

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca .  
Departamento de Anatomía Patológica.



**Monografía para optar al título de Especialista en  
Patología.**

**Concordancia de resultados de 78 biopsias gástricas sometidas a  
control externo de pacientes con síntomas dispépticos  
participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer  
gástrico, Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca. Junio a  
Septiembre 2010.**

**Autora: Dra. Karla Vanessa Rivera Cruz  
Residente de la especialidad de Patología.  
Tercer año**

**Tutor: Dr. Eduardo León Lezcano  
Especialista en Patología**

**Enero 2012**

## INDICE GENERAL

<b>Contenido</b>	<b>Página.</b>
Objetivos.....	1
Planteamiento del Problema.....	2
Introducción.....	3
Antecedentes.....	5
Justificación.....	7
Marco teórico.....	8
Diseño Metodológico.....	22
Resultados.....	25
Análisis y Discusión.....	28
Conclusiones.....	30
Recomendaciones.....	31
Bibliografía.....	32
Anexos.....	34

## Resumen

Existen múltiples alteraciones del estómago, entre ellas: las gastritis, úlceras y el cáncer relacionados con *Helicobacter Pylori*. El estándar de oro para el Diagnóstico de Gastritis, es el estudio histológico, de la mucosa gástrica.

El estudio histológico de la biopsia permite conocer las lesiones de la mucosa además de detectar la infección por *H. pylori*, y otras características, tales como la activación de la inflamación, atrofia, displasia, etc.

Es responsabilidad de cada laboratorio que recibe biopsias, establecer en la rutina de trabajo un sistema de controles regulares y continuos de los puntos críticos, por lo que el objetivo de este estudio fue conocer la concordancia entre nuestros resultados, y los resultados emitidos por patólogos expertos en Toronto, de 78 biopsias gástricas, de pacientes con síntomas dispépticos participantes en el estudio sobre Biomarcadores del riesgo de cáncer gástrico, con el fin de realizar un control de calidad externo a nuestros diagnósticos, donde se encontró que la concordancia o grado acuerdo entre ambos observadores de manera general fue baja, oscilando entre el 5 % y hasta del 84 %, en relación a la presencia del Hp, donde hubo muy buena concordancia.

## ***Dedicatoria***

**A Dios que me permitió alcanzar y culminar cada una de mis etapas en mi vida personal y profesional.**

**A mi madre, Yelba Cruz, quien desde mi nacimiento hasta el día de hoy, ha sido y sigue siendo el pilar fundamental en mi vida, mi ejemplo a seguir, y mi mayor motivación para seguir superándome.**

**A mis hermanas Karen, Carolina, mi sobrina Melissa y toda mi familia, quienes en estos tres años, han estado conmigo brindándome su apoyo e impulso para salir adelante siempre.**

## **Agradecimiento**

**A mis docentes Dra. Reyna Palacios, Dr. Eduardo León, Dra. Alicia Alvarado, por brindarme su dedicación, entrega, y aporte de sus conocimientos.**

**A mis compañeras Tania Argüello y Karla Herrera quienes estuvieron conmigo durante estos tres años brindándome su solidaridad, apoyo e invaluable amistad.**

## INTRODUCCIÓN

Existen múltiples alteraciones del estómago, entre ellas: las gastritis, las úlceras y el cáncer relacionados con *Helicobacter Pylori*. Desde Stall (1728) hasta hoy, todo hace pensar que la gastritis es una de las entidades más frecuentes entre estas enfermedades y, a pesar de los años transcurridos desde que se describió, continua siendo un tema de actualidad. La infección por *H. pylori* fue descrita hace más de un siglo, pero fue ignorada por la literatura médica hasta 1983, cuando Warren y BJ Marshall la redescubrieron.

La importancia que se le imprime en la actualidad a la infección por *Helicobacter pylori* y la afirmación indiscutible de que es el agente etiológico más común de la inflamación gástrica y los diferentes estudios anatomo-patológicos de la gastritis en la actualidad basadas en la clasificación de Sídney, revisada por el grupo de trabajo de Houston; en su división histológica, describen diferentes grados de inflamación de la mucosa gástrica durante la infección por la bacteria en mención; estas descripciones se basan en la presencia de células inflamatorias, el grado de actividad de la inflamación, presencia de displasia, atrofia, metaplasia, formación de agregados linfoides y la densidad del helicobacter, así como graduación de la atrofia. El diagnóstico de atrofia gástrica es importante pues forma parte de la cascada que conduce al cáncer gástrico por lo que es necesario hacer un diagnóstico adecuado.

En las últimas fechas el *H. Pylori* se ha convertido en un factor causal importante también en la úlcera péptica, gran número de investigaciones han demostrado que pacientes normales albergan *H. Pylori* en el tramo gastroduodenal (20-40%) en tanto que hasta un 100% de las personas con úlcera duodenal, tienen *H Pylori* demostrable, la presencia o ausencia de *H. pylori* asociada a gastritis es un factor predictivo crucial para la úlcera péptica.

La infección con este microorganismo está asociada, además, con el adenocarcinoma gástrico y con el desarrollo del linfoma gástrico de las células B del tejido linfoide asociado a la mucosa (Linfoma MALT). Esta fuerte asociación de *H. pylori* con cáncer gástrico ha permitido que sea declarado por la OMS como carcinógeno clase I. La gastritis literalmente se define como inflamación de la mucosa gástrica. En relación a su estado crónico, la distinción entre los patrones no atróficos y atróficos ha sido aceptada internacionalmente. La atrofia se define por la pérdida de glándulas. Los estudios con seguimiento a largo plazo en diferentes poblaciones han confirmado que el grado de atrofia de la mucosa crece al mismo tiempo que el riesgo de cáncer gástrico.

La gastritis crónica atrófica con metaplasia podría evolucionar a través de la displasia hacia Adenocarcinoma, estimándose un riesgo de cáncer gástrico de 3 a 6 veces superior en pacientes con atrofia gástrica, comparados con estómagos sin lesiones atróficas.

En nuestro país, se desconoce la prevalencia real de este problema, no obstante, se considera un asunto de relevancia sanitaria, por el impacto sobre la morbi mortalidad, así como el gasto que conlleva el tratamiento y prevención de las recaídas de esta enfermedad, y las pérdidas generadas a consecuencia de la enfermedad, dentro de las cuales tenemos el ausentismo laboral y la disminución de la productividad.

El estándar de oro para el Diagnóstico de Gastritis, es el estudio histológico, de la mucosa gástrica, aunque existen otros métodos menos invasivos, tales como prueba de aliento, (test de ureasa), pepsinógeno y gastrina. El examen histopatológico de muestras de biopsia gástrica endoscópica, informo que tienen una sensibilidad relativamente alta, 91-93%, y una elevada especificidad, del 99-100 %

Tomando en cuenta todas las descripciones de la biopsia gástrica, consideramos que las de mayor relevancia en el riesgo de cáncer de estómago, son la presencia de helicobacter pylori, la inflamación aguda, el grado de atrofia y presencia de displasia, todas diagnosticadas con técnicas de rutina, tales como Hematoxilina y Eosina, simultáneamente en nuestro departamento y en Toronto, realizadas por expertos, por lo que se realizará un control de calidad a nuestros diagnósticos, para evaluar de esta forma la fiabilidad en cuanto a las características histopatológicas cruciales en el diagnóstico de gastritis por H. pylori, tales como la extensión de la atrofia o la presencia de metaplasia, tomando como estándar de oro o control externo, los emitidos por expertos, para de esta forma contribuir al adecuado diagnóstico de esta patología, logrando así el tratamiento adecuado y oportuno, por parte de los gastroenterólogos.

## Justificación

La relación causal entre *Helicobacter Pylori* y gastritis está bien documentada. La detección histopatológica de Hp, en biopsias gástricas, es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de la infección para Hp. Sin embargo pocos estudios se han ocupado de detectar la confiabilidad en la detección patológica de este organismo para evaluar el grado de cambios inflamatorios relacionados.

Debido a la comprobada importancia de la infección con *Helicobacter pylori* (Hp) en el hombre y a su estrecha relación con enfermedades gastrointestinales, se justifica su continua investigación. La observación de este microorganismo en biopsias gástricas, continúa siendo el estándar de oro en la materia diagnóstica, por lo que considero de interés la realización de este estudio para evaluar la calidad de nuestros diagnósticos de biopsias gástricas, realizando un control de calidad, al comparar nuestros resultados histopatológicos, con los resultados emitidos por expertos, debido a su amplia experiencia en Patología gástrica a nivel internacional. Además no existen estudios investigativos en relación al tema, que nos sirvan de referencia previa, para evaluar nuestros diagnósticos en cuanto a biopsias gástricas y conocer nuestros limitantes, que pueden ser determinantes en la confiabilidad de nuestros reportes.

**Planteamiento del problema:**

¿Cuál es la Concordancia de resultados de 78 biopsias gástricas sometidas a control externo de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, HEALF Junio a Septiembre 2010?

## **Objetivo general**

Determinar la concordancia de resultados de 78 biopsias gástricas sometidas a control externo de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, (HEALF). Junio a Septiembre 2010

## **Objetivos específicos**

1. Identificar la prevalencia del *Helicobacter pylori* en las biopsias analizadas.
2. Describir los resultados histopatológicos de Toronto y HEALF.
3. Determinar la concordancia de resultados histopatológicos del HEALF y controles externos de patólogos de Toronto.

## ANTECEDENTES

El *Helicobacter pylori* (Hp) es uno de los patógenos más comunes en el mundo, estimándose la prevalencia en países subdesarrollados en más del 70%. La infección por *H pylori* es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad. Pudiendo afectar a cualquier estrato social, raza, sexo o grupo etario, aunque evidentemente con distinta frecuencia.

El cáncer gástrico es la segunda causa de muerte por cáncer, superado únicamente por el cáncer de pulmón. La etiología multifactorial en el desarrollo del Ca gástrico involucra a varios factores de riesgo, siendo ampliamente reconocidas la infección por *Helicobacter pylori*, sobre todo en asociación con el consumo de tabaco.

En un estudio realizado sobre Prevalencia de *Helicobacter pylori* a mediados de los noventa, se encontró: Australia 20%, Estados Unidos y Canadá 30-40%, Europa occidental 30-50%, Asia 70-80% y África 70-90%.

En Estados Unidos más del 10% de habitantes son de América Latina teniendo mayor riesgo de infección por *Helicobacter pylori*.

