

## Endoscopic follow-up of gastric ulcer in a population at intermediate risk for gastric cancer

M. D. Mañas, A. Domper<sup>1</sup>, A. Albillos<sup>2</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, P. Carpintero<sup>1</sup>, R. Lorente<sup>1</sup>, B. López<sup>1</sup>, E. de la Santa<sup>1</sup>, J. Olmedo<sup>1</sup> and E. Rodríguez<sup>1</sup>

*Service of Internal Medicine and <sup>1</sup>Unit of Digestive Diseases. Hospital General de Ciudad Real. Spain. <sup>2</sup>School of Medicine. University of Alcalá. Madrid, Spain*

### ABSTRACT

**Objectives:** *Primary:* to assess the necessity of a second endoscopy with a pathology study to confirm the healing of all gastric ulcers previously diagnosed through endoscopy in a population at intermediate risk for gastric cancer. *Secondary:* to assess correlation between endoscopic findings and pathology diagnosis.

**Patients and methods:** a prospective analysis of patients diagnosed with gastric ulcer through endoscopy at Hospital General de Ciudad Real (Spain) over three years. We collected demographic, clinical, endoscopic, and pathological data for the first and subsequent endoscopies. We collected at least six biopsies obtained from ulcer margins, and assessed *H. pylori* infection.

**Results:** Three hundred and two patients were included in this study. *H. pylori* infection was diagnosed in 173 (57%), and 113 (37%) patients had used NSAIDs. The positive and negative predictive value for malignancy of endoscopic diagnosis regarding ulcer fold, base, and margins were 34 and 97%, respectively. Only one patient was diagnosed with a tumor during the second endoscopy. At the end of follow-up, the etiology of the ulcer was considered as peptic in 276 patients; Crohn's disease-related in one, and neoplastic in 25 patients (21 adenocarcinomas, 4 lymphomas).

**Conclusions:** in an intermediate-risk population for gastric cancer a second endoscopy is not justified for gastric ulcer patients when endoscopy and biopsy results do not suggest malignancy.

**Key words:** Gastric ulcer. Gastric cancer. Gastroscopy. Follow-up.

---

Mañas MD, Romper A, Albillos A, Hernández A, Carpintero P, Lorente R, López B, de la Santa E, Olmedo J, Rodríguez E. Endoscopic follow-up of gastric ulcer in a population at intermediate risk for gastric cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 317-324.

---

Received: 19-09-08.  
Accepted: 17-02-09.

Correspondence: María Dolores Mañas García. C/ Camino del Campillo, 12, 1º F. 13002 Ciudad Real, Spain. e-mail: meiga12@yahoo.es

### INTRODUCTION

Gastric ulcer is a significant disease in the field of gastroenterology; while its incidence has decreased, it still causes morbidity. This generates high healthcare expenses for the management of symptoms and complications (1). Up to 5 percent of malignant ulcers appear benign grossly (2). Because of this, in clinical practice a second gastroscopy is usually recommended to confirm healing and to rule out the presence of gastric cancer. The issue of whether gastroscopy should be carried out for all patients with gastric ulcer is controversial. In published papers on this topic some discrepancies are apparent (3-8).

On the other hand, the prevalence and incidence of gastric adenocarcinoma have decreased in our country. According to data from "Instituto Nacional de Estadística" the estimated mortality rate from gastric cancer is 23.04 per 100,000 inhabitants. There are significant variations according to regions, with highest rates in Castilla-León and lower rates in Cataluña, Aragón, Andalucía, and Murcia (Fig. 1). Castilla-La Mancha showed an intermediate mortality rate in 1996-2000 (9).

In this investigation our main target was the necessity of making a second gastroscopy with a pathology study for all gastric ulcers previously diagnosed through endoscopy to confirm healing and discard neoplastic nature in an intermediate-risk population for gastric cancer.

Secondary objectives would describe clinical symptoms, endoscopic and pathological data related to a final diagnosis with peptic etiology ("benignity") or tumor ("malignancy"), and gastric ulcer etiology.

### PATIENTS AND METHODS

We prospectively analyzed all patients diagnosed with gastric ulcer through endoscopy at Hospital General de Ciudad Real during the years 2004, 2005 and 2006.

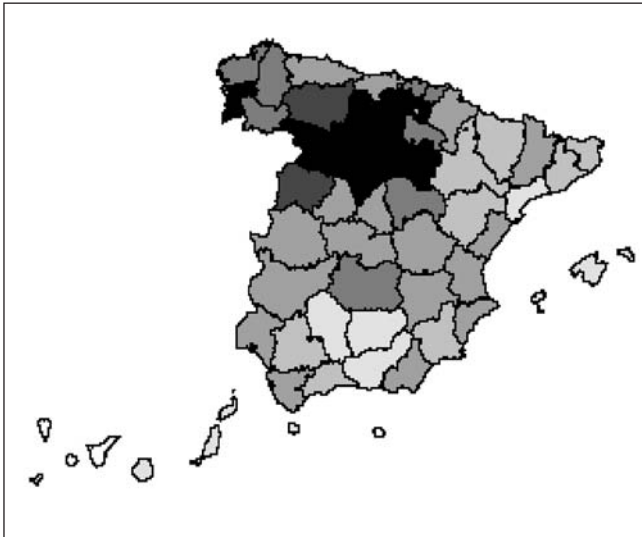


Fig. 1. Mortality from gastric cancer in Spain (1996-2000) according to "Instituto Nacional de Estadística".  
Mortalidad por cáncer de estómago en España (1996-2000), según los datos del Instituto Nacional de Estadística.

