

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE GASTROENTEROLOGÍA



Determinación del riesgo de progresión de adenocarcinoma gástrico al año y a los tres años de seguimiento en pacientes con metaplasia intestinal en dos hospitales de tercer nivel en Quito desde el 2014 al 2017.

DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

JOSÉ LUIS ANCHUNDIA PICO

CRISTINA NATHALY ZAMBRANO ROSERO

Director: Dr. Galo Fernando Pazmiño Quirós

Tutor Metodológico: Ana María Troya Zuleta MSc.

Quito, 2018

*A nuestros padres,
quienes con su dedicación, paciencia y amor
nos han apoyado en el camino de seguir nuestros sueños,
han sido el motor, la fuerza y la inspiración para dar cada paso.*

AGRADECIMIENTOS

Este estudio no habría sido posible sin la ayuda de personas que no sólo se han ganado nuestro respeto, sino también nuestra admiración y ejemplo.

Al Dr. Galo Pazmiño quien ha sido un mentor de nuestro camino y que con su ejemplo nos impulsa a continuar nuestra formación y buscar la excelencia tanto académica como humana.

A Ana María Troya, M.Sc., que nos orientó siempre con mucha paciencia y nos acompañó en cada paso del estudio.

Al Dr. Javier Camacho quien fue nuestro profesor, ayudó a construir la idea y empezar el presente estudio.

A nuestras familias quienes han apoyado el camino para convertirnos en médicos especialistas.

Al Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas y al Hospital Carlos Andrade Marín quienes nos autorizaron realizar el presente trabajo.

RESUMEN

El cáncer gástrico constituye uno de los más prevalentes, aproximadamente el 95% de los mismos son adenocarcinomas (Antoni Castells, 2014). Se conoce una cascada de lesiones que inician con la gastritis atrófica, luego la metaplasia intestinal (prevalencia del 7.1 % en una población asintomática) y luego, la displasia de bajo y alto grado que terminan finalmente en el adenocarcinoma (Zullo, 2012) (Pelayo Correa et al., 1990). Otros factores de riesgo incluyen la edad, la ingesta de sal, el tabaco y sobre todo la infección por *H. pylori* (Li et al., 2016). Es fundamental realizar un seguimiento endoscópico para detectar de forma temprana el cáncer gástrico, para lo cual existe divergencia en cuánto al intervalo de tiempo recomendado para realizar control endoscópico.

El presente estudio es de diseño tipo observacional analítico transversal, cuyo objetivo principal, fue determinar si existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año, versus a los tres años para detección de adenocarcinoma gástrico, en pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal; fue realizado en dos hospitales de tercer nivel en la ciudad de Quito desde el 2014 al 2017.

Se estudió 150 pacientes con metaplasia intestinal, de los cuales se encontró 6 casos de progresiones al año de seguimiento, 50% (3/6) evolucionaron a metaplasia mixta, 33.30% (2/6) con displasia de bajo grado (DBG) y un paciente (16.7%) presentó adenocarcinoma poco diferenciado, no hubo asociación con el subtipo de metaplasia intestinal. A los 3 años de seguimiento 24 pacientes progresaron 8.30% (2/24) pacientes evolucionaron a metaplasia incompleta, 54.20% (13/24) evolucionaron de metaplasia completa a mixta; 37.50% (9/24) pacientes a DBG. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre 1 año y los 3 años de seguimiento. La infección por *H. pylori* se mantuvo siempre sobre el 90% de los pacientes.

Se concluyó que existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año versus a los tres años, recomendamos el control a los tres años, sin embargo, es

necesario realizar estudios prospectivos para establecer progresión o regresión de lesiones pre malignas con controles anuales endoscópicos acompañados de erradicación y control de *H. Pylori*.

