

Correlación de los hallazgos endoscópicos e histológicos en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica en pacientes referidos para endoscopia digestiva alta en la Clínica Colombia

Correlation of endoscopic and histological findings in diagnosis of gastrointestinal metaplasia in patients referred to the Clinica Colombia for upper endoscopies

Nicolás Rocha,¹ Sandra Huertas,² Rosario Albis,³ Diego Aponte,⁴ Luis Carlos Sabbagh.⁵

¹ Gastroenterología Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia

² Patología y Epidemiología. Clínica Reina Sofía - Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia

³ Gastroenterología y Epidemiología. Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia

⁴ Gastroenterólogo. Clínica Reina Sofía - Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia

⁵ Gastroenterología, Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia

.....

Fecha recibido: 17-01-12

Fecha aceptado: 23-10-12

Resumen

Introducción: La metaplasia intestinal es un paso más hacia el proceso final conocido del cáncer gástrico. Su correcta identificación endoscópica con toma de biopsia es vital para su confirmación histológica. No conocemos en nuestro medio la relación entre los hallazgos endoscópicos sospechosos de metaplasia intestinal y su confirmación histológica. El presente estudio busca determinar la verdadera correlación entre los hallazgos endoscópicos sugestivos de metaplasia y su contraparte histológica. **Métodos:** Estudio observacional analítico, realizado en la Clínica Colombia donde se incluyeron pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal, excluyendo pacientes con antecedente previo de metaplasia y con cáncer gástrico previo. La evaluación estadística se realizó con el software estadístico STATA 11. **Resultados:** Se identificaron un total de 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal. En 543 de ellos se encontró confirmación histológica equivalente a un 70% del total de la muestra. Los hallazgos histológicos más frecuentes en el grupo en el que no se encontró correlación fueron gastritis crónica, gastropatía reactiva e hiperplasia foveolar entre otros. El valor predictivo positivo de los hallazgos endoscópicos fue cercano al 71%. **Conclusiones:** Aunque la correlación fue cercana al 70%, se requieren de estudios prospectivos, multicéntricos y con chromoendoscopia, con el fin de evaluar la concordancia respectiva entre los dos métodos y determinar variables endoscópicas predictoras de severidad, y tipo de metaplasia para determinar protocolos de seguimiento para este tipo de pacientes.

Palabras clave

Metaplasia, endoscopia, correlación.

Abstract

Introduction: Intestinal metaplasia is one step towards the final process known as gastric cancer. Correct identification through a biopsy taken endoscopically is vital for histological confirmation. In our surroundings the relationship between endoscopic findings when intestinal metaplasia is suspected and histological confirmation are not understood. This study aims to determine the true correlation between endoscopic findings suggestive of metaplasia and their histological counterparts. **Methods:** This was an observational and analytical study undertaken at the Clinica Colombia. Patients who were suspected of having intestinal metaplasia following endoscopic examinations were included. Patients with prior histories of metaplasia and gastric cancer were excluded. Statistical evaluation was performed using STATA 11. **Results:** A total of 766 patients suspected of having intestinal metaplasias following endoscopic examination were included. 543 (70%) were confirmed histologically. Patients who most frequently had no correlation between suspicion following endoscopy and histological findings included those with chronic gastritis, foveolar hyperplasia, and reactive gastropathy. The positive predictive value of endoscopic findings was close to 71%. **Conclusions:** Although the correlation was close to 70%, prospective and multicenter studies, as well as studies using chromoendoscopy, are needed in order to evaluate agreement between the two methods, to determine predictive endoscopic variables for severity and for types of metaplasia, and to determine protocols for monitoring these patients.

Keywords

Metaplasia, endoscopy, correlation.