En un estudio realizado en el norte de México, la tasa de infección en población abierta de 15-19 años es de 50%, mientras que en el sur de México, donde los índices de pobreza son mayores, la prevalencia llega hasta 86.1%. Las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos son inespecíficas y asociadas con gastritis crónicas, dispepsia no ulcerosa, úlcera gástrica y duodenal.

Al revisar la prevalencia publicada en la bibliografía médica se puede observar una amplísima variación entre las diversas zonas estudiadas, existiendo una clara diferenciación entre los países desarrollados y aquéllos en vías de desarrollo. Así pues, podemos apreciar cifras bajas en países desarrollados como es Francia (25%), hasta otras superiores al 80% en países como Nigeria o India. Estas diferencias parecen deberse fundamentalmente a la incidencia de la infección durante la infancia, edad en la que se infecta la gran mayoría de niños en las regiones en vías de desarrollo.

En Centroamérica estudios realizados demuestran presencia de *Helicobacter pylori* hasta en 90% de la población así como con patologías específicas: gastritis crónica 70%, úlcera péptica 80%, cáncer gástrico 7%.

En Nicaragua en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el periodo de 1996, se realizó un estudio donde se encontró asociación entre *Helicobacter pylori* a patologías gástricas como Adenocarcinoma 16.6%, gastritis crónica 52%, pólipo hiperplásico 100% y gastritis aguda 33%.

Entre 1997-1999 se realizó un estudio sobre “Factores de riesgo para cáncer gástrico” en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León, en el cual encontraron que el cáncer gástrico se presentó con mayor frecuencia en mayores de 60 años, en su mayoría procedían de zona urbana, se identificó *H. pylori* en el 43.2% de los pacientes. Otro estudio realizado en nuestro país, en el Hospital Roberto Calderón en el período entre 2001-2003, se observó *Helicobacter pylori* en biopsias de 43 % pacientes con cáncer gástrico.

Estudio de correlación de hallazgos endoscópicos e histopatológicos realizado a 350 pacientes en el HEALF en el período agosto a diciembre del 2008. El 72% de pacientes tenían infección por *H. Pylori*. Esta prevalencia que son altas para los países en vías de desarrollo en donde Nicaragua no está fuera de esta realidad, representa un problema de salud pública, pues los costos de abordaje, diagnóstico y tratamiento no son accesibles a la mayoría de la población

En el año 2011, se realizó un estudio sobre correlación entre resultados de la prueba de aliento, y hallazgos histopatológicos, en relación a la presencia de *Helicobacter Pylori* en pacientes atendidos en el periodo de Junio a septiembre 2010, durante el proyecto de Biomarcadores sobre el riesgo de cáncer gástrico, realizado en el HEALF, donde se estableció la dificultad que existe para reconocer *Helicobacter Pylori* en las biopsias teñidas con Hematoxilina y Eosina, pero no se encontró ningún trabajo específico que evalué la confiabilidad de los diagnósticos emitidos por los reportes de Patología.

## Justificación

La relación causal entre *Helicobacter Pylori* y gastritis está bien documentada. La detección histopatológica de Hp, en biopsias gástricas, es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de la infección para Hp. Sin embargo pocos estudios se han ocupado de detectar la confiabilidad en la detección patológica de este organismo para evaluar el grado de cambios inflamatorios relacionados.

Debido a la comprobada importancia de la infección con *Helicobacter pylori* (Hp) en el hombre y a su estrecha relación con enfermedades gastrointestinales, se justifica su continua investigación. La observación de este microorganismo en biopsias gástricas, continúa siendo el estándar de oro en la materia diagnóstica, por lo que considero de interés la realización de este estudio para evaluar la calidad de nuestros diagnósticos de biopsias gástricas, realizando un control de calidad, al comparar nuestros resultados histopatológicos, con los resultados emitidos por expertos, debido a su amplia experiencia en Patología gástrica a nivel internacional. Además no existen estudios investigativos en relación al tema, que nos sirvan de referencia previa, para evaluar nuestros diagnósticos en cuanto a biopsias gástricas y conocer nuestros limitantes, que pueden ser determinantes en la confiabilidad de nuestros reportes.

## MARCO TEORICO

### HISTORIA.

En 1982, tras las vacaciones de Pascua, una jarra de cultivo de larga incubación fue abierta en el Departamento de Microbiología del Royal Perth Hospital en Australia, revelando el crecimiento de una bacteria espirilada a partir de biopsias de pacientes con gastritis crónica.

El primer cultivo de esta bacteria, observada al microscopio en preparaciones histológicas desde finales del siglo pasado pero jamás cultivada, se debió a los Dres. Robin Warren y Barry Marshall. Originariamente denominado *Campylobacter pyloridis*, pronto se separó de este género en base a estudios de secuenciación, adquiriendo la denominación definitiva de *Helicobacter pylori* en 1989. (3)

Este aislamiento revolucionó la gastroenterología y obligó a replantear muchos conceptos no sólo de la patología gastroduodenal, sino también de la fisiopatología gástrica. Los primeros congresos de los grupos de trabajo, resultaron auténticos esfuerzos por parte de los microbiólogos en su intento de convencer a los clínicos, un tanto escépticos, del protagonismo de *H. pylori* en la patología de la gastritis y la úlcera péptica. No fue hasta 1992, con la evidencia de que la triple terapia antibiótica curaba la úlcera péptica, que se aceptó el carácter infeccioso de ésta.

Actualmente sabemos que causa gastritis en la mitad de la población mundial y es el agente etiológico del 95 % de las úlceras duodenales, 70-80 % de las úlceras gástricas y tiene un protagonismo relevante en el 60-70 % de los casos de cáncer gástrico, que representa una de las neoplasias más frecuentes en todo el mundo. La asociación con el linfoma gástrico de la mucosa gástrica tipo MALT, fue posterior. (2)

### MICROBIOLOGÍA.

*Helicobacter pylori* es un bacilo Gram-negativo móvil, de morfología espirilar y un tamaño de 2,5 a 5 µm, que crece lentamente a 37°C, pero no a 25°C, en condiciones de microaerofilia, en medios de cultivo con requerimientos nutricionales especiales. Es catalasa, oxidasa y ureasa positivo. La morfología de sus colonias resulta característica por el pequeño tamaño de las mismas y su aspecto brillante. El crecimiento en medio líquido se ve favorecido por la agitación. Tras subcultivos prolongados, aparecen las denominadas formas cocoides, metabólicamente activas pero inviables para ser cultivadas de nuevo *in vitro*. Posee de cuatro a seis flagelos de aproximadamente 30 µm de longitud. (7)

## **EPIDEMIOLOGÍA.**

Los estudios realizados en la última década han convertido a *Helicobacter pylori* en uno de los agentes infecciosos de mayor prevalencia en el hombre, implicándose en la patogenia de enfermedades como la patología gastroduodenal crónica, enfermedades cardiovasculares y retraso de crecimiento. (7)

El único reservorio en condiciones naturales es el hombre, aunque no es infrecuente el aislamiento en primates. Todavía hoy, la ruta de transmisión de la infección, no está claramente establecida y se piensa como vía más posible, la vía oral u oro fecal. Se ha hipotetizado sobre el mecanismo de transmisión a partir de insectos como las moscas o animales domésticos (mascotas), y más concretamente gatos, si bien implica especies diferentes como son *Helicobacterfelisy Gastrospirillumhominis*. (11)

También se contempla la iatrogenia, a través de los endoscopios, pinzas de Biopsia, circunstancia ésta que comporta un mayor riesgo de infección en el personal de endoscopia, especialmente aquellos que manipulan estos utensilios sin guantes.

La exposición a unas pobres condiciones de vida, como el hacinamiento o la mala alimentación, son factores de riesgo. Estudios serológicos a partir de casos índice en niños, demuestran tasas de infección elevadas entre miembros de una misma familia, con idéntica cepa de *H. pylori*, sugiriéndose la introducción y diseminación de la infección en el núcleo familiar a partir del caso índice.

A pesar de todo ello, sólo una mínima proporción de los infectados desarrolla signos y síntomas de patologías relacionadas, permaneciendo la inmensa mayoría asintomática. (3)

## **ESTOMAGO: ANATOMÍA, HISTOLOGÍA**

El estómago anatómicamente está dividido en cinco regiones. El cardias, es la porción cónica estrecha, distal a la unión gastroesofágica. El fondo, es la porción con forma de cúpula del estómago proximal, que se extiende en posición supero lateral a la unión gastroesofágica. El cuerpo comprende el resto del estómago proximal a la incisura angular. El estómago distal a ese ángulo es el antro; separado del duodeno por el esfínter pilórico muscular. (4)

La pared gástrica como el resto del tracto gastrointestinal, consiste en mucosa, sub mucosa, muscular propia y serosa. La superficie interior del estómago muestra pliegues marcados que se extienden en sentido longitudinal, son más prominentes en el estómago proximal y se aplanan cuando el estómago está distendido, la delicada textura de la mucosa aparece punteada por millones de fovéolas o fosas gástricas que conducen a las glándulas mucosas.

La mucosa gástrica normal tiene dos compartimientos; el foveolar superficial y el glandular más profundo. El compartimiento foveolar está compuesto por células epiteliales superficiales, que tapizan toda la superficie mucosa así como las fosas gástricas las células foveolares altas, columnares y secretoras de mucina tienen los núcleos altos, basales, contienen gránulos de mucina claros y apiñados en la región supranuclear. A mayor profundidad en las fosas gástricas, se encuentran las células mucosas del cuello que contienen un menor número de gránulos de mucina y se consideran las progenitoras del epitelio superficial y de las células de las glándulas gástricas. Las mitosis son extremadamente frecuentes en esta región, ya que la superficie completa del estómago es renovada por completo cada 2 a 6 días. El compartimiento glandular consiste en glándulas gástricas que varían en las distintas regiones anatómicas:

Las glándulas del cardias solo contienen células secretoras de moco.

Las glándulas oxínticas (llamadas también gástricas o fúndicas) se encuentran en el fondo y el cuerpo y contienen células parietales, principales y células endocrinas aisladas.

Las glándulas antrales o pilóricas contienen células secretoras de mucina y células endocrinas.

**Los tipos principales de estas glándulas son los siguientes:**

Las células mucosas revisten las glándulas del cardias y las regiones antrales segregan moco y pepsinógeno II. Las células mucosas del cuello de las glándulas del cuerpo y el fondo segregan moco y pepsinógeno I y II.