ABSTRACT

Gastric cancer is one of the most prevalent, approximately 95% of them are adenocarcinomas (Antoni Castells, 2014). There is a cascade of lesions that begin with atrophic gastritis, then intestinal metaplasia (prevalence of 7.1% in an asymptomatic population) and then, low and high grade dysplasia that finally end in adenocarcinoma (Zullo, 2012) (Pelayo Correa et al., 1990). Other risk factors include age, salt intake, smoking and especially *H. pylori* infection (Li et al., 2016). It is essential to perform an endoscopic follow-up to detect gastric cancer early, for which there is a divergence in the recommended time interval for endoscopic control.

The present study is of transversal analytical observational design, whose main objective was to determine if there is a difference between performing endoscopic and histopathological control at one year, versus three years for the detection of gastric adenocarcinoma, in patients with a previous diagnosis of intestinal metaplasia; It was carried out in two tertiary hospitals in the city of Quito from 2014 to 2017.

150 patients with intestinal metaplasia were studied, of which 6 cases of progressions were found at one year of follow-up, 50% (3/6) progressed to mixed metaplasia, 33.30% (2/6) with low-grade dysplasia (DBG) and one patient (16.70%) presented poorly differentiated adenocarcinoma, there was no association with the intestinal metaplasia subtype. At 3 years of follow-up, 24 patients of them 8.30% (2/24) progressed to incomplete metaplasia, 54.20% (13/24) progressed from complete to mixed metaplasia; 37.50% (9/24) patients to DBG. A statistically significant difference was found between 1 year and 3 years of follow-up. *H. pylori* infection was always maintained in over 90% of patients.

We concluded that there is a difference between performing endoscopic and histopathological control at one year versus three years, we recommended performing the endoscopic control at tree years, however it is necessary new prospective studies to establish progression or regression of pre malignant lesions with annual endoscopic controls accompanied by eradication and *H. pylori* control.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	v
CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO.....	4
2.1.1. DEFINICIÓN.....	4
2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO.....	5
2.1.3. PRONÓSTICO.....	6
2.1.4. FACTORES DE RIESGO.....	7
2.1.5. SCREENING.....	9
2.2. METAPLASIA INTESTINAL.....	10
2.2.1. DEFINICIONES.....	10
2.2.2. PREVALENCIA.....	10
2.2.3. CLASIFICACIÓN.....	12
2.2.4. DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO.....	13
2.2.5. BIOPSIAS.....	13
2.2.6. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.....	14
2.2.7. METAPLASIA Y RIESGO DE ADENOCARCINOMA.....	15
2.2.8. METAPLASIA ASOCIADA A <i>H. pylori</i>	16
2.2.9. ERRADICACIÓN Y REGRESIÓN DE METAPLASIA.....	18
2.2.10. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO.....	20
CAPÍTULO III.....	22
3. METODOLOGÍA.....	22
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	22
3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	23
3.3 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	23
3.4 HIPÓTESIS.....	23
3.5 OBJETIVOS.....	23
3.5.1 OBJETIVO GENERAL.....	24
3.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
3.6 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	24

3. 7 POBLACIÓN:	24
3.8 MUESTRA.	24
3.9 TIPO DE MUESTREO	25
3.10 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
3.11 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
3.12 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
3.13 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	27
3. 14 ANÁLISIS DE DATOS	30
3. 14 ASPECTOS BIOÉTICOS	30
CAPÍTULO IV	31
4. RESULTADOS	31
4.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS	31
4.2 ANÁLISIS BIVARIAL	37
CAPÍTULO V	44
5. DISCUSIÓN	44
CAPITULO VI	49
6. CONCLUSIONES	49
7. RECOMENDACIONES	49
8. BIBLIOGRAFÍA	50
9. ANEXOS	61

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

AJCC: Por sus siglas en inglés American Joint Committee on Cancer.

ASGE: Por sus siglas en inglés American Society of Gastrointestinal Endoscopy.

ASMR: Tasa de mortalidad estandarizada.

ASR: Tasa de incidencia estandarizada.