INTRODUCCIÓN

La metaplasia intestinal gástrica es de vital importancia para el entendimiento de la carcinogénesis gástrica. A través del tiempo se ha podido determinar, por medio de los trabajos del doctor Pelayo Correa, cómo en la secuencia fisiopatológica para la aparición de cáncer gástrico se destacan lesiones premalignas entre ellas la metaplasia intestinal (1). Por estudios de asociación y a nivel molecular se ha establecido que la metaplasia intestinal parece surgir como una respuesta adaptativa secundaria a cambios morfológicos y de presión de selección donde la infeción por *Helicobacter Pylori*, el tabaquismo y la dieta con alto consumo de sal juegan un papel importante (2). Los avances tecnológicos en endoscopia digestiva han permitido que cierto de tipo de patologías tengan un alto grado de correlación a nivel endoscópico con su contraparte y definitiva histología. La biopsia y su estudio histopatológico han sido considerados el patrón de oro y así mismo son una herramienta clave para el estudio de las alteraciones anatomopatológicas que ocurren a nivel gástrico en pacientes con cáncer y en aquellos con lesiones precursoras y/o asociadas al mismo (3). Es de vital importancia y se ha demostrado a través del tiempo, que el diagnóstico y posterior clasificación de metaplasia intestinal es útil para el seguimiento endoscópico de los pacientes en los cuales esta sea confirmada (4). La correlación endoscópica e histológica en metaplasia no ha sido del todo ampliamente estudiada aunque sí hay estudios que han tratado de determinar la sensibilidad y especificidad de la endoscopia para la clasificación y estudio de los distintos tipos de gastritis con resultados variables (5).

En los últimos tiempos, se ha generado controversia con respecto a si el cáncer gástrico se desarrolla a partir de las zonas de metaplasia intestinal o si verdaderamente la metaplasia intestinal representa simplemente un marcador de riesgo elevado de cáncer gástrico. Diversos estudios han calculado que el riesgo relativo de cáncer gástrico en los pacientes con metaplasia intestinal de tipo II o III puede llegar a ser 20 veces mayor, lo cual implica que una detección temprana de este tipo de lesiones y un seguimiento adecuado de las mismas podrían disminuir la mortalidad asociada a esta patología en nuestro medio (6).

El presente estudio tiene como objetivo identificar el grado de correlación entre los hallazgos endoscópicos sugestivos de metaplasia intestinal determinados por la presencia de placas nacaradas en la endoscopia y las biopsias que son el patrón de oro para el diagnóstico de la misma, con el fin de mejorar el rendimiento diagnóstico endoscópico y realizar protocolos de seguimiento endoscópico en este tipo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional, analítico. Se estudiaron todos los pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal (dado que la recolección de datos fue de manera retrospectiva, los criterios para sospechar mucosa gástrica con metaplasia intestinal fueron determinados de acuerdo al criterio del endoscopista que practicó el examen sin tener un protocolo establecido para la toma de biopsias, aunque por lo general, se contaba con descripción de placas nacaradas, y cambios de coloración de la mucosa gástrica). Entre junio de 2008 y diciembre de 2010, posterior a la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, se recolectaron un total de 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal gástrica a través de la base de datos del servicio de gastroenterología de la Clínica Universitaria Colombia. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta durante este periodo de tiempo en quienes por criterio del endoscopista se sospechaba metaplasia intestinal. Los criterios de exclusión fueron:

1. Pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal
2. Pacientes con antecedente de cáncer gástrico
3. Pacientes con cualquier tipo de gastrectomía previa.

Después de identificar los resultados de endoscopia con sospecha de metaplasia se buscaron en patología los reportes correspondientes a las mismas; se determinó que el procesamiento fuera similar en todas las biopsias y se encontró que se recogieron en formol y se tiñeron las láminas con hematoxilina-eosina. Las biopsias fueron leídas por patólogos del grupo de la Clínica Universitaria Colombia. De esta manera se emitió la información correspondiente para determinar la correlación de los hallazgos endoscópicos de sospecha de metaplasia intestinal comparándola con el estudio histológico.

Para el análisis estadístico se analizaron los pacientes por grupo de edad, sexo, indicación de la endoscopia presencia o no de *Helicobacter Pylori* entre otros. Con los datos obtenidos se efectuó una estadística descriptiva utilizando el software STATA 11.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Clínica Universitaria Colombia, y según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 se trata de un estudio sin riesgo, y de acuerdo a esto puede dispensarse el uso del consentimiento informado en estas situaciones; además se ajustó con las recomendaciones para investigación biomédica de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

RESULTADOS

Posterior a los criterios de inclusión y exclusión se identificaron un total de 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal.

Características sociodemográficas

La distribución por sexo fue de 510 pacientes (66,5%) para el género femenino y de 256 pacientes (33,4%) para el masculino. En la tabla 1 se describe la población en estudio.