We included all patients diagnosed with gastric ulcer through endoscopy, defined as a mucosal defect extending through the muscularis mucosae and into the submucosa (4).

We excluded patients with: a) acute injuries in the gastric mucosa or acute erosive gastritis; b) a tumor or ulcerated mass; and c) gastric ulcer with no second gastroscopy available, except if the biopsy obtained during the first endoscopy revealed a tumor. Acute injuries of the gastric mucosa were considered secondary to gastric disease from nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), that is to say, subepithelial hemorrhage, mucosal congestion or erosions in patients with epigastralgia having taken NSAIDs during the last month.

Demographic, clinical, endoscopic, and pathological data were collected, as well as history of alcohol ingestion, cigarette smoking, NSAID ingestion, personal and family history of gastric tumors, and symptoms that prompted gastroscopy according to the next priority order: upper gastrointestinal bleeding, anemia, constitutional syndrome, nausea, vomiting, dyspepsia, and other.

We collected all data from the first and second endoscopies. In the first one, the endoscopist assessed ulcer aspect (size, base, edges, and fold morphology), location, number, and presence of other concomitant injuries. From all diagnosed gastric ulcers we took at least six samples from the edge and another one from the antrum or body to assess infection by *Helicobacter pylori* (*Hp*).

According to the appearance of the base, edges, and folds, we classified ulcers into three groups: benign, indeterminate, and malignant. Endoscopy criteria for benign, indeterminate, and malignant ulcers are listed in table I (4).

**Table I. Endoscopic criteria to define an ulcer as benign, indeterminate or malignant (4)**

Endoscopic characteristics of gastric ulcer (malignancy criteria)	Endoscopic criteria
1. Base: dirty, different color areas	No criterion is fulfilled: <i>Benign ulcer</i>
2. Edges: irregular, nodular	One criterion is fulfilled: <i>Indeterminate ulcer</i>
3. Folds: asymmetrical, irregular	Two or three criteria are fulfilled: <i>Malignant ulcer</i>

In the second endoscopy, we assessed the persistence of gastric ulcer after treatment with proton pump inhibitors (PPIs) for 8 to 12 weeks, and after *Hp* eradication. The latter was confirmed with biopsy and urea breath testing.

Data were analyzed using SPSS12. We made a descriptive analysis of data. Qualitative variables were described by means of their relative frequency. For quantitative variable mean, standard deviation, and range values were described. In the inferential analysis qualitative variables were analyzed using the Chi square test, and quantitative variables by means of Student's t-test for repeat measurements or Wilcoxon's test.

## RESULTS

During the study period, we made 9100 gastroscopies to 8,000 patients, and 722 (9%) of them were diagnosed with gastric ulcer. Four hundred twenty patients were excluded from the study. Finally, 302 patients were included for the three years of follow-up (Fig. 2).

Epidemiological characteristics such as sex, age, toxics, NSAIDs, and infection with *Hp* are shown in table II. A patient had had a gastric tumor twelve years before; the surgeon had performed a subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction, and the ulcer was localized at the anastomosis. Two (0.07%) patients had a history of gastric tumors in a first-degree relative.

Main complaints are listed in table III. Of patients seeking help for anemia, 35 had iron deficiency, 4 macrocytic and 1 normocytic. Regarding other symptoms, two patients consulted because of chest pain, and another one because of chronic alcoholism. A pathology diagnosis of malignancy was reached in patients who had consulted because of dyspepsia in 7, upper gastrointestinal bleeding in 9, anemia in two, nausea in two, and constitutional syndrome in another three. The relationship between symptoms and malignancy was not statistically significant.