CagA: Gen asociado a la citotoxina.

CG: Cáncer gástrico.

DAG: Displasia de Alto Grado

DBG: Displasia de Bajo Grado

ESGE: Por sus siglas en inglés European Society of Gastrointestinal Endoscopy.

MI: Metaplasia intestinal

MIC: Metaplasia intestinal completa.

MII: Metaplasia intestinal Incompleta.

MIM: Metaplasia intestinal mixta.

MSS: Por sus siglas en inglés Modified Sydney System.

OLGA: Por sus siglas en inglés Operative link on Gastritis assessment.

OLGIM: Por sus siglas en inglés Gastritis /Intestinal - Metaplasia Assessment.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Odds Ratio.

PG: Pepsinógeno.

RR: Riesgo relativo.

TNM: Tumor, nódulo y metástasis.

VacA: Citotoxina A Vacuolizante.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Variables Sociodemográficas.....	32
Tabla 2. Antecedente familiar de cáncer gástrico	33
Tabla 3. Consumo de Tabaco.....	33
Tabla 4: Agrupación de los tipos de metaplasia.....	33
Tabla 5: Progresión de la metaplasia al año y a los tres años.....	35
Tabla 6: Regresión de metaplasia al año y a los tres años.....	36
Tabla 7: Mantenimiento de metaplasia al año y a los tres años	36
Tabla 8: Presencia de <i>H. pylori</i> en los pacientes del estudio.....	36
Tabla 9: Grupo etario y tipo de metaplasia	37
Tabla 10: Sexo y tipo de metaplasia.....	38
Tabla 11: Antecedente familiar de cáncer gástrico y tipo de metaplasia	38
Tabla 12: Consumo de tabaco y tipo de metaplasia	39
Tabla 13: Progresión según el tipo de metaplasia	39
Tabla 14: Edad y progresión de metaplasia	40
Tabla 15: Sexo y progresión de metaplasia	40
Tabla 16: Antecedente familiar y progresión de metaplasia	41
Tabla 17: Consumo de tabaco y progresión de metaplasia.....	41
Tabla 18: <i>H. Pylori</i> y progresión de metaplasia al año de seguimiento	42
Tabla 19: <i>H. Pylori</i> y progresión de metaplasia al año de seguimiento	42
Tabla 20: Tipo de metaplasia y regresión al año y tres años	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Histograma de edad.....	31
Figura 2: Descripción de progresión al año de seguimiento	34
Figura 3: Descripción de progresión a los tres años de seguimiento.....	35

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Histología del Cáncer Gástrico	61
Anexo 2: Etapas clínicas de Cáncer Gástrico dado por TNM	61
Anexo 3. Herramienta de recolección de datos	63
Anexo 4. Intervalos sugeridos de vigilancia endoscópica en individuos con alto riesgo de cáncer gástrico.	64

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma gástrico representa un grupo de tumores biológica y genéticamente heterogéneo, de etiología multifactorial, con factores tanto ambientales como genéticos con patrones histológicos y moleculares diferentes (Antoni Castells, 2014).

Aproximadamente el 95% de los casos de cáncer gástrico (CG) son adenocarcinomas (neoplasias epiteliales malignas) y el 5% restante corresponde a neoplasias no epiteliales que consisten en linfomas, tumores neuroendocrinos y mesenquimatosos (Antoni Castells, 2014).

La caracterización histológica es establecida por Laurén, quien describió dos tipos: (ver Anexo 1) (Antoni Castells, 2014).

- a) Tipo difuso
- b) Tipo intestinal

El CG es el quinto cáncer más frecuente en el mundo (Antoni Castells, 2014). La distribución es irregular, con áreas de incidencia alta (> 60 por 100.000 hombres) en el este de Asia, este de Europa y Latinoamérica, y otras de incidencia baja (< 15 por 100.000 habitantes), como Norteamérica, norte de Europa y la mayoría de los países de África y Sudeste asiático (Antoni Castells, 2014).