Las células parietales tapizan predominantemente la mitad superior de las glándulas oxínticas en el fondo y en el cuerpo, son reconocidas por su eosinofilia brillante en las tinciones con H&E. La membrana apical de las células parietales, está invaginada formando un extenso sistema canalicular intracelular completado con microvellosidades. Las células parietales segregan también factor intrínseco, que se une a la vitamina B12 luminal en el duodeno y permite su absorción en el íleon. (4)

Las células principales, más concentradas en la base de las glándulas gástricas, son responsables de la secreción de las proenzimas pepsinógeno I y II. Las células principales se identifican fácilmente por su citoplasma basófilo y en el estudio ultraestructural aparece como célula clásica de síntesis proteica; cuando las células principales son estimuladas liberan mediante exocitosis pepsinógeno, los cuales son activados hasta pepsina por el bajo pH bajo luminal y se activan por pH por encima de 6.0 cuando entran en el duodeno.

Las células endocrinas o entero endocrinas están diseminadas entre las células epiteliales y las glándulas gástricas antrales. El citoplasma de estas células contiene gránulos brillantes eosinófilos, en la porción basal de las células. Estas células pueden actuar de modo endocrino con liberación de sus productos en la circulación de modo paracrino; con secreción local en el tejido. En la mucosa antral la mayoría de las células endocrinas son productoras de gastrinas o células G. en la mucosa del cuerpo gástrico las células endocrinas productoras de histamina, que se une a un receptor de histamina – 2 (H<sub>2</sub>) de las células parietales para aumentar la producción de ácido. Estas células se conocen también como de tipo enterocromafín. Entre otras células de la mucosa gástrica se incluyen células productoras de somatostatina (células D) y células productoras de endotelina (células X); estas células juegan un papel muy importante en la producción de ácido.

### **PROTECCIÓN DE LA MUCOSA.**

Secreción de moco: Presenta un coeficiente de difusión para el H<sup>+</sup>, cuatro veces menor que el agua. Los líquidos con ácido y pepsina salen de las glándulas gástricas, pasan la capa superficial de moco y entran en la luz, sin establecer contacto con las células epiteliales superficiales. (4)

Secreción de bicarbonato: las células epiteliales superficiales, segregan bicarbonato en la zona fronteriza del moco adherente y crean un microambiente esencial con un pH neutro en la proximidad inmediata a la superficie celular.

### **GASTRITIS:**

Se define simplemente como la inflamación de la mucosa gástrica; se trata de un diagnóstico histológico. la inflamación puede ser predominantemente aguda con infiltración neutrofílica o crónica con predominio de linfocitos y/ o células plasmáticas; metaplasia intestinal y atrofia asociada. (1)

**GASTRITIS AGUDA:** es un proceso inflamatorio agudo de la mucosa en general de naturaleza transitoria, la inflamación se puede acompañar de hemorragia en la mucosa y en los casos más graves desprendimiento de la mucosa superficial (erosión mucosa). Esta forma erosiva grave de la enfermedad es una causa importante de hemorragia gastrointestinal aguda.

**PATOGENIA:** no se conoce bien, en parte porque los mecanismos normales de protección de la mucosa gástrica no están por completo claros. La gastritis aguda se asocia frecuentemente con:

Uso de fármacos anti inflamatorios no esteroides (AINES).  
Consumo excesivo de alcohol.  
Tabaquismo intenso.  
Tratamientos con fármacos antineoplásicos.  
Uremia.  
Infecciones sistémicas bacterianas o víricas (citomegalovirus).  
Estrés intenso, (quemaduras, cirugías).  
Isquemia y shock.  
Irradiación y congelación gástrica.  
Traumatismos mecánicos (intubación nasogástrica).  
Gastrectomía distal.

### **MORFOLOGÍA:**

En la forma leve de gastritis, la lámina propia solo muestra un edema moderado y una ligera congestión vascular; el epitelio superficial permanece intacto y existen algunos neutrófilos entre las células epiteliales superficiales o dentro de la capa epitelial y la luz de las glándulas mucosas. La presencia de neutrófilos por encima de la membrana basal (dentro del espacio epitelial) es anormal y significa inflamación activa; cuando el daño de la mucosa es más intenso, aparece erosión y hemorragia que se traduce en pérdida del epitelio superficial, con un defecto de la mucosa que no atraviesa la muscular de la mucosa; se acompaña de un abundante infiltrado inflamatorio agudo y exudado purulento en la luz que contiene fibrina. La hemorragia puede ocurrir de modo independiente y genera un punteado de manchas oscuras en una mucosa por lo demás hiperémica. La coexistencia de erosión y hemorragia se denomina gastritis hemorrágica erosiva aguda. Pueden aparecer áreas grandes de mucosa gástrica desnudas, con afectación superficial, rara vez afecta toda la profundidad de la mucosa.(1)

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Dependiendo de la gravedad de los cambios anatómicos, la gastritis puede ser por completo asintomática o causar dolor epigástrico variable, náuseas y vómitos o se pueden presentar con hemorragia franca, hematemesis masiva, melena y pérdida de sangre potencialmente fatal.

### **GASTRITIS CRÓNICA:**

Se define como la presencia de cambios inflamatorios mucosos crónicos, que pueden conllevar a atrofia mucosa y metaplasia intestinal, generalmente en ausencia de erosiones; los cambios epiteliales se pueden convertir en displásicos y proporcionar la base para el desarrollo de carcinoma. (5)

El agente etiológico más común de la inflamación gástrica indiscutiblemente es la infección por helicobacter pylori.

Otras causas asociadas a etiología de gastritis crónica son:  
Infección crónica por *Helicobacter pylori*.

Origen inmunológico (autoinmune), en asociación con anemia perniciosa.

Tóxicos como el alcohol y el humo del cigarrillo.

Motoras y mecánicas, obstrucción y atonía gástrica.

Radiación.

Procesos granulomatosos (enfermedad de Crohn).

Procesos diversos como: amiloidosis, enfermedad de injerto contra huésped, uremia.

### **Infección por *Helicobacter pylori* y gastritis crónica.**

La asociación etiológica más importante con diferencia de la gastritis crónica es la infección crónica por el bacilo *H. pylori*. La relación fue descubierta en 1983, cuando la bacteria se conocía como *Amilobácter Pyloridis*. (5)

*Helicobacter pylori* está presente en el 90% de los pacientes con gastritis crónica que afecta el antro. Las tasas de colonización aumentan con la edad y llegan al 50% en los adultos norteamericanos asintomáticos de más de 50 años.

La gastritis puede adoptar dos patrones: predominantemente antral, con alta producción de ácido, y riesgo elevado de úlcera duodenal y una pangastritis seguida por atrofia multifocal (gastritis atrófica multifocal) con menos secreción de ácido y riesgo más alto de adenocarcinoma. La interleucina B es una citocina proinflamatoria potente y un inhibidor poderoso de la acidez gástrica; los pacientes con mayor producción de interleucina B en respuesta a la inflamación tienden a desarrollar pangastritis, mientras que los pacientes que tienen una producción menor de IL-B presentan gastritis de tipo antral.

Se han desarrollado varias pruebas diagnósticas para la detección de *Helicobacter pylori*. Las pruebas no invasivas incluyen un test serológico para anticuerpos, la detección de la bacteria en heces y la prueba de urea en el aliento. La prueba del aliento se basa en la generación de amoníaco por la ureasa bacteriana. Las pruebas invasivas tienen como objetivo la identificación de *Helicobacter pylori* en la biopsia de tejido gástrico. En los individuos afectados por *H. pylori*, el microorganismo se sitúa en la capa de moco superficial y entre las microvellosidades de las células epiteliales. La distribución de los gérmenes puede ser focal e irregular, con áreas de colonización intensa adyacentes a otras sin bacterias. En casos extremos los microorganismos recubren la superficie luminare de las células epiteliales superficiales, las células mucosas del cuello y las células epiteliales, que tapizan las fosas gástricas;

No invaden la mucosa. Estas características se demuestran mediante tinciones argénticas, con tinciones histoquímicas de Giemsa, H&E; en estómagos con colonización intensa, los microorganismos faltan en las áreas de metaplasia intestinal. (7) (3)

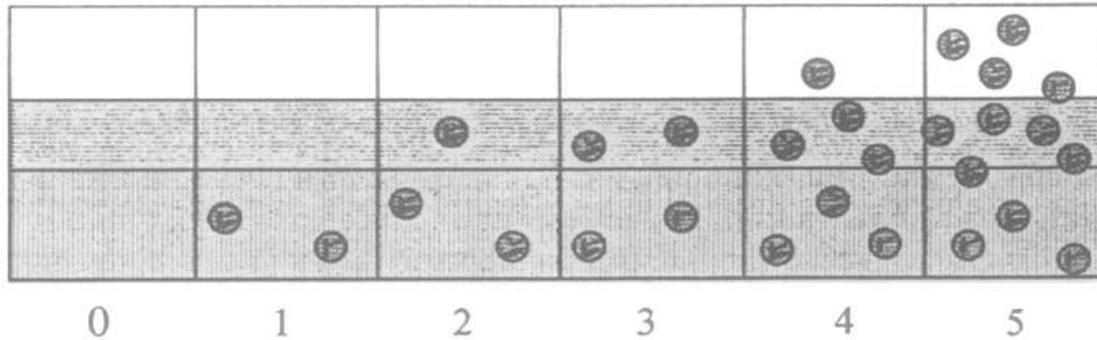
Los pacientes con gastritis crónica y *H. pylori*, suelen mejorar cuando se tratan con antibióticos; las recidivas se asocian a la recidiva del microorganismo. Los regímenes terapéuticos actuales incluyen antibióticos e inhibidores de bomba de hidrógeno.

### **Actividad polimorfonuclearneutrófila**

A pesar de los problemas alrededor del término actividad, este ha sido considerado y vale la pena conservarlo, como una gastritis crónica activa, y el grado de severidad. En este contexto, proporciona un atajo útil para la presencia de neutrófilos polimorfos, en el contexto de inflamación crónica. Como tal es una medida de inflamación continua aguda, por el probable papel de los neutrófilos reactivos derivados de las especies oxigenadas y proteasas. La actividad de los neutrófilos, es probable que se deba al daño tisular. La inflamación crónica, en la ausencia de neutrófilos, también se activa en el sentido de que los linfocitos T citotóxicos y otros efectores celulares, puedan desempeñar un rol en el daño tisular, y operar en la destrucción glandular de algunos patrones de gastritis. (5)

La actividad neutrofílica es casi un fenómeno en la gastritis por *H. pylori*. Los neutrófilos pueden ser vistos en la lámina propia, dentro del epitelio (particularmente dentro del cuello glandular), y dentro de la luz foveolar, donde pueden formar pozos o abscesos. La densidad de neutrófilos intraepiteliales, han sido correlacionados con el extenso daño a la mucosa, por la infección por *Helicobacter pylori*. (5)

## Neutrophils



**METAPLASIA:** la mucosa del antro, del cuerpo y del fondo, puede estar parcialmente sustituida por células columnares, con capacidad de absorción y células caliciformes de morfología intestinal (metaplasia intestinal), a lo largo del epitelio superficial y en las glándulas rudimentarias, en ocasiones aparecen vellosidades similares a las del epitelio colónico.