Tabla 1. Características demográficas de la población en estudio (pacientes sometidos a endoscopia digestiva y sospecha de metaplasia intestinal endoscópica).

| Variable | Metaplasia presente BX | Metaplasia ausente BX |
|----------------------------|------------------------|-----------------------|
| Sexo | | |
| 1. Femenino N (%) | 350 (45%) | 159 (20,7%) |
| 2. Masculino N (%) | 193 (25,1%) | 64 (8,2%) |
| Edad (años) | | |
| 1. < 35 | 9(0,001%) | 15 (1,95%) |
| 2. 36-49 | 67 (8,7%) | 30 (3,9%) |
| 3. 50-69 | 273 (35,6%) | 125 (16,3%) |
| 4. > 70 | 194 (25,3%) | 53 (7,3%) |
| Infección <i>H. pylori</i> | | |
| 1. Positivo | 188 (35,2%) | 83 (10,7%) |
| 2. Negativo | 355(64,7%) | 140 (18,2%) |

Se agruparon cuatro grupos de edades donde se identificó el mayor porcentaje en el grupo de los pacientes de 50 a 69 años (correspondientes al 52% del total) (tabla 1).

Con respecto al síntoma o la indicación clínica para realización del estudio endoscópico se reunieron varios grupos para los cuales las principales indicaciones fueron: Dispepsia en un 30%, gastritis en un 22,5%, reflujo gastroesofágico en un 12% y dolor abdominal en un 12% respectivamente con porcentajes menores para otras indicaciones como estudio de anemia, antecedente familiar de cáncer gástrico, disfagia, entre otros (figura 1).

La infección por *Helicobacter Pylori* se identificó en 270 pacientes correspondientes al 35% de la muestra y su ausencia en 496 pacientes, 64% de la muestra total de pacientes incluidos en el estudio; se desconocía en nuestros datos si los pacientes habían recibido tratamiento de erradicación previo a la endoscopia. En los pacientes en quienes se encontró correlación positiva para metaplasia intestinal entre la endoscopia y la biopsia se identificó la bacteria en 188 de los 543 pacientes correspondientes al 34% y no se encontró esta en 355 pacientes en quienes existió correlación positiva entre endoscopia y biopsia, correspondientes a un 66% (figura 2).