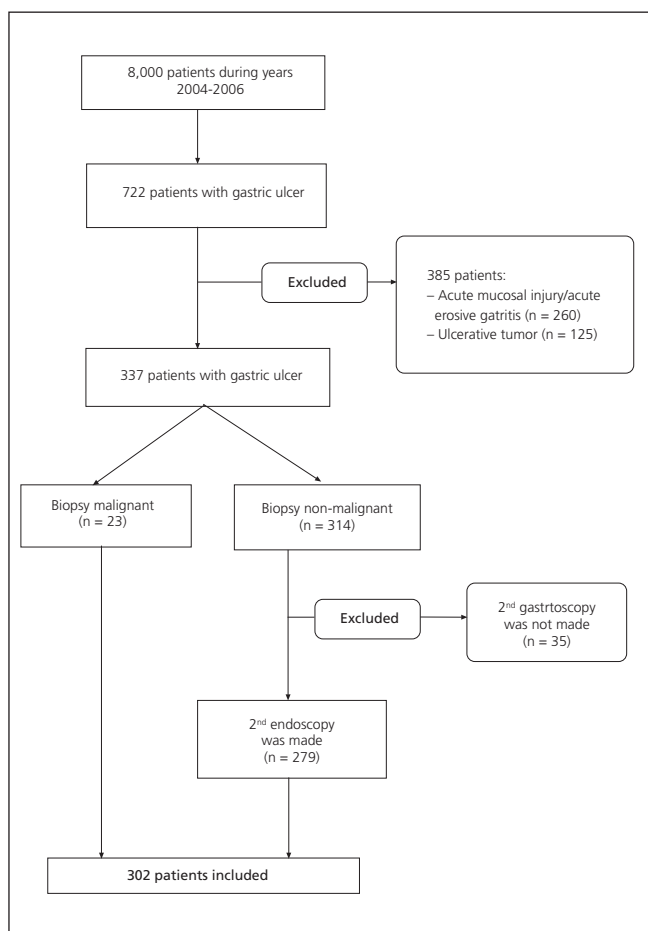


Fig. 2. Flowchart 1: included and excluded patients. Diagrama de flujo 1: pacientes incluidos y excluidos.

**Table II. Epidemiological characteristics of included patients**

Characteristics	No. of patients
Sex	169 (56%) male
Mean age	62.7 (23-91)
Cigarette smoking	48 (15.9%)
Alcohol ingestion	31 (10.3%)
NSAIDs	113 (37.4%)
Infection with <i>Helicobacter pylori</i>	173 (57.3%)
Neither NSAIDs nor <i>Helicobacter pylori</i>	74 (24.5%)

**Table III. Main complaint**

Main complaint	No. of patients
Dyspepsia	134 (44.4%)
Upper gastrointestinal bleeding	87 (28.8%)
Anemia	40 (13.2%)
Nauseas or vomiting	22 (7.3%)
Constitutional syndrome	16 (5.3%)
Other	3 (1%)

In 145 cases (48%), the gastric ulcer was located in the antrum, in 71 (23.5%) in the body, in 57 (18.9%) in the incisura angularis, in 24 (7.9%) in the pyloric canal, and in 5 (1.7%) in the fundus. Three of the ulcers located in the antrum were diagnosed with malignancy, 12 in the body, 6 in the incisura angularis, and 2 in the fundus. The relationship between location and malignancy was not statistically significant.

The size of gastric ulcers was smaller than 1 cm in 217 patients (71.9%), from 1 to 3 cm in 78 (25.8%), and larger than 3 cm in 7 (2.3%). In the latter group, 3 had taken NSAIDs and 2 were *Hp*-positive. Histology was malignant in 9 cases with ulcers smaller than 1 cm, in 12 with ulcers of 1-3 cm in size, and in 2 larger than 3 cm. These differences were not statistically significant.

Twenty patients (6.6%) had multiple gastric ulcers; of these, 14 (70%) had taken NSAIDs and 9 (45%) were infected with *Hp*. In four cases (20%), ulcer etiology was a neoplasm. There was no statistical significance for presence of multiple lesions and malignancy.

Besides gastric ulcer, 30 patients (9.9%) showed duodenal ulcers and 6 (2%) peptic esophagitis.

The endoscopist, by examining the macroscopic aspect of ulcer edges, base and folds, made a presumptive diagnosis of benign ulcer in 261 patients (86.4%), indeterminate in 20 (6.6%), and malignant in 21 (7%).

The first pathological diagnosis was benign in 279 cases and malignant in 23 (of which 5 had taken NSAIDs and 4 were infected with *Hp*). We found chronic active gastritis in 177 (58.6%) patients; atrophic gastritis in 18 (6%), intestinal metaplasia in 33 (10.9%), and low-grade dysplasia in 2 (0.7%). Four patients with chronic active gastritis and 3 with intestinal metaplasia had a diagnosis of malignancy, but the analysis was not statistically significant.

By analyzing the relationship between endoscopic findings and histological results, the pathological study of biopsy specimens showed absence of malignancy in 252 (96.6%) of 261 cases reported benign by endoscopy. The pathological study showed malignant cells in 9 of the other cases (3.4%). Of the 20 patients considered indeterminate by the endoscopist, biopsy was benign in 16 (80%) and malignant in 4 (20%). Of the 21 patients reported by the endoscopist as malignant, the histological examination disclosed benign changes in 11 (52.4%) and malignant in 10 (47.6%).

The positive predictive value (PPV) and the negative predictive value (NPV) of endoscopic findings (benign vs. indeterminate-malignant) versus the pathological diagnosis of malignancy were 34 and 97%, respectively.

