se encontró que ellos tienen una evolución de los síntomas más corta en comparación con el resto del grupo (evolución $<$ de 6 meses: 50% vs 28%; evolución $>$ 24 meses 18% vs 35%, pacientes con cáncer vs no cáncer, respectivamente).

Diez (20%) de los casos de cáncer fueron tumores tempranos y la mitad de ellos no presentaron síntomas de alarma corroborando el concepto de la pobre repercusión clínica que tiene el cáncer en este estadio. La edad promedio entre los pacientes con cáncer temprano y avanzado no fue significativamente diferente (57.1 vs 60.1, $P=0.45$), lo que contrasta con lo publicado en Europa y Japón (35) quienes reportan una tendencia al cáncer temprano en pacientes más jóvenes. Es probable que el tamaño de muestra de nuestro estudio no sea suficiente para detectar esta diferencia de edad. No se encontraron diferencias en la intensidad de los síntomas entre los pacientes con cáncer y el resto del grupo. Estos resultados sugieren que los pacientes con síntomas de inicio reciente, especialmente los pacientes mayores deben ser llevados a endoscopia con mayor prontitud.

La alta prevalencia de cáncer gástrico del presente estudio contrasta con múltiples estudios publicados en países occidentales desarrollados, en los cuales el cáncer tiene una baja prevalencia ($<$ 2%) y se limita, salvo en casos anecdóticos, a los pacientes mayores de 45 años (33, 36-40). Nuestra prevalencia de cáncer gástrico es 4 a 8 veces más alta que la que se informa en esos estudios. Wallace (33) encontró cáncer en 2% de los pacientes. Un estudio del Reino Unido que incluyó 686 pacientes con dispepsia no encontró patología maligna en los menores de 45 años (36). Otro estudio, canadiense, reportó solo tres casos de cáncer gástrico entre 3634 pacientes estudiados con dispepsia simple (37). Christie y colaboradores (38) identificaron todos los cánceres gástricos dentro de una región definida de Inglaterra y retrospectivamente valoraron los síntomas de alarma revisando las historias clínicas. Esos autores encontraron cáncer gástrico en 319 pacientes, de los cuales 25 (7.8%) se encontraron en menores 55 años y solo uno de ellos (4%) no presentó síntomas de alarma. En un estudio similar realizado en Escocia (39) 169 pacien-

tes menores de 55 años tuvieron cáncer gástrico y 97% de ellos presentaron síntomas de alarma. Con base en sus resultados, los autores de esos estudios recomiendan que la endoscopia no es necesaria en pacientes menores de 55 años. En un gran estudio europeo, prospectivo con 2088 pacientes con dispepsia, Froehlich (40) encontró tan solo 26 cánceres gastroesofágicos (1.2%) y dos de ellos (7.6%) en menores de 45 años. Este autor reafirma la recomendación de limitar la endoscopia, como paso inicial de estudio, a los mayores de 45 años o los que presenten síntomas de alarma.

Prestigiosas organizaciones científicas de diferentes latitudes, entre ellas la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) (6), la Sociedad británica de Gastroenterología (BGS) (41) y el panel europeo de expertos de endoscopia gastrointestinal (EPAGE) (42), han definido las indicaciones de endoscopia en pacientes con dispepsia con base en supuestos de prevalencia poblacional y modelos de análisis de decisión. En general, estas recomendaciones toman en cuenta los siguientes aspectos: edad mayor o menor de 45 años, presencia de síntomas de alarma, resultados de las pruebas no invasivas de *H. pylori*, historia de consumo de AINE, resultados de endoscopias previas y respuesta a tratamiento médico empírico.

El presente estudio es el primero, en nuestro medio, que investiga de manera prospectiva la prevalencia de enfermedad estructural y la relación clínica-endoscópica de los pacientes con dispepsia no investigada, una causa muy frecuente de consulta de nuestra población. Los resultados que informamos revelan que en nuestro medio el espectro diagnóstico de la dispepsia es muy diferente al encontrado en la mayoría de los países occidentales desarrollados.