**ATROFIA:** se manifiesta por una marcada pérdida de estructuras glandulares. La atrofia es muy frecuente en la gastritis auto inmune y la pangastritis causada por *H. pylori*. Las células parietales pueden faltar de manera notable en la gastritis autoinmune. Es frecuente que las glándulas que persisten experimenten dilatación quística. Una característica particular de la gastritis atrófica de origen autoinmune, o de la gastritis crónica tratada con inhibidor de la secreción ácida, es la hiperplasia de células G, anomalía causada por la hipoclorhidria o aclorhidria originada por la pérdida intensa de células parietales. La hiperplasia de células G es la responsable de la gastrinemia aumentada, que estimula la hiperplasia de células enterocromafín en el cuerpo gástrico, el que proporciona un escenario para el desarrollo de tumores carcinoides. (3)

### Aspecto morfológico de gastritis atrófica

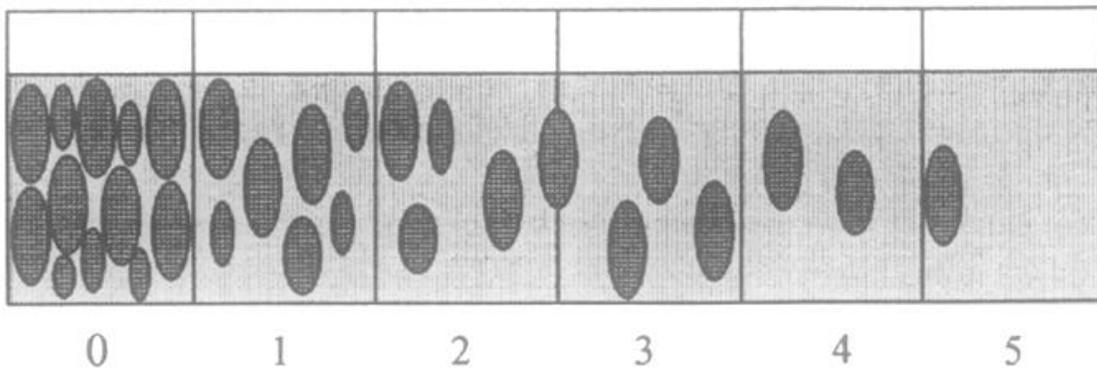
**0:Negativo de Atrofia** Presencia de glándulas gástrica en número adecuado para el componente del espécimen, la apariencia no evidencia pérdida glandular.

**1: Indefinida para atrofia:** Inflamación de la mucosa gástrica más relacionada a infecciones por *Helicobacter pylori*, en algunos casos la inflamación puede consistir en infiltrado de células mononucleares a través de la lámina propia a menudo acompañado de agregados linfoides en tales casos las glándulas secretoras de mucina pueden estar enmascarada o reemplazadas por infiltrado inflamatorio. (13)

El diagnóstico categórico de atrofia indefinida no deberá ser usado con presencia de intestinalización de la unidad glandular, aun cuando es marcada la inflamación en áreas de metaplasia, cualquier transformación metaplasica de toda estructura glandular es definitivamente evidencia de atrofia. (13)

**La atrofia no metaplásica** consiste en disminución de glándulas nativas. Hay disminución del número de canales foveolares con el correspondiente incremento en la matriz extracelular, interglándula. En la mucosa del cuerpo los túbulos de las glándulas oxínticas comienzan a acortarse y el espacio interglandular se amplía. En casos severos, la mucosa del cuerpo puede perder cualquier semejanza con su arquitectura original y puede tener una apariencia idéntica a la del antro normal. En tales casos solo la información topográfica brindada por el endoscopista puede ayudar al diagnóstico de posible atrofia. (3)

Atrophy



Los cambios afectan por entero la unidad glandular los cambios metaplásicos restringidos al epitelio de foveolas de las glándulas gástrica no son consideradas como atróficas. (2)

### **Antro no atrófico**

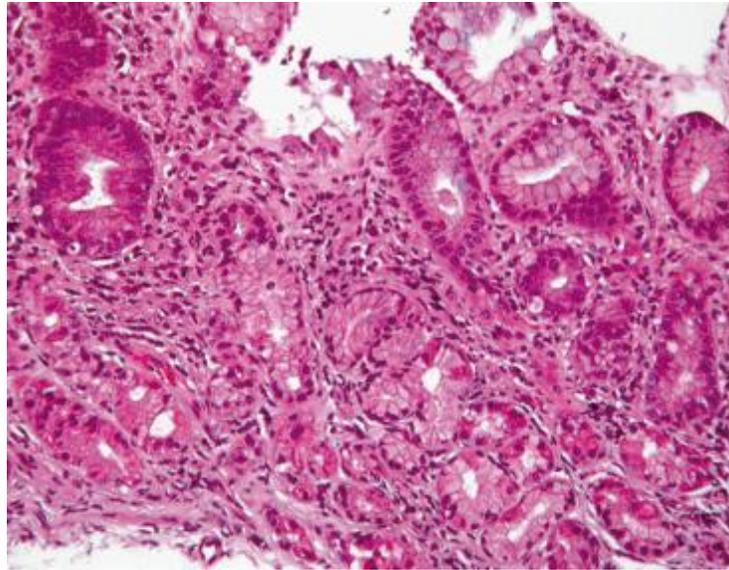
Los patrones metaplásicos y no metaplásicos no son mutuamente excluyentes y pueden coexistir en un mismo paciente y dentro de las mismas muestras de biopsias. En tales casos se incrementa el riesgo de cáncer asociado con intestinalización, la biopsia debe ser asignada como atrofia metaplásica.

**Atrofia asociado a metaplasia** representa el tipo más fácil de conocer de la transformación atrófica de la mucosa gástrica, tanto de mucosa antral como de mucosa oxínticas.

Por definición glándulas intestinalizadas representan atrofia cuando, porque ellas no reemplazan por completo las glándulas gástricas. Escasos focos localizados superficialmente no es infrecuente en mucosa gástrica de sujetos con o sin gastritis por H. Pylori y deben ser reportadas como restringidas a metaplasia intestinal foveolar cuando es más extensa la metaplasia intestinal está asociada a un perfil irregular de estructura glandular, frecuentemente estos es también un incremento en la matriz extra celular, pero en algunos casos las glándulas pueden ser agrupadas con un número mínimo de tejido conectivo interglandular, en la graduación de atrofia metaplásica se pueden distinguir tres niveles sugeridos por el **sistema visual de Sídney**:

- Lesiones Atróficas Leves: Caracterizadas por intestinalización esporádica de una glándula.
- Atrofia Intermedia Transformación metaplásica que es considerada como moderada.
- Atrofia Severa. Intestinalización extensiva del componente glandular.

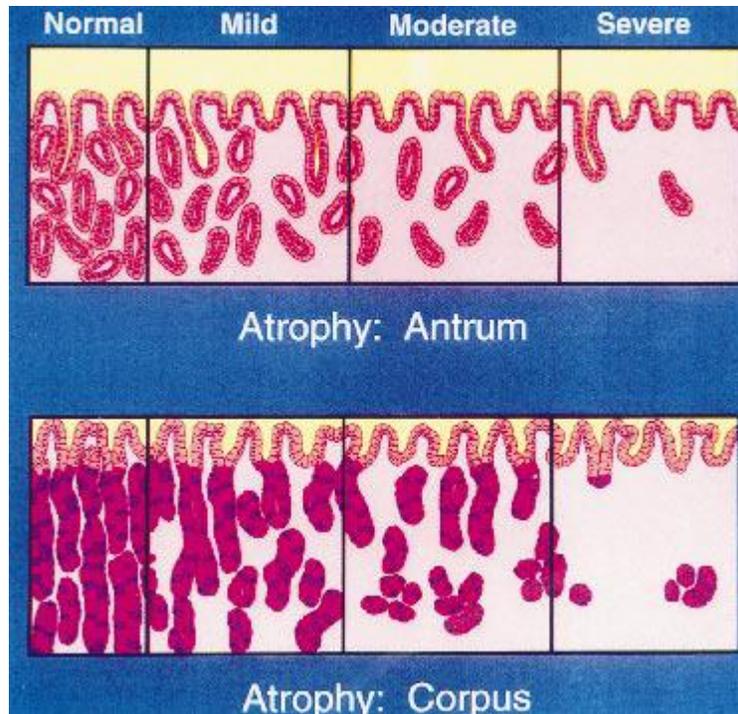
El componente oxíntico la mucosa puede ser sustituido por aquellas localizadas en la región antro pilórica (llamada metaplasia pseudopilórica). Estos cambios son vistos con más frecuencia en estadios avanzados de gastritis autoinmune y son a menudo asociados a hiperplasias de células tipo endocrino debido al reemplazo de glándulas oxínticas por otras no apropiadas el término apropiado es de atrofia metaplásica (pseudopilórica) los grados dependen de su severidad. (2)



### **Metaplasia pseudopilórica**

**Score de Atrofia** La medición de la atrofia (pérdida de las glándulas adecuadas) en un único nivel de biopsia, se realiza de acuerdo a porcentajes de glándulas atroficas. Idealmente, la atrofia es evaluada de forma perpendicular en todo el grosor de la mucosa. Los subtipos Metaplásicos y no metaplásicos son considerados en conjunto. Para cada muestra de biopsia, la atrofia es medida en cuatro escalas (escala visual análoga del grado de atrofia en el antro y el cuerpo gástrico). (1)

- No atrofia: 0%. Score=0.
- . Atrofia Leve: 1-30% Score=1.
- . Atrofia moderada: 1-60% Score=2
- . Atrofia Severa: >60% Score=3



**DISPLASIA:** en la gastritis crónica de larga evolución, el epitelio desarrolla alteraciones citológicas, entre ellas, variación del tamaño, forma y orientación de las células epiteliales; agrandamiento nuclear y atipia. La metaplasia intestinal puede preceder al desarrollo de displasia; las alteraciones displásicas se pueden convertir en tan intensas, como para constituir un carcinoma in situ.(1)