After the second endoscopy, only one patient was diagnosed with a tumor, in which histology showed an adenocarcinoma. We had not found malignant cells in the biopsy obtained during the first endoscopy. A second patient was diagnosed with adenocarcinoma (T3N0M0) after a follow-up of two years and five endoscopies.

Therefore, etiology of the gastric ulcers was peptic in 276 patients, Crohn's disease-related in 1, and neoplastic in 25 (21 adenocarcinomas, 4 lymphomas).

## DISCUSSION

In this study we assessed the need for a second endoscopy in all patients diagnosed with gastric ulcer to confirm healing and discard a neoplasm. This is a controversial question, since at present there are studies for and against a second endoscopy in all patients (3-8). After reviewing publications about this issue we found no such study in our country. Therefore, we evaluated whether in our setting, with an intermediate-risk population for gastric cancer, a routine second endoscopy is warranted.

The follow-up of gastric ulcer is a much discussed question. In one of the studies about it, the authors retrospectively analyzed 67 patients with malignant gastric ulcer, and observed that the diagnosis had been made by gross inspection during the first endoscopy with biopsy in 66 (98.5%). The authors declared that endoscopy with 4 to 10 biopsy samples obtained from the edge and base will detect gastric tumors in 96 to 99.8% of patients. They recommended no gastroscopic follow-up except in cases with a risk factor or histology suggesting malignancy; routine follow-up was no cost-effective practice (6). Other authors did not find any cases of gastric cancer either after a 5-year follow-up of 223 patients with an initial diagnosis of benign ulcer. Therefore, they advise against follow-up (7).

However, Bytzer found 63 (8.1%) cases of gastric cancer in the initial endoscopy after analyzing 773 patients with gastric ulcer for three years. Nine of them were reported as benign by the endoscopist, but biopsy revealed malignancy. To detect one curable gastric cancer about 250 gastroscopies were needed. After a follow-up for three years, the authors found 10 cases of gastric cancer whose first endoscopy had been recorded as benign gastric ulcer, therefore with a prevalence of 1.1%. Of these, 5 patients had an advanced stage and died soon after diagnosis. In this study, they recommended follow-up endoscopy because early gastric cancer, curable by surgery, would have remained underdiagnosed if they had based their diagnosis only on macroscopic aspect and histology, while endoscopic follow-up with biopsy of refractory ulcers was essential for the diagnosis of early gastric cancer (9). This study obtained a PPV of 98% and an NPV of 40%.

In our study, the endoscopist's opinion had a higher NPV (97%) but a lower PPV (34%), so it should not be considered isolately. This confirms that although high-resolution endoscopies are being developed, it is still essential that biopsy be obtained to discriminate between benign and malignant lesions (10,11). Taking at least six biopsy samples from gastric ulcer edges has a higher sensitivity to discard malignancy independently of other parameters. With an appropriate biopsy collection technique, a detection index of 98% has been reached (2) by some authors, and approximately of 98.8-99.8% for others (12).

Yalamarthy et al. analyzed the possible cause of errors in gastric and esophageal tumor detection. They found

7.2% of false negative results, 73% of them were endoscopists' errors (lesions not seen, biopsy samples not taken, less than four samples) and 27% were pathologists' errors (13). In our study, the pathologist had only one false negative result, which was due to a poorly fixated biopsy; in this case, the patient was diagnosed with adenocarcinoma during the second gastroscopy.

The second patient described in the results needed five endoscopies over two years of follow-up to be diagnosed of gastric adenocarcinoma. His history included the death of a first-degree relative from gastric cancer. It was described as familial predisposition to gastric cancer (14), consequently follow-up was warranted in this case.

Therefore, we consider that routinely performing a second endoscopy is not justified for all patients. We may consider it for patients with ulcers of non-benign aspect or when other risk factors for gastric cancer exist. A pathology study of at least six biopsy specimens obtained from ulcer edges is fundamental for a correct diagnosis of patients with gastric ulcer.

