

ARTÍCULO ORIGINAL: DISPLASIA GÁSTRICA , EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS 2004-2008.



Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 16/10/2012
Aceptado: 31/10/2012

Josías Juantá Castro¹
Daniel Sancho Camacho²
Luis Loría Sáenz³
Federico Rojas Montero⁴

¹ Especialista en Cirugía General y Oncológica. Sección de Oncología. Hospital San Juan de Dios.

² Médico General. Sección de Oncología. Hospital San Juan de Dios.

³ Especialista en Cirugía Oncológica. Sección de Oncología. Hospital San Juan de Dios.

⁴ Especialista en Cirugía Oncológica. Sección de Oncología. Hospital San Juan de Dios

RESUMEN

La displasia epitelial gástrica es una lesión precursora para la aparición de cáncer gástrico, motivo que la vuelve una patología muy importante de identificar en la población, sin embargo históricamente se han planteado diferentes métodos de clasificación y manejo, sin existir aún un consenso internacional. Toma especial importancia la evidencia descrita en el presente estudio sobre la experiencia del Hospital San Juan de Dios (HSJD) y cómo los hallazgos evidencian que aún se necesitan políticas, tanto institucionales como nacionales, para poder generar un impacto real en la sobrevivencia de los pacientes.

PALABRAS CLAVE

Displasia epitelial gástrica. Carcinoma gástrico. Adenocarcinoma

ABSTRACT

The gastric epithelial dysplasia is a precursor lesion for the development of gastric carcinoma, which makes it a very important pathology to evaluate in the general population, historically there's been different attempts to standardize the classification and management, but without reaching a general consensus internationally. There is an special importance in the evidence

herein described, which envelops the experience in the San Juan de Dios Hospital and how it demonstrates that there is a need for both public and institutional politics to be able to make a significant impact in the survival rates of these patients.

KEY WORDS

Gastric epithelial dysplasia. Gastric carcinoma. Adenocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que existe una tendencia global para lograr disminuir los índices de mortalidad, el cáncer gástrico se mantiene como un problema mayor de salud. El cáncer gástrico ocupó el 4º lugar en frecuencia entre hombres de países desarrollados y el 5º lugar entre las mujeres para el año 2007, con ~ 934.000 nuevos casos al año en el mundo (604.000 en hombres y 331.000 en mujeres)⁽¹⁾.

La incidencia más alta se registra en el extremo oriente (China, Corea y Japón), seguido de Suramérica y del este y sur de Europa. La cirugía sigue siendo reconocida como el único tratamiento para la curación, sin embargo en la mayoría de los casos no se alcanza el propósito, ya que la supervivencia a 5 años continúa siendo menor al 20%. Cabe destacar que con el advenimiento de la endoscopia flexible y su uso universal, se ha logrado generar un impacto importante en el manejo del cáncer gástrico. Este impacto es más evidente en Japón^(3,9), ya que cerca del 50% de las neoplasias gástricas son diagnosticadas en estadios tempranos y con esto se logra supervivencia a 5 años del 90%⁽²⁾.

En el presente trabajo se revisará el concepto de displasia epitelial gástrica, su definición, clasificación, la historia natural y los diferentes abordajes terapéuticos. Además se revisó todas las gastrectomías realizadas en el HSJD en los períodos entre 2004 y 2008, específicamente aquellas que se fueron realizadas para el tratamiento de displasia.

Concepto de Displasia

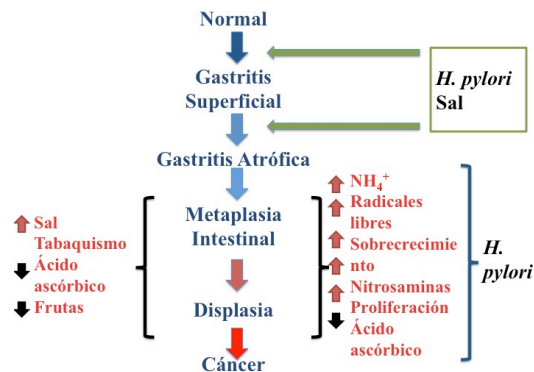
Análisis retrospectivos de gastrectomías realizadas por cáncer gástrico fueron indispensables

para reconocer la frecuente asociación entre el epitelio displásico y el adenocarcinoma gástrico, junto a su rol como lesión precursora^(10,12).