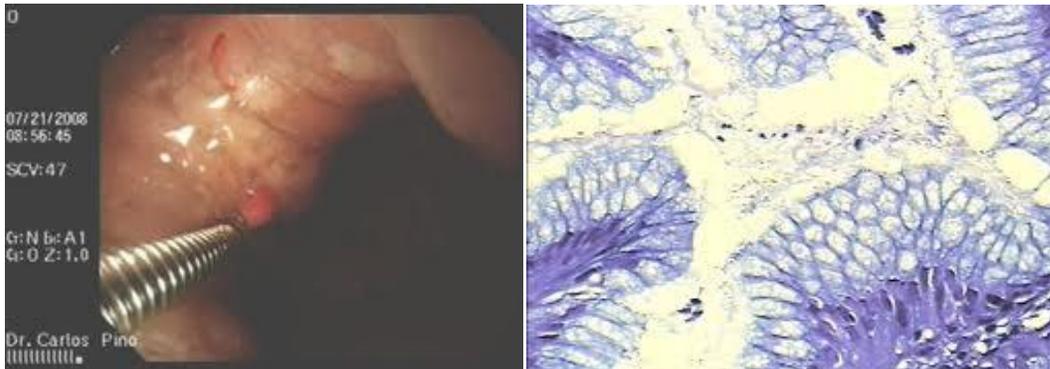
### Biopsia gástrica

El estudio histológico de la biopsia permite conocer las lesiones de la mucosa además de detectar la infección por *H. pylori*, y otras características, tales como la activación de la inflamación, atrofia, displasia, etc. La confirmación histológica de la inflamación de la mucosa es fundamental para el diagnóstico de la gastritis y su clasificación. Además permite detectar zonas de metaplasia intestinal. (1)

La técnica de tinción a partir de biopsia gástrica es una técnica fácil, rápida, de muy bajo coste y alta utilidad en el estudio de la infección por el microorganismo. Se han utilizado diferentes tinciones como la de Gram, Gram modificada o bien el examen en fresco utilizando un microscopio con contraste de fases. Otras tinciones son útiles, además de determinar el diagnóstico de la infección, para conocer el grado de patología gástrica. Entre ellas destacan las tinciones de Giemsa, Carbofuchina, Genta, la tinción triple de carbol fuchina/azul de Alcina/hematoxilina-eosina y tinciones de inmunohistoquímica. (1,2)

Para conseguir una buena sensibilidad se recomienda partir de cuatro biopsias, dos de antro y dos de cuerpo, posteriormente, los espécimen obtenidos para biopsia, previamente separados e identificados, se fijan en formalina bufferada al 10 % y son procesados, embebidos en parafina, luego cortados en secciones de 4 micras , y posteriormente teñidos, con HE.

**Biopsia endoscópica y biopsia que muestra la tinción de Giemsa, con abundante Helicobacter pylori.**



El examen histológico de biopsia gástrica se acepta actualmente como el estándar de oro, como consecuencia, virtualmente, todos los estudios clínicos de infección por H. p, como los dedicados al descubrimiento de las mejores estrategias terapéuticas, se han basado en el juicio de la presencia o ausencia de H. pylori en las muestras de biopsias gástricas. La interpretación de los resultados de estos estudios, de los diferentes laboratorios, implica que los criterios histológicos son definidos, y que es razonable el acuerdo entre inter observadores. Sin embargo, la confiabilidad de los patólogos en la interpretación y la graduación de las características morfológicas, de otras enfermedades gastrointestinales, ha sido rigurosamente verificada. (7)

Las variaciones inter observador, han sido inesperadamente altas, indicando que el diagnóstico de un patólogo, no es necesariamente reproducible por otros patólogos, por lo que para la interpretación de los resultados de estos estudios, entre diferentes laboratorios, implica la definición de los mismos criterios diagnósticos, para obtener un grado de acuerdo inter observadores razonable. (14)

## **CONTROL DE CALIDAD EXTERNO**

Es responsabilidad de cada laboratorio que recibe biopsias. En particular, el responsable del laboratorio debe establecer en la rutina de trabajo un sistema de controles regulares y continuos de los puntos críticos. El control de calidad tanto interno como externo comprende:

- La evaluación de materiales, equipos, reactivos.
- El desempeño del personal
- Los procedimientos.
- La precisión y oportunidad de los informes.
- El rendimiento de los resultados histopatológicos para detectar patología, al compararlos con los estándares de oro.
- El seguimiento de los resultados de los controles de calidad.
- Las medidas correctivas a aplicar cuando la imprecisión del resultado excede los límites considerados aceptables o se producen demoras evitables. (2)

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de Estudio**

Es un estudio de concordancia, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal y observacional.

### **Universo y Tamaño de la muestra:**

Resultados histopatológicos de 78 biopsias gástricas de pacientes que participaron en el estudio sobre biomarcadores para cáncer gástrico realizado en el HEALF, en el período comprendido junio a septiembre del año 2010.

### **Tipo de Muestra:**

No probabilística a conveniencia.

### **Elegibilidad:**

#### **Criterios de inclusión:**

1. Resultados histopatológicos emitidos en el departamento de Patología del HEALF, diagnosticadas con la coloración de HE
2. Resultados histopatológicos presentados por patólogos expertos de Toronto, diagnosticados con la coloración de HE.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Diagnósticos de biopsias gástricas de pacientes, que no formaron parte del proyecto sobre Biomarcadores del riesgo de cáncer gástrico.
2. Resultados que no fueron evaluados por patólogos expertos.

## **MÉTODO E INSTRUMENTO PARA RECOGER Y ANALIZAR LA INFORMACIÓN**

Fuente de información: reportes histopatológicos de las biopsias, diagnosticadas en el HEALF, y por patólogos de Toronto. Libro de registro de las biopsias del HEALF.

### **Procedimiento de Recolección de la Información:**

Se diseñó una sábana de Excel, donde fueron plasmados los resultados histopatológicos, emitidos por ambos observadores, a partir de la cual se procesará la información y se generarán las respectivas tablas y gráficos. Los datos nominales como numéricos se describirán en términos de frecuencia, y porcentaje y se ilustra en tablas de contingencia y gráficos de barra, o circulares. Se realizará cálculo de la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo Positivo, Valor predictivo negativo y coeficiente KAPPA.

### **Enumeración de las variables:**

1. Presencia de *Helicobacter p.* en antro y cuerpo gástrico, diagnosticado por expertos de Toronto y en el HEALF.
2. Resultados de inflamación aguda, en las biopsias gástricas diagnosticadas, por los patólogos de Toronto y los patólogos del HEALF.
3. Clasificación de los grados de inflamación aguda en las biopsias analizadas.
4. Resultados de atrofia gástrica, emitidos por ambos observadores.
5. Clasificación de los grados de atrofia gástrica, tanto de los diagnósticos emitidos por expertos, como los realizados por patólogos del HEALF.
6. Presencia de displasia gástrica de las biopsias analizadas, por ambos observadores.

### **Cruce de variables**

1. Hallazgos de *Helicobacter p.* en antro y en cuerpo, diagnosticados por el control externo (expertos de Toronto) con los diagnósticos del HEALF.
2. Resultados histopatológicos de inflamación, tanto en antro como en cuerpo, emitidos por los expertos de Toronto, con los resultados obtenidos en el HEALF.
3. Clasificación de los grados de inflamación gástrica, de los diagnósticos emitidos por expertos, con los realizados por patólogos del HEALF.
4. Hallazgos de atrofia, y su clasificación, en antro y en cuerpo gástrico, por los patólogos expertos en Toronto con los hallazgos de los patólogos del HEALF.

### Variables de estudio

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Escala</b>
Topografía	Ubicación anatómica del espécimen	Antro gástrico Cuerpo gástrico
Helicobacter pylori	Bacilo Gram negativo que infecta el epitelio de la mucosa gástrica	Positivo Negativo
Inflamación aguda	Presencia de polimorfonucleares neutrófilos, que agudiza la gastritis.	Leve Moderada Severa
Atrofia	Presencia de Metaplasia intestinal y fibrosis	Leve Moderada Severa
Displasia	Presencia de atipia en las células epiteliales	Bajo grado Alto grado Cáncer

## Resultados

El total de resultados histopatológicos estudiados fueron 78, diagnosticados por observadores del HEALF y de Toronto. Se encontró en los resultados de nuestros expertos 48(61.5%) biopsias positivas para *Helicobacter pylori*, en el antro, y para el cuerpo 52(66.6%), mientras que en HEALF, se diagnosticaron para el antro gástrico 42(53.8%) de biopsias positivas para HP y 36(46.1%), para el cuerpo gástrico. (Tabla 1).

Al correlacionar los resultados de ambos inter observadores, en cuanto al coeficiente de detección del Hp (presentes vs ausente) en las muestras analizadas del antro gástrico, se obtuvo una Sensibilidad de 88 %, Especificidad de 100 %, Valor Predictivo Positivo 100 %, Valor Predictivo Negativo 83%, Índice de Kappa, 0.84, lo cual indica un grado de concordancia entre ambos observadores del 84% el cual se clasifica como muy buena.

Al correlacionar los resultados de ambos observadores acerca de la presencia de *H.pylori* en el cuerpo, se obtuvo una Sensibilidad del 69%, Especificidad de 100%, Valor Predictivo Positivo 100 %, Valor Predictivo Negativo 62 %, Índice de Kappa de 0.56, lo cual indica un grado de concordancia del 56 %, es decir que hubo un moderado grado de acuerdo entre ambos observadores en las biopsias analizadas.

En relación a los casos negativos, los expertos de Toronto, reportaron 30(38.4%) biopsias gástricas negativas en el antro y 26(33.3%) en el cuerpo. En los resultados negativos del HEALF, para el antro, se encontraron 36(46.1%) casos y para el cuerpo gástrico 42(53.8%) casos.

Los hallazgos histopatológicos de inflamación aguda, encontrados en biopsias de antro en Toronto, fueron con inflamación en antro 47(60.2%), en cuerpo 34(43.5%), y sin inflamación 31(39.7%) en antro y 44(56.4%) en cuerpo. En las biopsias gástricas del HEALF, se reportaron con inflamación en el antro, 76(97.4%) y en el cuerpo 72(92.3%) y sin inflamación 2(2.5%) en antro y 6(7.6%) en el cuerpo. (Tabla 3)

En relación a la inflamación aguda en el antro, se obtuvo entre ambos observadores, una Sensibilidad del 100%, Especificidad de 60%, Valor Predictivo Positivo del 62%, Valor Predictivo Negativo 100%, Índice de Kappa 0.05, es decir una de concordancia entre observadores del 5%, lo que significa que no hubo acuerdo en la presencia de inflamación aguda en el antro. (Tabla 3)

De los hallazgos de inflamación aguda en el cuerpo inter observadores, se obtuvo una Sensibilidad del 100%, Especificidad del 60 %, Valor Predictivo Positivo 47 %, Valor Predictivo Negativo 100 %, e índice de concordancia Kappa, 0.12, es decir, 12 %, lo que se interpreta, que entre ambos observadores el grado de acuerdo para la presencia de inflamación aguda en el cuerpo gástrico, fue insignificante.