## REFERENCES

1. Cecilio Irazola A, Cabrerizo García JL, Lanás Arbeloa A. Complicaciones de la úlcera péptica. *Medicine* 2008; 10: 141-7.
2. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82: 228-31.
3. Mansfield PF. Clinical features and diagnostics of gastric cancer. In *UpToDate* 15.3, Rose BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2007.
4. Cryer B, Spechler SJ. Peptic ulcer disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Sleisenger MH, editors. *Gastrointestinal and liver disease*. 8<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier 2006. p. 1089-110.
5. Sáinz Samitier R, Cabrerizo García JL, Cecilio Irazola A, Esteban O. Úlcera péptica: manejo general y extrahospitalario. *Medicine* 2008; 10: 133-40.
6. Pruitt RE, Truss CD. Endoscopy, gastric ulcer, and gastric cancer. Follow-up endoscopy for all gastric ulcers? *Dig Dis Sci* 1993; 38: 284-8.
7. Tragardh B, Haglund U. Endoscopic diagnosis of gastric ulcer. Evaluation of the benefits of endoscopic follow-up observation for malignancy. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 37-41.
8. Bytzer P. Endoscopic follow-up study of gastric ulcer to detect malignancy: is it worthwhile? *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1193-9.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. La situación del cáncer en España. MSC, 2005 (consultado 07/03/07). Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/cancer-msc.pdf>.
10. Sugano K, Sato K, Yao K. New diagnostic approaches for early detection of gastric cancer. *Dig Dis* 2004; 22: 327-33.
11. Dover F, Ipek S. Malignancy risk of gastric ulcers: could it be higher than the expected values? *Hepatogastroenterology* 2003; 50(Supl. 2): cccxii-cccxiv.
12. Hosokawa O, Kizaki Y, Nakaya T, Hinoshita T, Watanabe K, Douden K, et al. Retrospective study of endoscopic findings: 250 cases of gastric cancer. *Dig Endosc* 2000; 12: 136-40.
13. Yalamarthy S, Witherspoon P, McCole D, Auld CD. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers. *Endoscopy* 2004; 36: 874-9.
14. El-Omar EM, 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 *H. pylori*. *Gastroenterology* 2000; 118: 22-30.

# Seguimiento endoscópico de la úlcera gástrica en una población de riesgo intermedio de cáncer gástrico

M. D. Mañas, A. Domper<sup>1</sup>, A. Albillos<sup>2</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, P. Carpintero<sup>1</sup>, R. Lorente<sup>1</sup>, B. López<sup>1</sup>, E. de la Santa<sup>1</sup>, J. Olmedo<sup>1</sup> y E. Rodríguez<sup>1</sup>

*Servicio de Medicina Interna y <sup>1</sup>Unidad de Aparato Digestivo. Hospital General de Ciudad Real. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid*

## RESUMEN

**Objetivos:** *Primario:* valorar la necesidad de una segunda endoscopia con estudio anatomopatológico para confirmar la curación de todas las úlceras gástricas diagnosticadas previamente mediante endoscopia, en una población de riesgo intermedio de cáncer gástrico. *Secundario:* correlacionar el juicio diagnóstico del endoscopista y el diagnóstico anatomopatológico.

**Pacientes y métodos:** análisis prospectivo de todos los pacientes diagnosticados de úlcera gástrica mediante endoscopia en el Hospital General de Ciudad Real durante tres años. Se recogieron datos demográficos, clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos de la primera y sucesivas endoscopias. Se tomaron al menos seis muestras de biopsia del nicho y se valoró la presencia de *H. pylori*.

**Resultados:** se incluyeron 302 pacientes. Se diagnosticó infección por *H. pylori* en 173 (57%) y se documentó la toma de AINE en 113 (37%). El valor predictivo positivo y negativo para malignidad del diagnóstico endoscópico atendiendo a los pliegues, fondo y bordes del nicho fue de 34 y 97%, respectivamente. La segunda endoscopia sólo diagnosticó un paciente. Al final del seguimiento, el diagnóstico etiológico fue de 276 casos de úlcera péptica, 1 de úlcera por enfermedad de Crohn y 25 de úlcera neoplásica (21 adenocarcinomas, 4 linfomas).

**Conclusiones:** en una población de riesgo intermedio de cáncer gástrico, no está indicada la realización sistemática de una segunda endoscopia en pacientes con úlcera gástrica en los que la visión endoscópica y la biopsia del nicho no indican malignidad.

**Palabras clave:** Úlcera gástrica. Neoplasia gástrica. Gastrosco-  
pia. Seguimiento.

del nicho y descartar la presencia de neoplasia subyacente. La cuestión de si se debe o no realizar gastroscopia de control a todos los pacientes diagnosticados de úlcera gástrica es un tema controvertido. En los artículos publicados sobre el tema existe discrepancia entre los autores (3-8).

Por otra parte la prevalencia e incidencia del adenocarcinoma gástrico han descendido en nuestro país. Según datos recogidos de los registros del Instituto Nacional de Estadística la tasa estimada de mortalidad por cáncer gástrico es de 23,04 casos por 100.000 habitantes. Existen importantes variaciones según la región, las mayores tasas corresponden a Castilla-León y las menores a Cataluña, Aragón, Andalucía y Murcia (Fig. 1). Castilla la Mancha presentó una tasa intermedia de mortalidad en los años 1996-2000 (9).

En este trabajo, nos planteamos como objetivo primario la necesidad de realizar una segunda endoscopia con estudio anatomopatológico de todas las úlceras gástricas diagnosticadas mediante endoscopia para confirmar su curación y descartar el origen neoplásico del nicho en una población de riesgo intermedio de cáncer gástrico.

Como objetivos secundarios se describirán los síntomas clínicos, los datos endoscópicos y anatomopatológicos en relación al diagnóstico final de origen péptico ("benignidad") o neoplásico ("malignidad") del nicho, y la etiología de las úlceras gástricas.