Con el advenimiento del uso de fibra óptica en la endoscopia alta, a finales de los años 60's e inicio de los 70's, Nakamura y Nagayo en Japón fueron los primeros en identificar la posibilidad de una lesión precursora para cáncer gástrico⁽¹³⁾. En el oeste, Grundmann en 1975 introdujo por primera vez el concepto de displasia.

Eventualmente, el término fue definido como una lesión inequívoca benigna neoplásica epitelial, histológicamente distinguible de otras lesiones del tracto gastrointestinal⁽¹⁴⁾. Estudios epidemiológicos e histológicos llevados a cabo por el Dr Correa (pionero en este campo) han demostrado que el cáncer gástrico de tipo intestinal frecuentemente se desarrolla a través de una secuencia histológica⁽¹⁵⁾.

Figura 1. Evolución histológica desde las etapas iniciales hasta la presencia de cáncer.



Fuente: modificado de Cancer Res 1998;48:3554-3556

Al mismo tiempo, muchos estudios prospectivos y retrospectivos han relacionado la infección con *Helicobacter pylori* con la aparición de cáncer gástrico, aunque su modelo histológico exacto se encuentra aún en debate. Junto con esta infección, también se favoreció el rol de los alimentos y carcinógenos, además del daño al ADN, con incremento de la capa mucosa secundaria a la infección como posibles factores que influyen en la aparición final de la enfermedad⁽¹⁷⁾.

Características clínico-patológicas

La prevalencia de displasia reportada en la población general occidental varía desde el 0,5 al 3.75%, pero hay reportados índices de 9 a 20%

en poblaciones de alto riesgo como en Colombia y China.

La prevalencia de displasia en pacientes con gastritis crónica atrófica, úlceras o pacientes gastrectomizados, varía de 4 a 30% y mayor a 40% en pacientes con anemia perniciosa⁽¹⁸⁾.

Existe predominio en hombres sobre mujeres, con relación de 1:3 a 1:3.9. Sin embargo, un estudio en Colombia no pudo corroborar esta disparidad de género, ya que demostró la misma prevalencia en ambos sexos.

La edad promedio de los pacientes se sitúa entre la 5ª y la 7ª década de la vida⁽¹⁹⁾.

Todos los grados de displasia son más frecuentes de encontrar en el antro y cisura *angularis* gástrica.

La displasia puede estar asociada a otras lesiones grandes como ulceración y gastritis atrófica (30-60% y 8-93% respectivamente), otras lesiones asociadas a displasia son: pólipos (8-38%), erosiones (hasta 9%), placas (hasta 8%) y cicatrices (hasta 3%). Las variaciones en los datos pueden ser asociadas al criterio diagnóstico utilizado, la técnica endoscópica y confusión con cambios reparativos entre otros⁽²⁰⁾.

Criterio diagnóstico microscópico de la displasia gástrica

La displasia gástrica se caracteriza por una serie de alteraciones histológicas^(21,22):

1. Citológica:
 - Depleción de mucina citoplasmática
 - Pleomorfismo y amontonamiento celular
 - Hiperromatismo nuclear
 - Pleomorfismo y estratificación
 - Crecimiento nuclear
2. Anormalidades estructurales
 - Desorden glandular
 - Gemación con ramificación irregular y dilatación
 - Pliegues intraluminales

Tomando en cuenta estos cambios histológicos primarios, se ha definido los siguientes términos:

Displasia adenomatosa: Término acuñado para enfatizar la similitud entre las características histológicas de las lesiones adenomatosas del colon y las lesiones displásicas derivadas de enfermedades inflamatorias crónicas intestinales y del epitelio de Barrett.