No obstante el diseño del estudio, sus resultados no representan la prevalencia del cáncer gástrico de la población general en Colombia, por varias razones. En primer lugar el estudio solo incluyó pacientes sintomáticos y es bien sabido que el cáncer puede tener un curso clínico silencioso, especialmente el cáncer temprano. En segundo lugar se excluyeron los pacientes con enfermedad por reflujo y los pacientes con endoscopias anteriores o que estuvieran consumiendo drogas antisecretoras, algo muy frecuente en nuestro medio, en donde no existen restricciones legales para la compra y el consumo de estos medicamentos. Sin embargo, consideramos que sus resultados son representativos de la enfermedad estructural de los pacientes adultos sintomáticos que tengan criterios bien definidos de dispepsia, dado que la muestra fue tomada en forma consecutiva de 5 servicios de endoscopia que en su conjunto atienden personas de las todas las zonas y estratos socioeconómicos. En estos centros además, la endoscopia es de acceso abierto, lo que significa que los médicos de primer

nivel no tienen restricciones para solicitar este examen. No incluimos pacientes con diagnóstico endoscópico conocido para no incurrir en sesgos de selección que pudieran afectar la prevalencia real de enfermedad estructural de la muestra.

Nuestros resultados sugieren que aplicar en nuestro país las recomendaciones de los consensos internacionales para el manejo clínico de la dispepsia representa un alto riesgo de retardo o pérdida del diagnóstico de un considerable número de pacientes con patología estructural benigna y maligna del tracto digestivo superior.

Conclusiones

1. La prevalencia de enfermedad estructural en dispepsia es similar a la publicada en la mayoría de los estudios de otros países.
2. El cáncer gástrico es la segunda causa de dispepsia por enfermedad estructural en nuestro medio después de la úlcera péptica y una proporción considerable de ellos no presenta síntomas de alarma.
3. Los pacientes con cáncer gástrico suelen tener síntomas de inicio más reciente.
4. La prevalencia de cáncer gástrico es 4 a 8 veces superior a la reportada en estudios similares realizados en países industrializados de occidente y afecta en forma considerable a pacientes más jóvenes.
5. La edad, el sexo masculino, la saciedad temprana, la anemia, las melenas, la disfagia y la pérdida de peso, son las variables clínicas que se asocian en forma significativa con la enfermedad estructural del tracto digestivo superior pero su poder de predicción es muy limitado.
6. El uso de la edad y los síntomas para identificar pacientes que no requieren endoscopia alta puede significar una alta proporción de falsos negativos debido a su baja sensibilidad, lo que implica un peligroso retardo en el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades estructurales de importancia crítica como la úlcera péptica y el cáncer gástrico.

Recomendaciones

1. Dado que la frecuencia de cáncer gástrico se incrementa en forma lineal a partir de los 32 años, parece razonable utilizar los 30 años como edad umbral por encima de la cual deba realizarse endoscopia en los pacientes con dispepsia, independientemente de la presencia de síntomas de alarma. Sin embargo faltan estudios en nuestro medio que validen esta afirmación para que pueda recomendarse como una política de salud pública..
2. Debido al bajo costo que representa la endoscopia en nuestro país y en concordancia con los resulta-

dos del presente estudio, la endoscopia es la estrategia de manejo inicial más costo-efectiva en los pacientes adultos con dispepsia.

Agradecimientos

Queremos presentar nuestro reconocimiento de gratitud a las personas que con su valioso aporte hicieron posible la realización de este estudio: al Doctor Carlos Trillos, Director del postgrado de Epidemiología de la Universidad del Rosario, por su orientación como asesor temático; al Doctor Milciades Ibáñez, director de postgrado de estadística de la Universidad del Bosque, por su invaluable apoyo en el manejo de bases de datos y la interpretación de resultados. A Sandra Maldonado, secretaria, por su laboriosidad y destreza en el proceso recolección y digitación.