Para los expertos en Toronto, hubo 4(8.5%) casos con inflamación leve en el antro, mientras que en el cuerpo 10(29.4%). La inflamación moderada, fue la más representativa en el antro con 35(74.4%) y 22(64.7%) reportes en el cuerpo. En cuanto a la inflamación severa, hubo 8(17%) casos positivos en el antro, 2(5.8%) en el cuerpo. (Tabla4)

En el HEALF, de los casos de inflamación, 22(28.9%) de las biopsias fueron clasificadas como leves en el antro 22(28.2%), y en cuerpo 18(23%). Con inflamación moderada, 18(23.6%) en antro 18(23%9), y en el cuerpo 26(33.3%), y se reportó una mayor frecuencia de inflamación severa, con 36(47.3%) en antro y 34(43.5%) en el cuerpo. (Tabla 4)

En los hallazgos que corresponden a la atrofia, en Toronto, en el antro gástrico se encontraron 14 casos positivos (17.9 %), mientras que en el cuerpo positivos 22(28%). Se obtuvo hallazgos sin atrofia en el antro de 64(82%), y sin atrofia en el cuerpo de 56(71.9%). Estableciéndose una Sensibilidad del 100%, Especificidad del 17%, Valor Predictivo Positivo 21%, Valor Predictivo Negativo 100%, índice de Kappa. 0.09%, lo equivalente al 9%, lo que implica un insignificante grado de acuerdo en la presencia o ausencia de atrofia en el antro gástrico interobservadores. (Tabla 5).

En el HEALF, se diagnosticaron, 67(85.8%) casos de atrofia en el antro gástrico, y 11(14.1%) resultados sin atrofia. 32 (41 %), presentaban atrofia en el cuerpo, y 46(58.9%) no la presentaban. Por lo que estos valores presentan una Sensibilidad del 100%, Especificidad del 100%, Valor Predictivo Positivo 32%, Valor Predictivo Negativo 18%, índice de concordancia Kappa, 0.34, 34%, lo que implica un grado de acuerdo bajo.

En relación a los grados de atrofia en el antro, que se encontraron el Toronto, se obtuvo:

- Atrofia leve: 6(42.8%) de los casos.
- Atrofia Moderada: 7(50%).
- Atrofia Severa: 1(7.1%).

Mientras que en el cuerpo:

- Atrofia Leve: 14(63.6%)
- Atrofia Moderada: 6(27.2%)
- Atrofia Severa: 2(9%) (Tabla 6)

En el HEALF, obtuvimos, en cuanto a los grados de atrofia en el antro, los siguientes resultados:

- Atrofia leve: 36(53.7%) de los casos.
- Atrofia Moderada: 30(44.7%).
- Atrofia Severa: 1(1.4%).

Mientras que en el cuerpo:

- Atrofia Leve: 24(75%)
- Atrofia Moderada: 7(21.8%)
- Atrofia Severa: 1(3.1%). (Tabla 6).

La displasia, fue un hallazgo histopatológico negativo para nuestros expertos (estándar de oro), y de los 78 resultados de biopsias gástricas analizadas en el HEALF, se obtuvo 2 casos, que presentaban displasia, correspondientes a 2.5 %, de positivos, en relación a nuestro estándar que presentó 0% de displasia, por lo que se demostró un muy buen grado de acuerdo entre ambos observadores (Tabla8).

## Análisis y discusión

La infección por *Helicobacter Pylori* tiene una distribución mundial. La prevalencia es más alta en países en vía de desarrollo que en los industrializados. Esta diferencia no es de origen racial, sino socioeconómica y educacional, especialmente del estatus socioeconómico durante la niñez, por lo que se espera que en nuestro país haya una alta prevalencia de la bacteria, y al ser este hospital de referencia nacional y público, recibimos pacientes de todas las regiones del país.

La detección histopatológica de Hp, en biopsias gástricas, es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de la infección para Hp. En el presente estudio, encontramos que nuestro control externo diagnosticó 61.5 %, de biopsias con presencia de Hp en el antro gástrico y 33.3 % positivas en el cuerpo, resultados que muestran un muy buena concordancia, con los nuestros, mostrando una Sensibilidad del 84 % para antro y 69% para cuerpo, para detectar el Hp, en las biopsias gástricas, realmente informadas como positivas. Dichos resultados concuerdan con los de la literatura internacional que hemos revisado, los que se encuentran entre el 60 a 94%, de frecuencia de Hp, en pacientes con gastritis.

En cuanto a la Especificidad en antro y cuerpo, mostramos un 100 %, de casos reportados como negativos, que realmente son negativos, lo que habla a favor de una buena confiabilidad de nuestros diagnósticos.

Al hacer el control de los diagnósticos, en relación a nuestro estándar de oro, en lo que respecta a la inflamación aguda, obtuvimos en el antro y en el cuerpo gástrico, una Sensibilidad de un 100 % para detectar los casos que si mostraban inflamación aguda, y que realmente, al compararlos con nuestro control lo eran, también mostramos una Especificidad del 60% de inflamación aguda presente en el antro, y un 13% en el cuerpo, que son confirmados como verdaderos, por presentar resultados negativos de inflamación aguda en la biopsia, pero no hubo un acuerdo en cuanto a este parámetro entre ambos observadores, donde se encontró un índice de concordancia del 5 % solamente en los resultados de antro y en los resultados del cuerpo, la concordancia fue insignificante.

En cuanto a los grados de inflamación aguda, para nuestros expertos de Toronto, predominó la inflamación moderada con un 74,4 % en el antro, lo cual coincide con la presencia de positividad mayor para Hp topográficamente. En el HEALF, obtuvimos resultados de que en el antro gástrico, predominó la inflamación severa con un 47.3 %, comportándose de manera similar en el cuerpo, con un 43.5%, lo cual, se corresponde también al igual que nuestros expertos, a que el grado de inflamación aguda, topográficamente sea mayor, donde la bacteria se encuentra en mayor proporción, como lo describe la literatura.

Con respecto a los resultados que corresponden a la atrofia gástrica en nuestro hospital, obtuvimos en relación a nuestro estándar, una Sensibilidad y Especificidad del 100 %, aunque no tuvimos acuerdo con los hallazgos de los expertos en el antro, solo el 9 % y en el cuerpo fue un grado de concordancia bajo, correspondiendo al 34 %, debido que diagnosticamos un mayor número de casos positivos de atrofia tanto en antro como en el cuerpo, (al contrario de los hallazgos de nuestro estándar), por lo que se confirma que se realizó un sobre diagnóstico en resultado de atrofia de las biopsias analizadas en el HEALF, lo cual es un determinante importante en la certeza diagnóstica de esta característica histológica, porque como plantea la literatura, actualmente está aceptada la atrofia y la historia natural del Hp, y su relación con el Adenocarcinoma gástrico.

En cuanto a los grados de atrofia gástrica, nuestro estándar diagnosticó, solamente 14 casos positivos en el antro, de los cuales predominó la atrofia leve y moderada, siendo el hallazgo negativo de atrofia la mayoría con 64 reportes. En el cuerpo, predominó la atrofia leve. Al realizar el control a nuestros resultados, a pesar de contar con mayor número de biopsias diagnosticadas con atrofia, tanto en el antro como en el cuerpo, nos comportamos de manera similar, en cuanto a la clasificación.

El acuerdo entre los observadores de la presencia o ausencia de displasia gástrica fue excelente, hecho que asigna mayor confiabilidad a nuestros reportes.

## Conclusiones

1. La prevalencia de *Helicobacter pylori*, en las muestras analizadas, por los expertos de Toronto, fue del 61.5 % en el antro gástrico y del 66.6 % en el cuerpo.
2. En el HEALF, la prevalencia de *Helicobacter pylori* en el antro fue del 53.8% y del 46.1% en el cuerpo gástrico.
3. La concordancia entre los resultados de ambos observadores, en relación a la presencia de Hp fue muy buena.
4. La inflamación aguda, es superior en el antro gástrico, tanto en los resultados emitidos por expertos, como en los resultados del HEALF, pero no hubo grado de acuerdo entre ambos resultados, y en el cuerpo, el acuerdo fue insignificante.
5. Predominaron los tipos de Inflamación aguda, leve y moderada, en el mayor número de casos analizados, por los expertos en Toronto y por los patólogos del HEALF.
6. Los hallazgos histopatológicos de atrofia, en antro y cuerpo gástrico, del HEALF, presentaron un grado de acuerdo bajo e insignificante, respectivamente, en relación a los controles emitidos por expertos para esta característica.
7. Los grados de atrofia leve y moderada, predominaron entre los resultados de ambos observadores.
8. Hubo excelente concordancia en la ausencia de displasia, presentada en los resultados del control externo y los del HEALF.

## Recomendaciones

1. Controlar la calidad del proceso que reciben las biopsias gástricas, cuidando a su vez, la calidad de los reactivos que utilizamos, tanto en la preparación y control, descartando reactivos defectuosos o contaminados.
2. Para mejorar la calidad de los diagnósticos en el servicio de Patología, se recomienda brindar mayor tiempo y entrenamiento al estudiar las biopsias de mucosa gástrica teñidas con Hematoxilina y Eosina, para realizar un análisis más exhaustivo en la búsqueda de *Helicobacter Pylori*, lo que nos dará más experiencia y fineza en nuestros diagnósticos.
3. Uso de tinciones adecuadas para la detección de Hp, además Hematoxilina-Eosina, triple tinción, Warthin- Starry, Giemsa.
4. Fomentar el interés en la Patología gástrica, reforzando los estudios en la materia, con capacitaciones y actualizaciones, tanto en el área técnica, como a médicos y residentes y patólogos del HEALF, con fines de acumular experiencia que brinden mayor certeza diagnóstica.
5. Realizar controles de calidad externos e internos, periódicamente, con el fin de instaurar un sistema de alarmas, que permita prevenir, descubrir y corregir errores e identificar los puntos críticos.