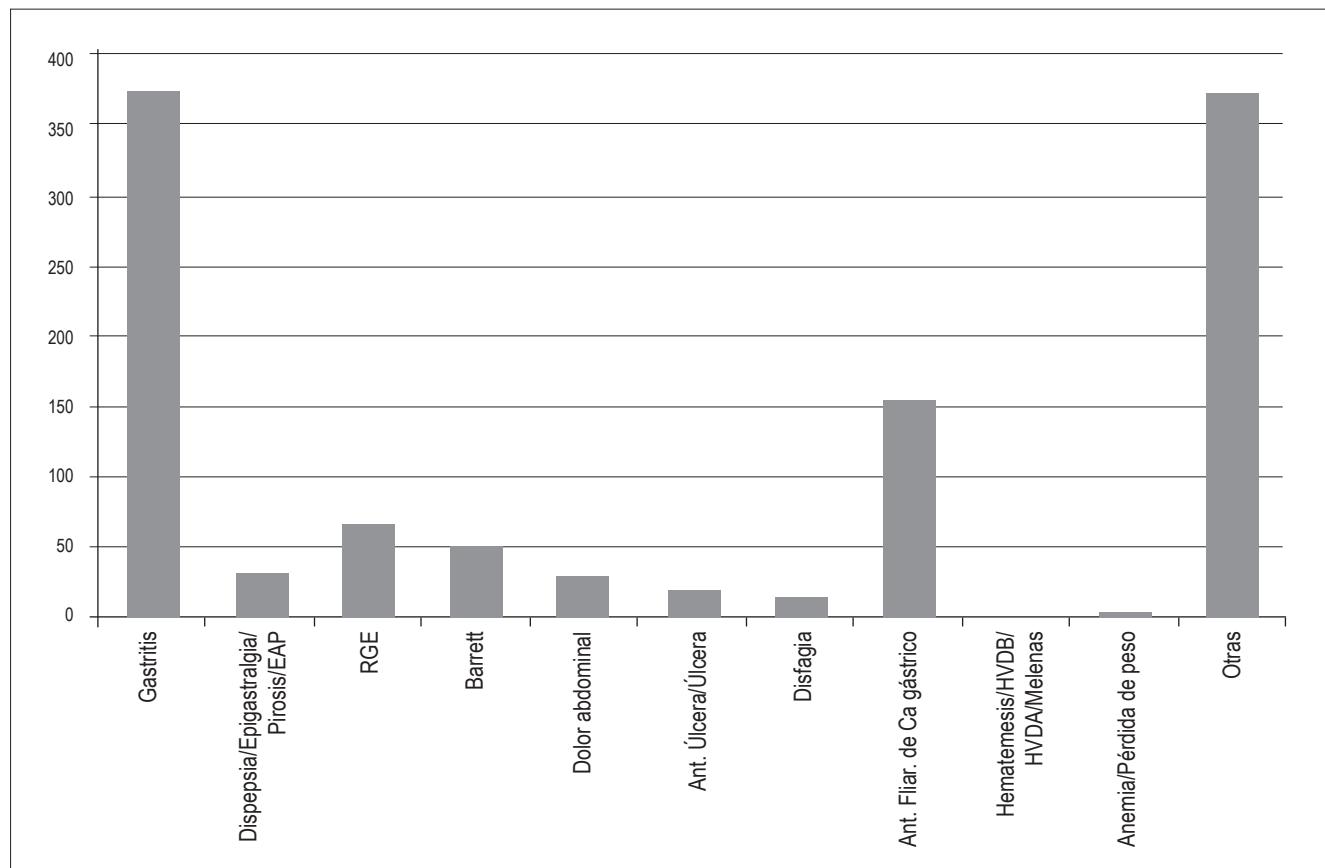


Figura 1. Indicación de endoscopia digestiva alta.

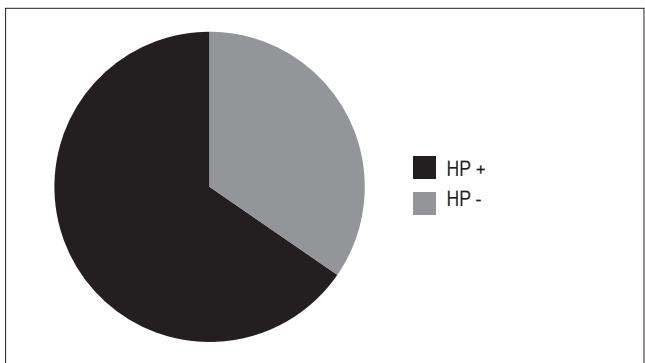


Figura 2. Presencia y ausencia de *Helicobacter Pylori* en pacientes con confirmación histológica de metaplasia intestinal en la población estudiada.

Con respecto al diagnóstico histológico de metaplasia intestinal, 70% de los pacientes sometidos a estudio endoscópico con sospecha de metaplasia intestinal correspondientes a un total de 543 fueron confirmados mediante el estudio histológico, generando de esta manera una concordancia cercana al 70% en la muestra estudiada (figura 3).

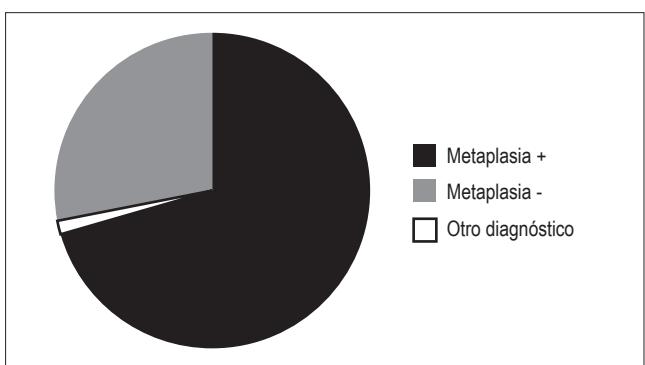


Figura 3. Correlación endoscópica-histológica para metaplasia intestinal.

Los diferentes subgrupos generados por el reporte histológico de metaplasia intestinal incluyeron los siguientes: metaplasia no especificada (49%), metaplasia incompleta (8%), metaplasia completa 4%, metaplasia mixta 6,1% y la presencia de metaplasia con cualquier tipo de displasia 3,8% (figura 4).

Se determinaron los diagnósticos histológicos más frecuentes en el subgrupo de pacientes en los cuales no se confirmó el diagnóstico histológico de metaplasia considerando como diagnósticos histológicos: gastritis crónica (20%), hiperplasia foveolar en un 2,6% y gastropatía reactiva en un 1,8% respectivamente.

DISCUSIÓN

El proceso adaptativo que conlleva al diagnóstico histológico de metaplasia intestinal es amplio y complejo; cono-

ciendo que esta entidad patológica hace parte del proceso final que puede llevar a la aparición de cáncer gástrico, se ha sugerido a esta entidad como premaligna, y requiere una vigilancia endoscópica e histológica más estricta (7).