## INTRODUCCIÓN

La úlcera gástrica es una patología relevante en el campo de la gastroenterología ya que, aunque su incidencia ha disminuido, sigue provocando una gran morbilidad. Esto genera un elevado gasto sanitario tanto para tratar sus síntomas como las complicaciones derivadas (1). Además hasta un 5% de las lesiones ulcerosas malignas pueden aparentar benignidad macroscópica (2). Por este motivo, en la práctica clínica habitual se suele realizar una endoscopia de control para confirmar la cicatrización

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron todos los pacientes a los que se les había realizado una gastroscopia en la Unidad de Endoscopias del Hospital General de Ciudad Real durante los años 2004, 2005 y 2006. Los datos se recogieron de forma prospectiva.

Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados mediante endoscopia de úlcera gástrica, definida como defecto de la mucosa que se extiende a través de la muscular de la mucosa y hacia la submucosa (4).

Se excluyeron aquellos pacientes con: a) lesiones agudas de la mucosa gástrica (LAMG) o gastritis erosiva aguda; con b) tumor o masa vegetante ulcerada; y c) aquellos con úlcera gástrica en los que no fue posible disponer de una segunda gastroscopia, excepto si la biopsia tomada durante la primera endoscopia había sido informada como tumoral. Se consideraron LAMG las secundarias a gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), es decir, hemorragia subepitelial, congestión mucosa o erosiones aisladas en pacientes con epigastralgia y toma documentada de AINE en el último mes.

Se recogieron datos demográficos, clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos. Entre otros se valoró la ingesta de alcohol, el hábito tabáquico, la toma de AINE, los antecedentes personales o familiares de neoplasia gástrica y el síntoma que motivó la realización de la gastroscopia, siguiendo el siguiente orden de prioridad: hemorragia digestiva alta (HDA), anemia, síndrome constitucional, náuseas y vómitos, dispepsia y otros.

Se recogieron los datos aportados por la primera y la segunda exploración endoscópica. En la primera, el endoscopista valoró el aspecto del nicho (tamaño, fondo, bordes y morfología de pliegues gástricos adyacentes a este), su localización, número de úlceras y la presencia de otras lesiones concomitantes. De todas las úlceras gástricas diagnosticadas se tomaron y fijaron en formol un mínimo de seis muestras de los bordes y otra de antro o cuerpo para valoración de *Helicobacter pylori* (*Hp*).

Según el aspecto macroscópico del fondo, los bordes y los pliegues, las úlceras gástricas se dividieron en tres grupos: benignas, indeterminadas y malignas. Los criterios endoscópicos en los que se fundamentó el diagnóstico endoscópico de benignidad, indeterminado o malignidad se recogen en la tabla I (4).

En la segunda exploración endoscópica se valoró la persistencia del nicho ulceroso tras 8 a 12 semanas de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la erradicación de *Hp*, mediante biopsia para estudio microscópico y test del aliento.

El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS12. Se efectuó un análisis descriptivo de los datos. Las variables cualitativas se describieron mediante la

**Tabla I. Criterios endoscópicos para definir una úlcera como benigna, indeterminada o maligna (4)**

Características endoscópicas de la úlcera gástrica (criterios de malignidad)	Opinión endoscópica
1. Fondo sucio, con superficie irregular o con áreas de diferente coloración	No cumple ningún criterio: Úlcera benigna
2. Borde irregular o nodular	Cumple un solo criterio: Úlcera indeterminada
3. Pliegues asimétricos, irregulares	Cumple dos o tres criterios: Úlcera maligna

frecuencia relativa. Para las variables cuantitativas se describieron la media, la desviación típica y el rango. En cuanto al análisis inferencial las variables cualitativas se analizaron mediante Chi cuadrado y las cuantitativas mediante t-Student para medidas repetidas o test de Wilcoxon.

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se realizaron 9.100 gastroscopias a 8.000 pacientes, fueron diagnosticados de úlcera gástrica 722 (9%) de estos. Se excluyeron del estudio 420 pacientes, por lo que se incluyeron finalmente un total de 302 durante los tres años de seguimiento (Fig. 2).

Las características epidemiológicas referentes al sexo, edad, consumo de tóxicos, de AINE e infección por *Hp* se recogen en la tabla II. Un paciente tenía antecedentes de neoplasia gástrica antral doce años antes, se realizó una gastrectomía subtotal con anastomosis tipo Billroth II, la úlcera se localizó en la vertiente gástrica de la boca anastomótica. Dos (0,07%) pacientes presentaban antecedentes de tumor gástrico en un familiar de primer grado.

