

# 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.

## 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

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.

## 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.