En cuanto a la fisiopatología se tiene como hipótesis principal el papel del *H. pylori* en la patogénesis del adenocarcinoma, que lleva a cabo un proceso inflamatorio que evoluciona a lesiones precancerosas (Pelayo Correa, 2011). La secuencia propuesta es la siguiente: gastritis crónica activa, gastritis atrófica multifocal (pérdida de glándulas gástricas), metaplasia intestinal completa (MIC), metaplasia intestinal incompleta (MII), displasia

(neoplasia intraepitelial) de bajo grado (DBG) o de alto grado (DAG) y por último cáncer invasivo (Pelayo Correa, 2011).

El pronóstico de pacientes con CG depende de la extensión del tumor e incluye tanto el compromiso de ganglios como la extensión directa del tumor más allá de la pared gástrica (American Cancer Society, 2017). El grado tumoral también puede suministrar cierta información sobre el pronóstico (American Cancer Society, 2017).

El CG distal localizado se puede curar en más del 50 % de los pacientes (American Cancer Society, 2017). Sin embargo, actualmente la enfermedad en estadio inicial sólo representa del 10 al 20 % de todos los casos diagnosticados en los Estados Unidos (American Cancer Society, 2017). Los demás pacientes presentan enfermedad metastásica en sitios regionales o distantes (American Cancer Society, 2017). La tasa de supervivencia general a 5 años de pacientes con enfermedad diseminada oscila entre cero y 50% (American Cancer Society, 2017).

Los factores de riesgo para adenocarcinoma gástrico intestinal son:

- a) La edad mayor o igual a 70 años puede tener un riesgo de 6.5 veces mayor a los menores de 50 años (Li et al., 2016).
- b) La ingesta de sal en la dieta puede estar directamente asociada, a mayor ingesta mayor riesgo (Yoon & Kim, 2015).
- c) Ser fumador incrementa el riesgo 1.53 veces de cáncer gástrico respecto a los no fumadores (Yoon & Kim, 2015).
- d) El rol del alcohol está poco claro, así como si la fibra es o no un factor protector. (Zhang, Xu, Ma, Yang, & Liu, 2013).
- e) Infección por *H. pylori*, cuyo mecanismo puede estar basado en la inactivación epigenética o inducción de daño al material genético (Pelayo Correa, 2011).

- f) El antecedente familiar de cáncer gástrico incrementa el riesgo, podría deberse a coexistencia de *H. pylori*, que ha sido clasificada por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud como carcinógeno de clase I (Liu, 2016a).
- g) La gastritis atrófica incrementa el riesgo de adenocarcinoma en 1% anual (G. H. Kim, Liang, Bang, & Hwang, 2016). La metaplasia intestinal incrementa el riesgo de adenocarcinoma 1.8 veces cada año (G. H. Kim et al., 2016).
- h) La displasia de bajo grado incrementa el riesgo de desarrollar adenocarcinoma en 9 veces, y la displasia de alto grado incrementa 25 veces dicho riesgo (Li et al., 2016).

Metaplasia intestinal: factor de riesgo para adenocarcinoma gástrico

La metaplasia es el reemplazo de un tipo de célula diferenciada por otro tipo de célula madura diferenciada (Giroux & Rustgi, 2017b). Existe dos 2 tipos de metaplasia, completa e incompleta, ésta última parece tener mayor riesgo potencial de adenocarcinoma (G. H. Kim et al., 2016). Se considera que es una lesión precursora en la llamada “cascada de Correa” la misma que es iniciada por *H. pylori*. (Cavaleiro-Pinto, Peleteiro, Lunet, & Barros, 2011). La erradicación de *H. pylori* puede revertir la gastritis crónica, sin embargo no se conoce aún su papel en otras lesiones pre neoplásicas; se ha visto sin embargo que detiene la progresión o nuevas injurias a la mucosa gástrica (Liu, 2016a).