## BIBLIOGRAFIA

1. M. Rugge, P. Correa, F. Di Mario, E. El-Omar, R. Fiocca, K. Geobes, R.M. Genta, D.Y.Graham. OLGA staging for gastritis: A tutorial. University of Padova, Italy, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA, University of Parma, Italy, Aberdeen University, UK, University of Genova, Italy, Catholic University of Leuven, Belgium, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA, Institute of Pathology Klinikum Bayreuth, Bayreuth, Germany. *Digestive and liver Disease* 40, pag.650-658.elsdevier.18 February 2008
- 2.HalaM.T.El.Zimaity, Hiroyoshiota, David Y.Graham, TaijiAkamatsu, Tsutomu Katsuyama. Patterns of gastric Atrophy in Intestinal Type Gastric CarcinomaCenter and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Shinshu University Hospital, Matsumoto.2002 American Cancer Society. October 29, 2001.
- 3.PenttiSipponen, Chronic Gastritis in Former Times and Now. Department of Pathology, Jorvi Hospital, HUSLAB, Helsinki University Central Hospital, Espoo, Finland, *Helicobacter* 12(Supple 2); 16-21 2007.
4. Juan Rosai and Ackerman's, *Surgical Pathology*, National cancer Institute Milan, Italy. Mosby. Ninth edition vol.I pag.650-661. 2004.
5. Hala MT El-Zimaity, Gastric atrophy, diagnosing and staging Departments of Medicine and Pathology, VAMC and Baylor College of Medicine, Houston, TX, United States, *World J Gastroenterology*, Volume 12 Number 36. September 28, 2006.
- 6.Graham DY, Rune D, Anderson SY, et al. citric acid as the meal for the 13C-urea breath test. *Am J Gastroenterology* 1999; 94:1214-7.
7. Peterson WL, Graham DY. *Helicobacter pylori*. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 732-4
8. Klein PD, Malaty HM, Martin RF, et al. Noninvasive Detection of *Helicobacter pylori* Infection in Clinical Practice: The 13C-Urea Breath Test. *Am J Gastroenterología* 1996; 91: 690-4.
- 9.Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Vaira D. Non-invasive techniques for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *ClinMicrobiol Infect*. 2003; 9:489-96.
10. Logan, R P H. Urea breath tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1998; 43 (Supple 1):S47-S50 (July)

11. Graham DY, Klein PD, Evans, DJ Jr, et al. Campylobacter pylori detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet 1987; 1:1174-7.

12. Dixon MF, Genta RM, Correa P, et al. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney. Am J Surg Pathol 1996; 20:1161-81.

13. Graham DY, Klein PD. Accurate diagnosis of Helicobacter Pylori 13C-urea breath test. Gastroenterol Clinics 2000; 29: 885-94.

14. Silva E. Endoscopias digestivas altas y biopsias gástricas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia y Clínica Médica Cayetano Heredia . Tesis para optar al grado de Médico cirujano. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1997. 58 pp

**ANEXOS**

**TABLA. No.1**

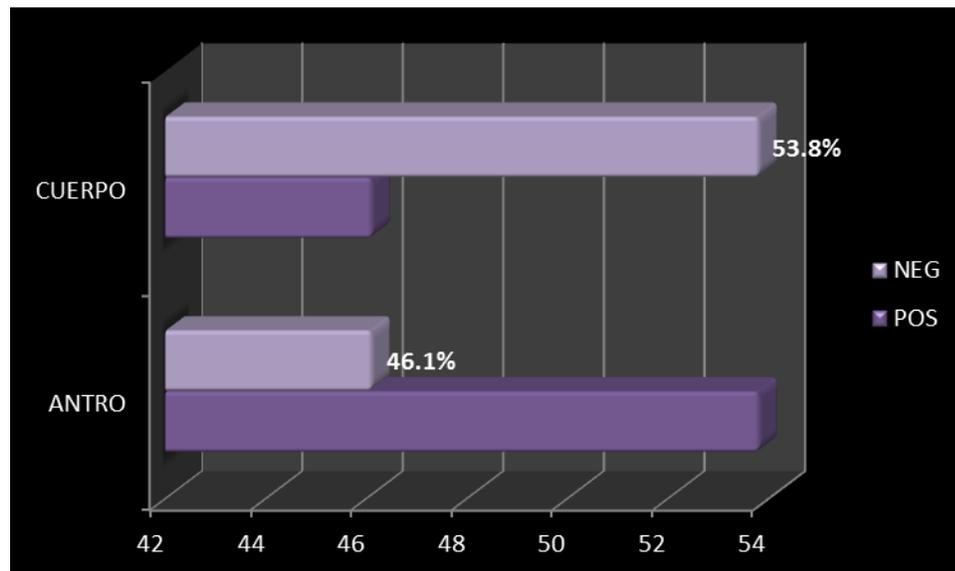
**Prevalencia de Hp en el HEALF de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, HEALF. Junio a Septiembre 2010.**

Hp	ANTRO		CUERPO	
	Fcia	%	Fcia	%
Pos	42	53.8	36	46.1
Neg	36	46.1	42	53.8
Total	78	100	78	100

**Fuente:** Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología

**Gráfico. No.1**

**Prevalencia de Hp en el HEALF de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, HEALF. Junio a Septiembre 2010.**



Fuente: Tabla No.1

### Tabla No.2

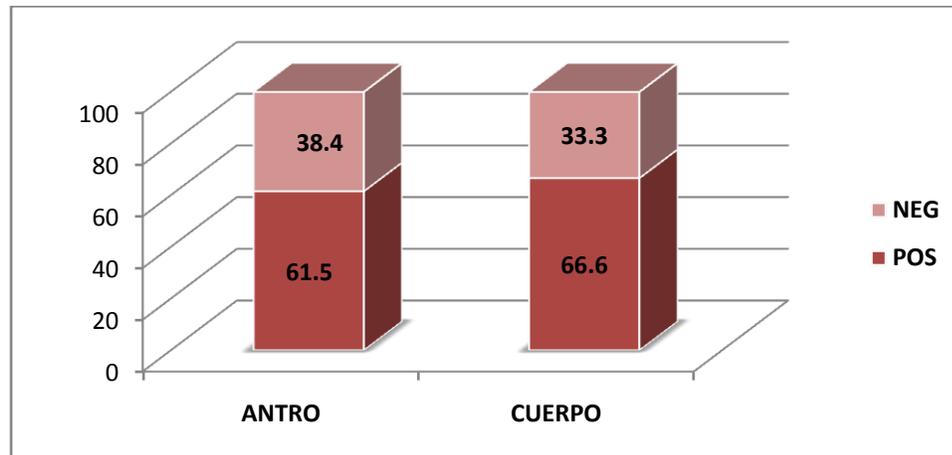
**Prevalencia de Hp en el HEALF de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, Toronto.Junio a Septiembre 2010.**

HP	ANTRO		CUERPO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
POS	48	61.5%	52	66.6%
NEG	30	38.4%	26	33.3%
TOTAL	78	100	78	100

Fuente: Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología

### Gráfico No.2

**Prevalencia de Hp en el HEALF de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, Toronto.Junio a Septiembre 2010.**



Fuente: Tabla No.2

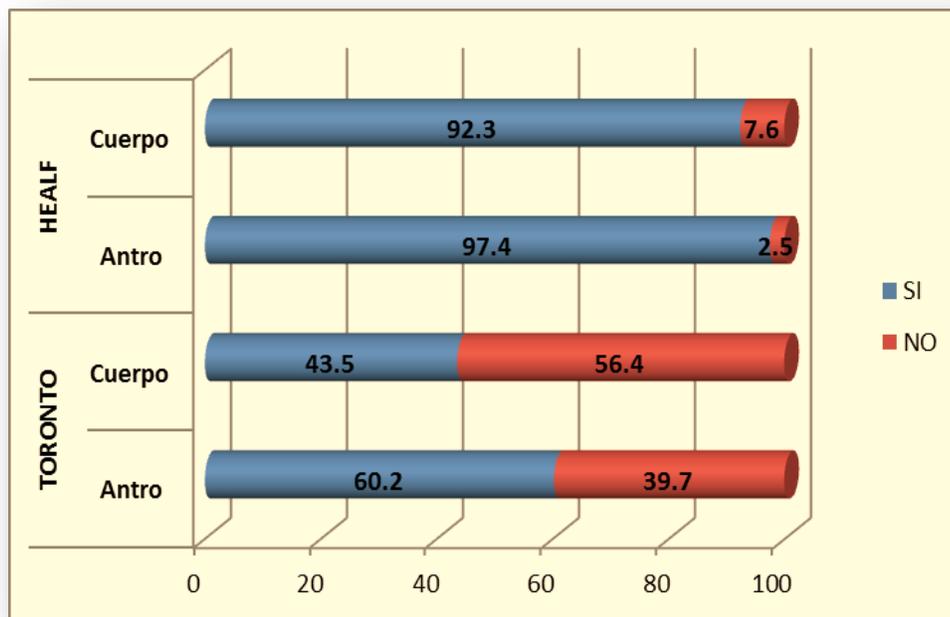
**Tabla 3**  
**Concordancia de los resultados de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, de HEALF y Toronto. Junio a Septiembre 2010.**

Inflamación	Toronto				HEALF			
	Antro		Cuerpo		Antro		Cuerpo	
	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%
<b>Si</b>	47	60.2	34	43.5	76	97.4	72	92.3
<b>No</b>	31	39.7	44	56.4	2	2.5	6	7.6
<b>Total</b>	78	100	78	100	78	100	78	100%

Fuente: Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología

**Gráfico 3**

**Concordancia de los resultados de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos participantes en estudio de Biomarcadores de riesgo de cáncer gástrico, de HEALF y Toronto. Junio a Septiembre 2010.**