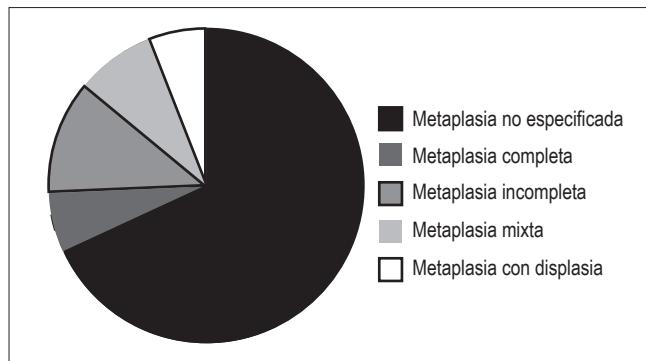


Figura 4. Reporte histopatológico del tipo de metaplasia por parte de patología.

A pesar de que el riesgo de cáncer gástrico es variante dependiendo de muchos factores de riesgo que incluyen raza, dieta, infección por *H. pylori*, este riesgo puede no aumentar o elevarse mínimamente con la presencia de lesiones premalignas, como lo es la metaplasia intestinal. Sin embargo, el riesgo cambia dramáticamente cuando la condición histológica se transforma en displasia (8).

Es importante contar con estudios en nuestro medio sobre metaplasia intestinal para poder caracterizar de mejor manera protocolos de diagnóstico y seguimiento apropiados que hoy en día a nivel mundial no están del todo establecidos pero que se están tratando de implementar con el fin de evitar la aparición de cáncer gástrico de manera temprana (9).

El presente estudio buscó identificar el grado de correlación existente entre la endoscopia y la histología para la detección y confirmación de metaplasia intestinal en pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta.

De los 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal evaluados, aproximadamente 543 fueron confirmados mediante la biopsia; el predictivo positivo (VPP) para que la endoscopia identificara correctamente metaplasia fue del 70%. Lastimosamente, para evaluar la concordancia adecuada entre ambos estudios, se deben valorar también los pacientes con confirmación histológica de metaplasia intestinal y su contraparte endoscópica lo que nos permitiría establecer VPN, sensibilidad y especificidad de la endoscopia para esta entidad.

A nivel endoscópico, el uso de la cromoendoscopia ha mejorado la detección de lesiones sospechosas de malignidad, debido a una mejor caracterización de las mismas lo que genera una toma correcta y dirigida de la biopsia hacia zonas sospechosas (10).

Nuestro estudio se basó en la toma dirigida de las biopsias que en su momento hicieran sospechar al endoscopista sobre la presencia de probables focos de metaplasia intestinal; que, por lo general, en las descripciones endoscópicas se basaba en la presencia de placas nacaradas o cambios en el color e inespecíficos de la regularidad de la mucosa, pero estos cambios siempre estuvieron a criterio de quien practicó la endoscopia sin protocolo semiológico previo y con biopsias de las lesiones mas no biopsias al azar de la mucosa gástrica. De igual manera, se utilizó endoscopia digestiva alta de uso convencional sin tinciones especiales ni magnificación que podrían generar mejores resultados de correlación endoscópica e histológica para futuros estudios.

Aunque es cierto que la producción de mucinas y su tinción a nivel histopatológico ayudan a la clasificación y nomenclatura del tipo de metaplasia (11), su uso no se realiza de manera rutinaria por parte de los patólogos. En nuestro estudio la detección se realizó por tinciones normales de hematoxilina-eosina.

Cabe mencionar que cuando se identificó a nivel histológico la presencia de metaplasia intestinal en cerca del 50% de los pacientes, el patólogo no reportó el tipo de metaplasia intestinal, evidenciando que aún no hay consenso específico para determinar si es necesario que se reporte el tipo o no de la misma, aunque para muchos patólogos el reporte final en caso de que se confirme metaplasia intestinal si debe incluir el tipo (completa, incompleta o mixta) para otros no lo es; esto sigue generando controversia y hasta que no se defina un protocolo al respecto, el seguimiento de los pacientes con riesgo de cáncer gástrico y presencia de metaplasia de tipo incompleto debería ser más riguroso (12).

Aunque en la literatura ya es conocido el importante rol que juega el *Helicobacter Pylori* en los cambios de la mucosa gástrica y su frecuente asociación con entidades patológicas como metaplasia intestinal y gastritis crónica, entre otras (13), en nuestro estudio encontramos un importante número de pacientes con metaplasia intestinal confirmada pero sin *Helicobacter Pylori*; cerca del 35% de los pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal y confirmación histológica de metaplasia intestinal fueron negativos para la bacteria.