Referencias

1. Talley NJ, Stanghelini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl II) :1137-42
2. Talley NJ. Therapeutic options in non-ulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32:286-93.
3. American College of Gastroenterology. Annual Postgraduate Course, syllabus 1999.
4. Fisher RS, Parkman HP. Management of non-ulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1998; 339:1376-81
5. McColl KEL. Review article: tackling the "dyspeptic problem". *Alimen Pharmacol Ther* 2001; 15 (Suppl. 2):10-13.
6. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 1998; 114: 582-595.
7. Fisher RS, Parkman HP. Management of non ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1.376-1.381.
8. Talley NJ, Axon A, Bytzer P, et al. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a working party report for the world Congress of Gastroenterology 1998. *Alim Pharmacol Ther* 1999; 13:1135-48
9. Talley NJ, Silverstein M, Agreus L, et al. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114:582-95
10. Sonnenberg A. Cost-benefit analysis of testing for Helicobacter pylori in dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1173-77
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori -The Maastricht 2-2000 Consensus report. *Alim Pharmacol Ther* 2002; 16:167-80
12. Rubin GP, Meineche-Schmidt V, Roberts AP, et al. The management of Helicobacter pylori infection in primary care. *Eur J Gen Pract* 1999; 5:98-104.
13. Coelho LG, Leon Barua R, Quigley EM. Latin-American Consensus Conference on Helicobacter pylori infection. Latin American National Gastroenterological Societies affiliated with the Inter-American Association of Gastroenterology (AIGE). *Am J gastroenterol* 2000; 95:2688-91
14. Bristish Gastroenterology Society. Dyspepsia Management Guidelines. Londres: The Society, 2002. http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/dyspepsia.doc
15. NHS Executive Referral Guidelines for Suspected Cancer. Londres: HMSO, 2000.
16. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002 (Supl. 5): 1-23.
17. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Dyspepsia. Institute for Clinical Systems Improvement, 2002. <http://www.icsi.org/guide/Dyspep.pdf>. Accesado septiembre 1, 2003
18. Aymerich M, Baena JM, Boix C, Carrillo R, Madrilejos R, Mascort JJ et al. Direcció clínica en l'atenció primària. Dispepsia - H. pylori. Guies de pràctica clínica imaterial docent. <http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/dyspepsia/dyspepsia.htm>. Accesado sept. 2, 2003
19. Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for Diagnosis and Treatment of Chronic Undiagnosed Dyspepsia in Adults. The Alberta Clinical Guideline Program. June, 2000.
20. Danish dyspepsia study group. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1.417-1.421.
21. Adang RP, Ambergen AW, Talmon JL, Hasman A, Vismans JF, Stocckbrugger RW. The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic findings: a study on the clinical presentation of 1,147 patients. *Digestion* 1996; 57: 118-134.
22. Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, Palesch YY, Libby ED, Jowell PS et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* 2001; 49: 29-34.
23. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia 1990. Instituto Nacional de Cancerología, Vol 1. 1 edición. Bogotá dic 1994.
24. Lambert R. The role of endoscopy in the prevention of esophagogastric cancer. *Endoscopy* 1999; 31(2): 180-99.
25. Mansi C, Savarino V, Meta GS, et al. Are clinical patterns of dyspepsia a guideline for appropriate use of endoscopy? A report on 2253 dyspeptic patients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1011-5
26. Adang RP, Vismans JF, Talmon JL, et al. Appropriateness of indications for diagnostic upper gastrointestinal; association with relevant endoscopy disease. *Gastrointestinal Endosc* 1995; 42: 390-7.
27. Tytgat GNJ. Role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia. *Gut* 2002; 50(suppl IV): iv13-iv16)
28. Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Parpe P, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Alim Pfarmacol Ther* 1998; 12:1055-65.
29. Blum AL, Arnold R, Stolte M, et al. Short course acid suppressive treatment for patients with functional dyspepsia: results depend on Helicobacter pylori status. *Gut* 2000; 47:473-80.
30. Farup PG, Hovde O, breeder O. Are frequent short gastroesophageal reflux episodes the cause of symptoms in patients with non-ulcer dyspepsia responding to treatment with ranitidine?. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:829-32
31. Farup PG, Hovde O, Torp R, et al. Patients with functional dyspepsia responding to omeprazole have a characteristic gastroesophageal reflux pattern. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 575-9.
32. Dent J. Definitions of reflux disease and its separation from dyspepsia. *Gut* 2002; 50(suppl IV): iv 17-iv 20.
33. Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* 2001; 49: 29-34.
34. Jhonsen R, Bernersen B, Straume B, et al. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302: 749-52.
35. Evertt SM, Axon ATR. Early gastric cancer in Europe. *Gut* 41: 142-50
36. Williams B, Luckas M, Ellingham JHM, et al. Do you patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988; 2:1349-5
37. Breslin NP, Thompson ABR, Bailey RJ, Blustein PK, et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000; 46: 93-7
38. Christie J, Shepherd NA, Codling BW, et al. Cancer gastric below the age of 55; Implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut* 1997; 41: 513-17.
39. Guillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 73-9.
40. Froehlich F, Burnand B, Pache I et al. Overuse of upper gastrointestinal endoscopy in a country with open-access endoscopy: a prospective study in primary care. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 13-19
41. British Society of Gastroenterology. Dyspepsia management guidelines. BSG Guidelines in Gastroenterology. London: British Society of Gastroenterology, 1996.
42. Froehlich F, Bouchud M, Govers JJ, et al. Appropriateness of gastroscopy: dyspepsia. *Endoscopy* 1999; 31: 579-95.