Fuente: Tabla 3

**Tabla No.4**

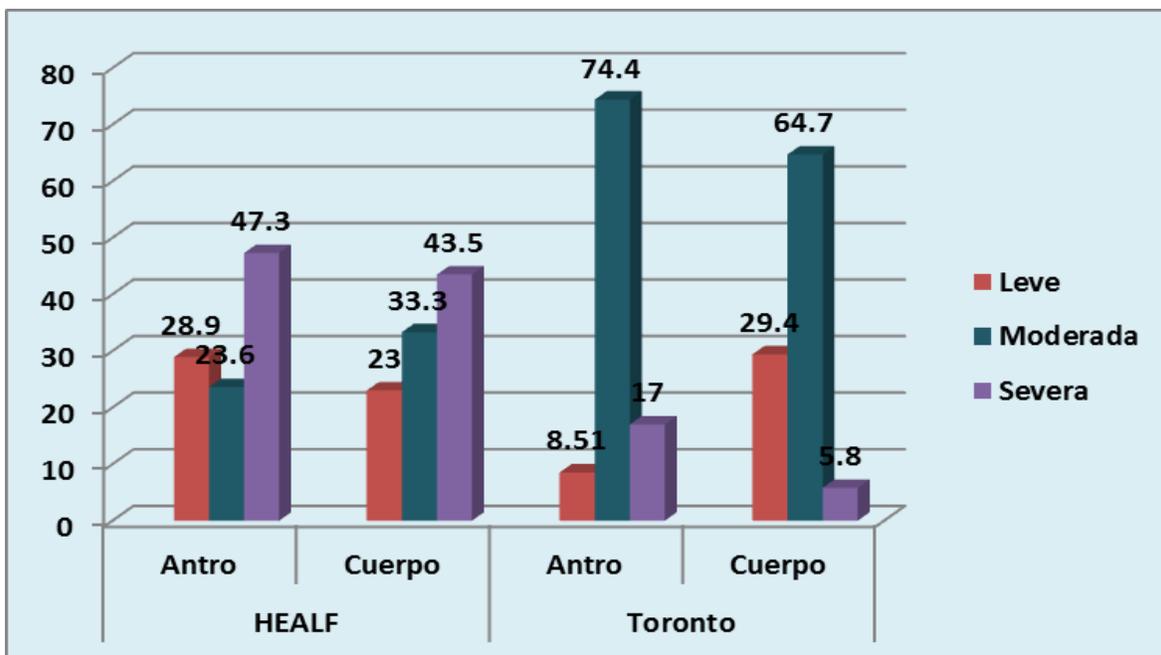
**Resultados de los grados de inflamación emitidos por patólogos de Toronto / patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010.**

GRADO DE INFLAMACION	HEALF		Toronto	
	Antro %	Cuerpo %	Antro %	Cuerpo %
Leve	28.9	23	8.51	29.4
Moderada	23.6	33.3	74.4	64.7
Severa	47.3	43.5	17	5.8
Total	99.8	99.8	99.91	99.9

Fuente: Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología

**Gráfico 4**

**Resultados de los grados de inflamación emitidos por patólogos de Toronto /patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Juno-Septiembre, 2010.**



Fuente: Tabla 4

**Tabla 5**

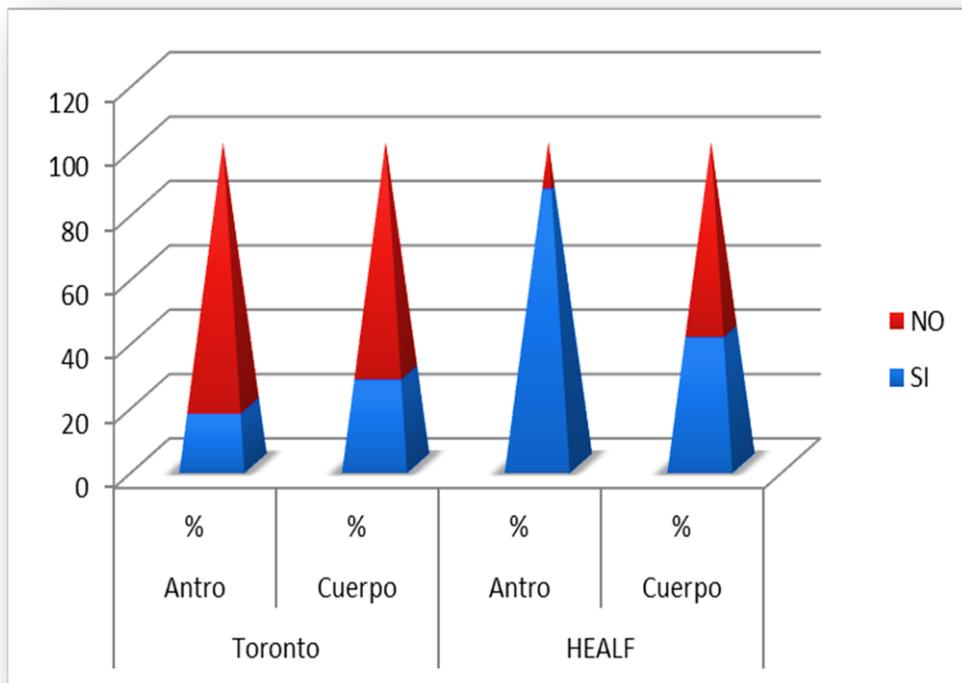
**Resultados de atrofia emitidos por patólogos Toronto /patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010**

	Toronto				HEALF			
	Antro		Cuerpo		Antro		Cuerpo	
<b>ATROFIA</b>	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%
<b>SI</b>	14	17.9	22	28	67	85.8	32	41
<b>NO</b>	64	82	56	71.9	11	14.1	46	58.9
<b>TOTAL</b>	78	100	78	100	78	100	78	100

**Fuente:** Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología

### Gráfico 5

Resultados de atrofia emitidos por patólogos de Toronto /patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010.



Fuente: Tabla 5

**Tabla 6**

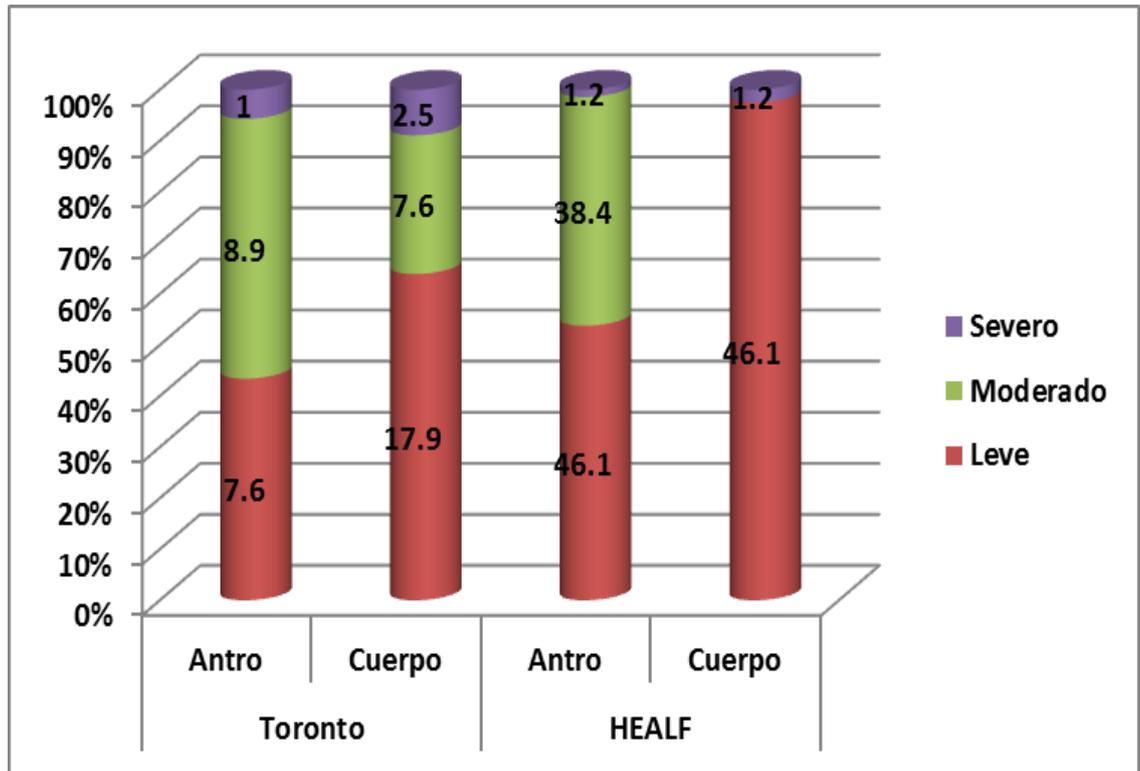
**Resultados de los grados de atrofia emitidos por patólogos de Toronto /patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010.**

Grado de atrofia	Toronto				HEALF			
	Antro		Cuerpo		Antro		Cuerpo	
	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%	Fcia	%
Leve	6	42.8	14	63.6	36	53.7	24	75
Moderado	7	50	6	27.2	30	44.7	7	21.8
Severo	1	7.1	2	9	1	1.4	1	3.1
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>99.9</b>	<b>22</b>	<b>99.8</b>	<b>67</b>	<b>99.8</b>	<b>32</b>	<b>99.9</b>

Fuente: Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Departamento de Patología.

Gráfico 6

Resultados de los grados de atrofia por patólogos de Toronto / patólogos del HEALF, de 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Juno-Septiembre, 2010.



Fuente: Tabla 6

**Tabla 7**

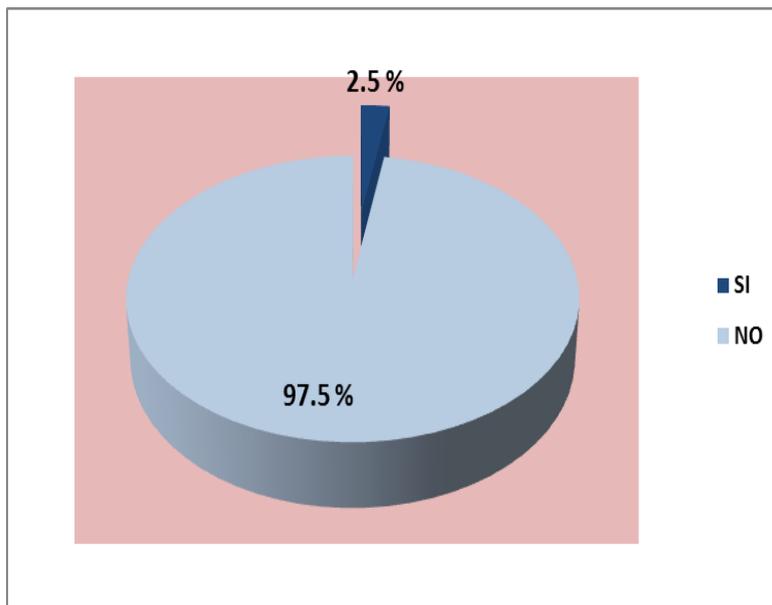
**Resultados de Displasia del HEALF, en 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010.**

	HEALF
Displasia	%
SI	2.5
NO	97.5

**Fuente:** Resultados histopatológicos .Libro de Registro de biopsias. Dpto. Patología

**Gráfico 7**

**Resultados de Displasia del HEALF, en 78 biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos. Junio-Septiembre, 2010.**



Fuente: Tabla 7