**Tabla II. Características epidemiológicas de los pacientes incluidos**

Características	Nº de pacientes
Sexo	169 (56%) varones
Edad media	62,7 (23-91)
Fumadores	48 (15,9%)
Consumo de alcohol	31 (10,3%)
Consumo de AINE	113 (37,4%)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	173 (57,3%)
No consumo de AINE ni <i>Helicobacter pylori</i>	74 (24,5%)

El síntoma principal de consulta se recoge en la tabla III. De los pacientes que consultaron por anemia, en 35 casos era ferropénica, en 4 macrocítica y en 1 normocítica. Dentro del grupo de otros síntomas, dos pacientes consultaron por dolor torácico y uno por enolismo crónico. El diagnóstico anatomopatológico fue maligno en 7 casos que habían consultado por dispepsia, 9 por HDA, 2 por anemia, 2 por náuseas, y 3 por síndrome constitucional. La relación entre síntomas y malignidad no fue estadísticamente significativa.

**Tabla III. Síntoma principal de consulta**

Síntoma principal de consulta	Nº de pacientes
Dispepsia	134 (44,4%)
HDA	87 (28,8%)
Anemia	40 (13,2%)
Náuseas o vómitos	22 (7,3%)
Síndrome constitucional	16 (5,3%)
Otros	3 (1%)

En 145 casos (48%) la úlcera se localizó en el antro, en 71 (23,5%) en el cuerpo, en 57 (18,9%) en la incisura angularis, en 24 (7,9%) en el canal pilórico y en 5 (1,7%) en el fórnix. Se diagnosticaron de malignidad 3 de las úlceras localizadas en antro, 12 en cuerpo, 6 en la incisura angularis y 2 en fórnix. La relación entre localización y malignidad no fue estadísticamente significativa.

El tamaño de la úlcera gástrica fue menor de 1 cm en 217 pacientes (71,9%), de 1 a 3 cm en 78 (25,8%), y mayor de 3 cm en 7 (2,3%). En este último grupo, 3 tomaban AINE y 2 fueron *Hp* positivo. La anatomía patológica fue maligna en 9 casos menores de 1 cm, en 12 entre 1-3 cm, y en 2 mayores de 3 cm. Tampoco hubo en este caso significación estadística.

Veinte pacientes (6,6%) tenían úlceras gástricas múltiples. De estos, 14 (70%) consumían AINE y 9 (45%) presentaban infección por *Hp*. En cuatro casos (20%) la etiología de la úlcera fue neoplásica. No hubo significación estadística entre la presencia de lesiones múltiples y malignidad.

Además de úlcera gástrica, 30 pacientes (9,9%) presentaban úlcera duodenal concomitante y 6 (2%) esofagitis péptica.

El endoscopista, basándose en el aspecto macroscópico de los bordes, fondo del nicho y pliegues, emitió un diagnóstico de presunción sobre el carácter benigno del nicho en 261 pacientes (86,4%), indeterminado en 20 (6,6%) y maligno en 21 (7%).

El diagnóstico inicial anatomopatológico fue de benignidad en 279 casos y de malignidad en 23 (de estos, 5 tomaban AINE y 4 presentaban infección por *Hp*). En 177 (58,6%) pacientes se encontró gastritis crónica activa, en 18 (6%) gastritis atrófica, en 33 (10,9%) metaplasia intestinal y en 2 (0,7%) displasia epitelial leve en ambos casos. Cuatro de los pacientes que presentaban gastritis crónica activa y 3 con metaplasia intestinal se asociaron con el diagnóstico final de malignidad, pero el análisis no fue estadísticamente significativo.

Si analizamos la relación entre la opinión endoscópica y el resultado de la anatomía patológica, el estudio anatomopatológico de la biopsia demostró ausencia de malignidad en 252 (96,6%) de los 261 casos informados como benignos por el endoscopista. El estudio anatomopatológico objetivó células malignas en los 9 casos restantes (3,4%). De los 20 pacientes informados como indeterminados por el endoscopista, la biopsia fue benigna en 16 (80%) y maligna en 4 (20%). De los 21 pacientes informados por el endoscopista como malignos en 11 (52,4%) la biopsia fue benigna y maligna en 10 (47,6%).

El valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de la opinión del endoscopista (benigno vs. indeterminado-maligno) en relación al diagnóstico final anatomopatológico de malignidad, fue de 34 y 97% respectivamente.

Tras la realización de la segunda endoscopia, sólo un paciente se diagnosticó de neoplasia, la biopsia fue informada como adenocarcinoma. En las muestras recogidas

de la primera endoscopia no se habían encontrado células malignas.

Hubo un segundo paciente que fue diagnosticado de adenocarcinoma (T3N0M0) tras dos años de seguimiento y la realización de cinco endoscopias.

Por tanto, la etiología del nicho fue péptica en 276 casos, enfermedad de Crohn en 1 y neoplásica en 25 (21 adenocarcinomas, 4 linfomas).