Hay estudios que recomiendan realizar controles endoscópicos anuales a los pacientes con MII, extensa y/o atrofia extensa (Pittayanon et al., 2017) y otros como la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) que recomendó que la vigilancia cada tres años (Dinis-Ribeiro et al., 2012).

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

2.1.1. DEFINICIÓN

El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia epitelial que se origina en las glándulas de la mucosa gástrica, lo que permite diferenciarlo de otros tipos de cánceres no epiteliales como el linfoma, leiomioma, tumores del estroma y neuroendocrinos, que se origina del tejido linfoide, capa muscular, estroma y células enterocromafines del estómago respectivamente (Karimi Parisa, Islami Farhad, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman et al., 2014) (Ajani et al., 2017).

Aproximadamente el 95% de los casos de CG son adenocarcinomas (Cubiella-Fernández & Salgado, 2014). El 5% restante corresponde a tumores no epiteliales previamente descritos (Cubiella-Fernández & Salgado, 2014).

La mayoría de los tumores son adenocarcinoma gástrico esporádicos, presentando agregación familiar en aproximadamente el 10% de los casos y del 1 al 3% presentan criterios compatibles con la variante hereditaria (Shi, 2014).

El adenocarcinoma gástrico corresponde a un grupo de tumores que presentan una etiología multifactorial, con marcada heterogenicidad en lo que respecta a los patrones de arquitectura, crecimiento, diferenciación celular, histogénesis y patogénesis molecular (Ajani et al., 2017) (Shi, 2014).

Existen dos clasificaciones histológicas que usualmente se aplican para los adenocarcinomas gástricos: la primera establecida por la OMS, los clasifica en tubulares, papilares, mucinosos y pobremente cohesivos; y la segunda descrita por Lauren los subdivide en tipo intestinal, difuso y mixto (Ajani et al., 2017) (Van Cutsem, Sagaert, Topal,

Haustermans, & Prenen, 2016). Haciendo una correlación entre ambas clasificaciones, los carcinomas tubulares y papilares corresponde al tipo intestinal y el pobremente cohesivo al tipo difuso de la clasificación de Lauren (Borchard, 1990)(Van Cutsem et al., 2016).

Actualmente, los fenotipos histológicos no pueden predecir la conducta terapéutica. Sin embargo, la presencia de células en anillo de sello en histología y / o difusa (o poco diferenciada) se ha asociado a un mal pronóstico (Ajani et al., 2017).

2.1.2.EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO

El adenocarcinoma gástrico constituye el quinto tumor maligno más frecuente en el mundo con aproximadamente 1 millón de nuevos casos estimados en el 2012 (952,000 casos, 6.8% del total) (Ferlay et al., 2015). La incidencia de CG varía según las diferentes regiones geográficas (Torre et al., 2015). Las tasas de prevalencia son mucho más altas en Asia oriental, Europa oriental y América del Sur, a diferencia de América del Norte y partes de África donde las tasas de prevalencias son más bajas (Torre et al., 2015). En más del 70% de la presentación de cánceres gástricos ocurren en aquellos países en vía de desarrollo (Jemal, Bray, & Ferlay, 1999). El CG es más común en hombres que en mujeres, tanto en países desarrollados como en desarrollo (Jemal et al., 1999).

En cuanto a la causa de la muerte, el CG es la tercera causa principal de muerte por cáncer en el mundo (723,000 muertes, 8.8% del total en el 2012 (G. H. Kim, Bang, Ende, & Hwang, 2015).