Displasia tipo II: Hiperplasia foveolar, con ramificaciones glandulares irregulares y pliegues epiteliales. El epitelio de revestimiento está formado por células columnares altas con citoplasma pálido, núcleos ovoides hiperromáticos y células *goblet*.

Displasia cuello-tubular: La identificación de este tipo de lesiones es difícil. Se caracteriza por infiltración celular de la lámina propia y acúmulos de células grandes y claras, con núcleos crecidos y vacuolados, con pérdida de la polaridad a nivel de los túbulos (zona del cuello).

Clasificación de la displasia gástrica

Existe al menos 5 clasificaciones diferentes (debido a discrepancias entre patólogos de las diferentes partes del mundo). En la actualidad las más utilizadas son:

Cuadro 2. Clasificación de Viena modificada

Categoría	Diagnóstico
1	Negativo por neoplasia
2	Indefinido por neoplasia
3	Neoplasia de bajo grado
	• Adenoma de bajo grado • Displasia de bajo grado
4	Neoplasia de alto grado
	4.1 Adenoma/Displasia
	4.2 Carcinoma <i>in situ</i>
	4.3 Sospecha de carcinoma invasor
5	4.4 Carcinoma intramucoso
	Invasión de la submucosa

Fuente: modificado de Gut 2000;47:253

Cuadro 3. Clasificación de Padova

- 1. Negativo por displasia**
 - 1.0. Normal
 - 1.1. Hiperplasia foveolar reactivo
 - 1.2. Metaplasia intestinal
 - 1.2.1. Tipo completo
 - 1.2.2. Tipo incompleto
- 2. Indefinido por neoplasia**
 - 2.1. Hiperproliferación foveolar
 - 2.2. Metaplasia intestinal hiperproliferativa
- 3. Neoplasia no invasiva**
 - 3.1. Bajo grado
 - 3.2. Alto grado
 - 3.2.1. Sospecha de carcinoma sin invasión
 - 3.2.2. Carcinoma sin invasión intraglandular
- 4. Sospecha por carcinoma no invasivo**
- 5. Adenocarcinoma invasivo**

Fuente: modificado de The Am J Surg Path 2000;24(2):168

Evolución cronológica hacia la malignidad

Se ha realizado diferentes series, las cuales han evidenciado el tiempo promedio en el cual una displasia pasa a ser otra de más alto grado y finalmente, al diagnóstico de adenocarcinoma. Así, la evolución es como se indica a continuación⁽²³⁾:

- Displasia moderada hasta displasia severa: de 34 a 41 meses.
- Displasia severa hasta carcinoma gástrico: de 10 a 30 meses.

Con estos datos se puede concluir que⁽²⁴⁾:

- La presencia de displasia severa debe utilizarse como un marcador de riesgo importante para el desarrollo de cáncer.
- A mayor grado de displasia, mayor es el riesgo de desarrollar cáncer.
- La vigilancia nos conduce al diagnóstico temprano y a la posibilidad de curar con la intervención terapéutica óptima.
- Para la displasia severa, el período de observación para el planeamiento de una estrategia de tratamiento adecuada es de pocos meses.

Guías terapéuticas

Una guía práctica para el manejo de los diferentes grados de displasia fue expuesta en el consen-

so internacional de clasificación de la neoplasia epitelial gastrointestinal (GEN) 2002, la cual busca como propósito principal la sintonía en la atención del paciente⁽²⁵⁾.

Cuadro 4. Manejo de la displasia gástrica

Categoría	Diagnóstico	Manejo clínico
1	Negativo por neoplasia	Seguimiento opcional
2	Indefinido por neoplasia	Seguimiento
3	Neoplasia bajo grado	Resección endoscópica o seguimiento
4	Neoplasia alto grado	Resección endoscópica o quirúrgica local
5	Invasión submucosa del carcinoma	Resección quirúrgica

Fuente: modificado de Gut 2002;51:131

DISEÑO DEL ESTUDIO

La investigación fue de carácter retrospectivo y descriptivo, basada en la revisión de expedientes clínicos y análisis de los mismos, mediante una búsqueda en archivo de los pacientes que fueron sometidos a gastrectomía, en el HSJD, durante el periodo comprendido entre enero 2004 y diciembre 2008. Una vez ubicado el expediente, se procedió a revisar la biopsia respectiva de la pieza quirúrgica.