## DISCUSIÓN

En este trabajo hemos valorado la necesidad de realizar una segunda endoscopia a todos los pacientes diagnosticados de úlcera gástrica para confirmar su curación y descartar la presencia de neoplasia subyacente. Esta cuestión es controvertida; actualmente existen trabajos tanto a favor como en contra de realizar la segunda endoscopia de forma rutinaria a todos los pacientes (3-8). Tras revisar la literatura publicada sobre el mismo no hemos encontrado estudios publicados en nuestro país referentes al mismo. Por este motivo, nos planteamos si en nuestro medio con una población de riesgo intermedio para cáncer gástrico está indicada realizar la segunda exploración endoscópica de forma rutinaria.

El seguimiento de la úlcera gástrica es una cuestión ampliamente debatida. En uno de los estudios que la valoran, se analizaron de forma retrospectiva 67 pacientes que habían sido diagnosticados de úlcera gástrica maligna, se objetivó que 66 (98,5%) de ellos se habían identificado correctamente en la endoscopia inicial por el aspecto macroscópico junto con la histología. Los autores afirman que la combinación de la endoscopia y la toma adecuada de biopsias de 4 a 10 muestras del borde y de la base, detectarían los tumores gástricos del 96 al 99,8% de los casos. Estos autores recomiendan no realizar endoscopia de control salvo que existan factores de riesgo o la histología sea sospechosa de malignidad, ya que realizar el seguimiento endoscópico de rutina no es una práctica coste-efectiva (6). Otros autores tampoco encontraron ningún caso de cáncer gástrico tras realizar el seguimiento durante cinco años de 223 pacientes con un diagnóstico inicial de úlcera benigna. Por este motivo, se aconsejaba no realizar seguimiento (7).

Sin embargo, Bytzer detectó 63 (8,1%) casos de cáncer gástrico en la endoscopia inicial tras analizar 773 pacientes con úlceras gástricas en un periodo de tres años. Nueve de ellos habían sido informados como benignos por el endoscopista y se diagnosticaron como malignos mediante el análisis de las biopsias. Se observó que para detectar un caso de cáncer gástrico curable eran necesarias aproximadamente 250 gastroscopias. Tras el seguimiento durante tres años de estos pacientes los autores encontraron 10 casos de cáncer gástrico cuya primera endoscopia se había clasificado como ulceración gástrica benigna, por tanto la prevalencia fue de 1,1%. Pero de ellos, 5 pacientes tenían un estadio avanzado y fallecie-

ron en poco tiempo tras conocer el diagnóstico. En este estudio se aconseja realizar endoscopias de control ya que los tumores en estadios precoces que eran curables quirúrgicamente eran infradiagnosticados si se basaba sólo en la apariencia macroscópica y la histología, mientras que el seguimiento endoscópico con toma de biopsia de las úlceras refractarias era esencial para el diagnóstico de las lesiones precoces (9). En este estudio se obtuvo un VPN de 98% y VPP de 40% .

En nuestro caso, la opinión del endoscopista para el diagnóstico de malignidad tiene un elevado VPN (97%) pero un bajo VPP (34%) por lo que no debe de considerarse de forma aislada. Esto confirma que aunque se están desarrollando endoscopios cada vez con mayor capacidad de resolución, sigue siendo imprescindible para discriminar entre lesiones benignas y malignas el disponer de muestras de biopsia (10,11). La toma de al menos seis muestras de biopsia de los bordes de la úlcera gástrica tiene una sensibilidad muy alta para descartar malignidad independientemente de cualquier otro parámetro. Con una adecuada toma de biopsias el índice de detección es de un 98% (2) para unos autores y aproximadamente el 98,8-99,8% para otros (12).

Yalamarthi y cols. realizaron un análisis de las posibles causas de fallo en la detección de tumores gástricos y esofágicos. Encontraron un 7,2% de casos de falsos ne-

gativos, de los cuales un 73% se debían a errores del endoscopista (incorrecta visualización de las lesiones, no toma de biopsias o recogida de un número escaso generalmente menor de cuatro) y el 27% a errores del patólogo (13). En nuestro estudio, desde el punto de vista anatomopatológico sólo se ha producido un caso de falso negativo el cual se debió a una mala fijación de la muestra de biopsia; dicho caso correspondió al paciente diagnosticado de adenocarcinoma en la segunda gastroscopia de control.

El segundo paciente descrito en los resultados, requirió la realización de cinco endoscopias durante dos años de seguimiento para llegar al diagnóstico de adenocarcinoma gástrico. Entre sus antecedentes constaba el fallecimiento de un familiar de primer grado por cáncer gástrico. Se ha descrito una predisposición familiar al cáncer gástrico (14), por lo que en este caso se podría justificar la realización de un seguimiento de control.

Por tanto y teniendo en cuenta estos datos, consideramos que la realización de la segunda endoscopia de control no estaría justificada de forma rutinaria en todos los pacientes. Se podría considerar en aquellos cuyas úlceras no tengan aspecto benigno o existan otros factores de riesgo para neoplasia gástrica. La anatomía patológica, con la toma de al menos seis biopsias de los bordes del nicho, es fundamental en el diagnóstico correcto de los pacientes con úlcera gástrica.