En el estudio “Stomach cancer burden in Central and South América” se realizó la descripción de la carga actual de CG en Centro y Sudamérica durante un período de 5 años, en la cual se determinó que el CG fue uno de los cinco cánceres diagnosticados con más frecuencia en Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica y Ecuador (Sierra, Cueva, Bravo, & Forman, 2016). Específicamente en nuestro país la tasa de incidencia estandarizada a la edad (ASR/100000 personas) corresponde a 14.7 y 22.7, con una tasa

de mortalidad estandarizada a la edad (ASMR/100.000 personas) de 12.7 y 10.2 para hombres y mujeres respectivamente (Sierra et al., 2016).

La incidencia de CG observado tanto en hombres como en mujeres en Centro y Sudamérica en los últimos 5 años, fueron menores a las tasas de incidencia previamente reportadas, lo que puede explicarse en parte por la disminución de la prevalencia de la infección por *H. Pylori*, por mejoras en el saneamiento, preservación y almacenamiento de alimentos (Sierra et al., 2016).

En el estudio de “The remarkable geographical pattern of gastric cancer mortality in Ecuador” se indica que en el período 2004-2015, el CG causó un total de 19,115 muertes en Ecuador: 10,679 en hombres, 8436 en mujeres (Montero-Oleas, Núñez-González, & Simancas-Racines, 2017). Este corresponde a una tasa promedio de mortalidad cruda de 10.9 muertes por 100,000 personas, demostrando además una variabilidad geográfica de mortalidad más hacia las provincias de la Sierra (Montero-Oleas et al., 2017).

2.1.3.PRONÓSTICO

El pronóstico de pacientes con CG depende de la extensión del tumor e incluye tanto el compromiso de ganglios, como la extensión más allá de la pared gástrica, que se expresa en la clasificación TNM o AJCC con sus correspondientes estadios (American Cancer Society, 2017).

El CG distal localizado se puede curar en más del 50 % de los pacientes (American Cancer Society, 2017). Sin embargo, actualmente la enfermedad en estadio inicial (cáncer gástrico precoz) sólo representa del 10 al 20 % de todos los casos diagnosticados en los Estados Unidos (American Cancer Society, 2017). Los demás pacientes presentan enfermedad metastásica en sitios regionales o distantes (American Cancer Society, 2017). La tasa de supervivencia general a 5 años de estos pacientes oscila entre ningún caso de supervivencia en pacientes con cáncer de estómago diseminado, hasta casi el 50 % de supervivencia en pacientes con cáncer de estómago distal localizado, limitados a una

enfermedad regional resecable (American Cancer Society, 2017). Aún con enfermedad localizada y visible, la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer gástrico proximal sólo alcanza entre el 10 y 15 % (American Cancer Society, 2017).

Existen etapas clínicas en base a la extensión del tumor, los nódulos linfáticos comprometidos y la presencia o no de metástasis (Anexo 2), en base a estas etapas clínicas las tasas de supervivencia a 5 años son las siguientes: (American Cancer Society, 2017).

Etapa IA 94%

Etapa IB 88%

Etapa IIA 82%

Etapa IIB 68%

Etapa IIIA 54%

Etapa IIIB 36%

Etapa IIIC 18%

2.1.4.FACTORES DE RIESGO

La edad mayor o igual a 70 años puede tener un riesgo de 6.5 veces mayor en relación a las personas menores de 50 años (Yoon & Kim, 2015). En comparación con los blancos, los pacientes hispanos tienen un riesgo 4,2 veces mayor (95% CI 1,5-11,5) de progresar al adenocarcinoma gástrico (Yoon & Kim, 2015).

La ingesta de sal en la dieta puede estar directamente asociada con el riesgo de cáncer gástrico, a mayor ingesta mayor riesgo (Yoon & Kim, 2015). Un metanálisis reciente de 11

estudios mostró que una mayor ingesta de sal aumenta el riesgo de cáncer gástrico en un 22% (Ge et al., 2012) (Tsugane, Sasazuki, Kobayashi, & Sasaki, 2004).