Criterios de Inclusión:

Se incluyó todos los expedientes de pacientes mayores de 12 años que tenían documentado en el expediente el haber sometidos a gastrectomía durante el periodo de estudio.

Criterios de Exclusión:

Se excluyó pacientes menores de 12 años de edad, también aquellos en quienes al momento de revisar el expediente clínico, no tenían documentada la realización de dicha cirugía.

RESULTADOS

Se revisó 417 expedientes y biopsias de todas las gastrectomías realizadas en el HSJD, en la totalidad de los servicios de cirugía en el período

comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2008 obteniendo la siguiente información:

El 18% de los casos (76/417) fue sometido a gastrectomía total, mientras que el 82% de los casos (341/417) correspondió a gastrectomía subtotal.

En cuanto a procedimiento según diagnóstico, el 65% (272/417) correspondió a cáncer, 21% (86/417) a enfermedad benigna, 11% (46/417) a obesidad mórbida y 3% (13/417) a displasia.

Los 13 casos de displasia se distribuyeron según servicio de la siguiente manera:

- Oncología 8 casos
- Cirugía I 3 casos
- Cirugía II 2 casos

Según la edad de presentación, se encontró variaciones de entre los 46 a los 82 años, con una media de 66 años. Según sexo, la relación de hombre a mujer fue de 2,25 a 1 (total 9 hombres y 4 mujeres).

La descripción macroscópica en la endoscopia se clasificó como:

- Deprimida 4 casos (30%)
- Pólipo 4 casos (30%)
- Úlcera 3 casos (24%)
- Aplanada, 1 caso (~8%)
- Elevada y erosionada 1 caso (~8%)

Según localización, la más frecuente fue en cuerpo, para un 69% de los casos (9/13) y antro en 31% (4/13).

La correlación histopatológica en el diagnóstico de la displasia, entre la toma de la primera muestra (biposia endoscópica) y el examen de la pieza quirúrgica, fue verdadero en 9 casos (69%) y no se logró en 4 casos (31%). Existió metaplasia intestinal en el 85% de los casos (11 pacientes) la cual fue clasificada como completa 3 casos, incompleta en 1 caso, mixta 5 en casos y no clasificada en 2.

La infección por *Helicobacter pylori* estuvo presente en el 61.5% de los casos.

En 66% de los casos, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de displasia y la transformación

maligna fue de un año y en 33% de los casos fue mayor a un año.

En cuanto a la asociación de displasia con cáncer gástrico, se demostró que un 23% de los casos se relacionó con cáncer invasor, 23% con carcinoma *in situ*, mientras que en un 54% la displasia apareció como lesión única.

Según modalidad terapéutica, 85% de los casos fueron tratados con gastrectomía (11 casos), 7.6% se sometió a resección endoscópica y en un 7.6% se decidió vigilancia estricta.

El 69% de los pacientes no tenía un estudio endoscópico previo al diagnóstico de displasia.

Posterior al tratamiento definitivo solamente el 46% de los pacientes tuvo control endoscópico adecuado (endoscopia al menos una vez al año). A 61.5% de los pacientes se les ofreció control adecuado en la consulta externa.

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta los datos obtenidos en la revisión de la experiencia de 5 años del HSJD, se demostró que solamente el 3.1% de la totalidad de las gastrectomías se realizó para el tratamiento de la displasia gástrica.

No existe un registro del diagnóstico de displasia gástrica en las bases de datos de los diferentes servicios.