Podríamos generar varias hipótesis con respecto a estos hallazgos. La primera es que cerca de 232 pacientes (30%) fueron incluidos en el grupo de dispepsia como indicación para la realización de endoscopia y desconocemos si estos pacientes habían recibido o no tratamiento previo para *Helicobacter Pylori*, lo cual podría haber generado la ausencia de la bacteria en las muestras de patología. De igual manera, muchos de los estudios que han tratado de validar cuántas biopsias y de qué zonas se deben tomar estas muestras para la correcta identificación de metaplasia han tenido

sesgos y no son del todo uniformes en sus conclusiones; algunos utilizan biopsias dirigida a las lesiones sospechosas y otros el protocolo de Sydney, e incluso hay estudios que determinan que se deben tomar dos biopsias de antro y una de la cisura angularis para lograr una correcta detección de metaplasia intestinal hasta en un 90% de los casos (14, 15).

Lo otro que podría explicar esto sencillamente es que se puedan generar probables patrones de migración de la bacteria donde se crean los cambios asociados en la mucosa para el posterior desarrollo de lesiones preneoplásicas y de cáncer pero que no se hayan detectado mediante la biopsia de rutina.

CONCLUSIONES

El presente estudio determinó una correlación endoscópica histológica en pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal en cerca del 70% de aquellos sometidos a endoscopia digestiva alta independientemente de su indicación.

Aunque existen varios sesgos como la falta de datos para poder estimar la concordancia (biopsia-endoscopia) en metaplasia intestinal, son necesarios protocolos semiológicos de áreas sospechosas y protocolos determinantes en la toma de biopsias que puedan brindar información con respecto a sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo de la endoscopia para metaplasia intestinal. El estudio nos demuestra un valor predictivo positivo de casi 70% para la correcta identificación de metaplasia en muestras gástricas utilizando endoscopia de rutina sin tinciones especiales ni magnificación.

Consideramos que este estudio sienta las bases para el desarrollo de un estudio prospectivo con adecuados protocolos en la toma de biopsias, uso de cromoendoscopia y/o magnificación, y estudio de patología con criterios definidos antes de iniciar la evaluación de las muestras con medición de variabilidad intra e interobservador y seguimiento para poder definir prevalencia, características operativas y, si fuere necesario, índices de concordancia lo cual en nuestro país generaría un gran impacto.

Es necesario realizar estudios prospectivos, multicéntricos, con protocolos de definición establecidos para una correcta apreciación del rol de la endoscopia en la identificación de pacientes con sospecha de metaplasia intestinal, con el fin de determinar en un futuro cómo realmente debemos hacer el seguimiento endoscópico a este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. IARC Sci Pub 2004; 157: 301-310.

2. Dixon MF. Prospects for intervention in gastric carcinogenesis: reversibility of gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Gut* 2001; 49: 2-4.
3. WK Leung, JY Sung. Intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1209-1216.
4. Correa P, Blanca P, Wilson K. Pathology of Gastric Intestinal Metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 493-498.
5. Mariño Gustavo, De Lima Eduardo, et al. Concordancia endoscópico-histológica de la gastritis crónica en Cali. *Colombiamedica* 1998; 29: 10-13.
6. Rokkas T, Felipe M, Sladen G. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32: 1110-1115.
7. Genta RM, Rugge M. Review article: pre-neoplastic states of the gastric mucosa a practical approach for the perplexed clinician. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15(Suppl. 1): 43-50.
8. Fennert MB. Gastric intestinal metaplasia on routine Endoscopy Biopsy. *Gastroenterology* 2003; 125: 586-590.
9. Correa P, Piazuela B, et al. Pathology of Gastric Intestinal Metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 493-498.
10. Dinis Ribeiro M, Da Costa Pereira A, Lopez C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 498-504.
11. Filipe MI, Muñoz N, Matko I, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994; 57: 324-9.
12. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of and increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991; 32: 1110-3.
13. Leung WK, Lin SR, Ching JY et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. *Gut* 2004; 53: 1244-9.
14. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
15. L Mastracci, S Bruno, P Spaggiari, et al. The impact of biopsy number and site on the accuracy of intestinal metaplasia detection in the stomach a morphometric study based on virtual biopsies. *Digestive and Liver Disease* 2008; 40: 632-640.