En cuanto a la descripción endoscópica de displasia, se asocia con mayor frecuencia a lesiones polipoideas, seguidas de lesiones ulceradas y deprimidas localizadas en el cuerpo gástrico; lo cual corresponde a lo descrito en la literatura internacional.

En cuanto al análisis histológico, existió correlación del 70% con la pieza final.

La evolución cronológica desde el diagnóstico de displasia gástrica hasta la transformación maligna fue en su mayoría (66%) menor a un año.

Se demostró también, que el método de tamizaje endoscópico carece de criterios y métodos específicos, como lo es el muestreo de biopsias múltiples gástricas, tinciones específicas o ultrasonido endoscópico; lo cual nos lleva a una

disminución de casos identificables, y más bien, al diagnóstico de enfermedad neoplásica avanzada.

El manejo endoscópico-clínico en los pacientes gastrectomizados por displasia no fue el adecuado, al contrario, la mayoría de los pacientes no tenían este control.

El control en consulta externa fue adecuado en la mayoría de los casos, pero sin el control endoscópico no se logra el manejo óptimo para estos pacientes de alto riesgo.

Modelo seguimiento endoscópico sugerido

Mapeo extenso en displasia: Tan pronto es establecido el diagnóstico de displasia gástrica, los especímenes deben ser tomados cerca de cualquier lesión visible y del resto del estómago, para determinar si existe otro foco de displasia.

Lesiones visibles: Cuando el diagnóstico se realiza en una lesión visible, ésta debe ser removida inmediatamente. La técnica de la biopsia en banda ofrece una opción de curación no quirúrgica. En el caso de úlceras con evolución a cicatrización, se debe tomar el espécimen del sitio cicatrizal, para excluir la permanencia de displasia. Si ésta permanece, la resección quirúrgica está indicada.

Lesiones no visibles: Cuando la displasia se da en una zona donde no hay presencia de lesión visible, se debe hacer un mapeo extenso del estómago con nuevas muestras. Las lesiones displásicas invisibles deben ser removidas y se debe mantener al paciente en un control endoscópico estricto. Este tipo de displasia es más frecuente en pacientes que han sido gastrectomizados de forma subtotal, lo que representa un dilema a la hora de decidir el manejo a seguir, ya que la opción es completar la gastrectomía o dar manejo endoscópico estricto, lo cual es especialmente problemático en pacientes con comorbilidades o problemas socioeconómicos.

CONCLUSIONES

La displasia gástrica es una lesión sumamente importante debido a su asociación con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico, sin embargo, continúa el desafío de estandarizar su clasificación,

seguimiento y tratamiento, más aún, que sea aceptado por la comunidad médica internacional.

Se logró demostrar la falta de una base de datos adecuada para así comparar los resultados de los diferentes servicios del HSJD, así como la falta de consenso en el tratamiento definitivo para estos pacientes, aunado a este hecho, no existe un protocolo de manejo estandarizado para el seguimiento de la displasia gástrica, lo cual impide el control endoscópico de los pacientes en riesgo, y en grado más preocupante, en aquellos que ya han recibido tratamiento y no se logró el manejo óptimo.

No se puede generar un impacto importante en la sobrevivencia de los pacientes que padecen de cáncer gástrico sin políticas de tamizaje masivo endoscópico, lo que no solo permitirá la captación de cáncer gástrico temprano sino con mucho mayor trascendencia, el descubrimiento de lesiones premalignas, como la displasia gástrica, ya que éstos tienen índices muy altos de curación.

Bajo este panorama, es imprescindible adoptar normas o guías sugeridas en el presente trabajo, para lograr un adecuado manejo integral e interdisciplinario para el tratamiento preventivo de la displasia gástrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlayt J Autier P Boniol M Heanue M Colomber M Boyle P. *Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2007*. Ann Oncol 2007;18:581-592.
2. Nishi M Ishihara S Nakajima T Ohta K Ohshima S Ohta H. *Chronological changes of characteristics of early gastric cancer and therapy: experience in the Cancer Institute Hospital of Tokio, 1950-1994*. J Cancer Res Clin Oncol 1995;121:535-541.
3. Bajtai A Hidvegi J. *The role of gastric mucosal dysplasia in the development of gastric carcinoma*. Pathol Oncol Res 1998;4:297-300.
4. Goldstein NS Lewin KJ. *Gastric epithelial dysplasia and adenoma: historical review and histological criteria for grading*. Hum Pathol 1997;28:127-133.
5. Kokkola A Haapiainen R Laxen F *et al*. *Risk of gastric carcinoma in patients*

- with mucosal dysplasia associated with atrophic gastritis: a follow up study.* J Clin Pathol 1996;49:979-984.
6. Masci E Viale E Freschi M Porcellati M Tittobello A. *Precancerous gastric lesions and Helicobacter pylori.* Hepato-gastroenterology 1996;43:854-858.
 7. Ruge M Correa P Dixon M *et al.* *Gastric dysplasia. The Padova International Classification.* Am J Surg Pathol 2000;24:167-176.
 8. Schlemper RJ Kato Y Stoite M. *Well-differentiated adenocarcinoma or dysplasia of the gastric epithelium: rationale for a new classification system.* Veth Dtsch Ges Pathol 1999;83:62-70.
 9. Schlemper RJ Riddell RH Kato Y *et al.* *The Vienna Classification of gastrointestinal Epithelial Neoplasia.* Gut 2000;47:251-255.
 10. Riddell RH Goldman H Ransohoff DF *et al.* *Dysplasia of inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications.* Hum Pathol 1983;14: 931-968.
 11. Reid BJ Haggitt RC Rubin CE *et al.* *Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus.* Hum Pathol 1998;19:166-178.
 12. Lewin KJ. *Nomenclature problems of gastrointestinal epithelial neoplasia.* Am J Surg Pathol 1998;22:1043-1047.
 13. Correa P Tahara E. *Stomach in Henson DE. Pathology of insipient neoplasia.* 2^a edition, Philadelphia: WB Saunders, 1993:85-103.
 14. Morson BC Sobin LH Grundmann E *et al.* *Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach.* J Clin Pathol 1980;33: 711-721.
 15. Correa P. *A human model of gastric carcinogenesis.* Cancer Res 1998;48:3554-3556.
 16. Ming SC. *Cellular and molecular pathology of gastric carcinoma and precursor lesions: a critical review.* Gastric cancer 1998;1:31-50.
 17. Baik SC Youn HS Chung MH *et al.* *Increased oxidative DNA damage in helicobacter pylori in infected human gastric mucosa.* Cancer Res 1996;56:1279-1282.
 18. Bearzi I Brancorsini D Santinelli A *et al.* *Gastric dysplasia: a ten years follow-up study.* Pathol Res Pract 1994;190:61-68.
 19. You WC Blot WJ Lee JY *et al.* *Precancerous gastric lesions in a population in high risk of stomach cancer.* Cancer Res 1993;53:1317-1321.
 20. DiGregorio C Morandi P Fante R *et al.* *Gastric dysplasia. A follow-up study.* Am J Gastroenterol 1993;18:1714-1719.
 21. Muñoz N Correa P Cuello C *et al.* *Histologic types of gastric carcinoma in high and low risk areas.* Int J Cancer 1968;3:809-818.
 22. Laurens G Ridell RH. *Gastric epithelial dysplasia.* Gut 1999;45:784-790.
 23. Fertita AM Comin U Terruzzi V *et al.* *Clinical significance of gastric dysplasia: multicenter follow-up study.* Endoscopy 1993;25: 265-268.
 24. Kodera Y Yamamura Y Torii A. *Incidence diagnosis and significance of multiple gastric cancer.* Br J Sur 1995;82:1540-1543
 25. Weinstein WN Goldstein NS. *Gastric dysplasia and its management.* Gastroenterology 1994;107:1543-1559.
 26. Dixon MF. *Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna Revisited.* Gut 2002;51:130-131.