Existe evidencia suficiente de causalidad entre fumar y el riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico (Karimi Parisa, Islami Farhad, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman et al., 2014). Un hombre fumador incrementa el riesgo de cáncer gástrico entre 1.53 a 1.6 veces respecto a los no fumadores y un riesgo de 1.2 veces en mujeres fumadoras respecto a las no fumadoras (Yoon & Kim, 2015) (Karimi, Parisa; Islami, 2015). El CG se desarrolla en aproximadamente el 1% de los sujetos infectados con *H. pylori*, inversamente más del 90% de los pacientes con CG tienen o tuvieron *H. pylori* (Yoon & Kim, 2015). Ciertas cepas de *H. pylori* producen oncoproteínas tales como el gen A asociado a citotoxinas (*CagA*) y la citotoxina A vacuolada (*VacA*) es más probable que causen adenocarcinoma que otras cepas que no producen estos factores de virulencia (Hu et al., 2017) (Bonci, Lupica, & Morales, 2015) (Maeda, Moro, & Ushijima, 2017).

El rol del alcohol está poco claro, así como si la fibra es o no un factor protector, sin embargo algunos estudios han demostrado que un consumo de 10 g/día de fibra se puede asociar a una reducción significativa del 44% del riesgo de CG (Jiang et al., 2017).

El antecedente familiar de CG incrementa el riesgo, cuya asociación podría corresponder a la convivencia con personas infectadas por *H. pylori*, o en estratos sociales bajos (Yoon & Kim, 2015). A su vez los antecedentes familiares de CG incrementan el riesgo de infección por *H. pylori*, gastritis atrófica y de metaplasia intestinal en aproximadamente 2 veces cada uno (Yoon & Kim, 2015).

La gastritis atrófica incrementa el riesgo de adenocarcinoma en 1% anual (G. H. Kim et al., 2015).

La metaplasia intestinal incrementa el riesgo de adenocarcinoma 1.8 veces cada año (G. H. Kim et al., 2015).

2.1.5. SCREENING

La detección para CG en sus etapas iniciales se puede realizar en dos modalidades: para grandes masas de la población (detección masiva) o para personas en alto riesgo (detección oportunista) (Karimi, Parisa; Islami, 2015). Aunque el valor de cribado de poblaciones en masa para CG sigue siendo controvertido, la detención oportunista en población de alto riesgo (ASR mayor a 20) es económicamente sustentable (Karimi Parisa, Islami Farhad, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman et al., 2014).

La detección temprana se puede hacer usando marcadores de atrofia en el estómago (una lesión precursora del adenocarcinoma gástrico) tales como pepsinógenos séricos; o anticuerpos séricos contra *H. pylori*, el principal riesgo factor para adenocarcinoma gástrico; o examinar la mucosa del estómago usando métodos como el bario o endoscopia (Karimi Parisa, Islami Farhad, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman et al., 2014) (G. H. Kim et al., 2015).

El estándar de oro para el diagnóstico es el estudio histológico, pero dado que es obtenido por método invasivo (endoscopia digestiva alta) se debe catalogar la necesidad o no de este método como screening según la población a estudiar (Yoon & Kim, 2015). Una ventaja de la endoscopia es el uso de técnicas como la cromoendoscopia y la magnificación han incrementado la tasa de detección de lesiones tempranas (Yoon & Kim, 2015).

El pepsinógeno (PG) es un método no invasivo, en el estómago se producen dos tipos de pepsinógeno (Yoon & Kim, 2015). Inicialmente aumentan tanto PG I como PG II, luego debido a que las células principales son reemplazadas por glándulas pilóricas (por proceso inflamatorio), el nivel de PG II aumenta aún más y el nivel de PG I comienza a disminuir (Yoon & Kim, 2015). Como resultado, la relación PG I / II disminuye lo que reflejan atrofia gástrica, estos marcadores han sido estudiados para seleccionar el grupo de alto riesgo para el cáncer gástrico (Yoon & Kim, 2015).

La baja sensibilidad de la serología para *H. pylori* la convierte en un método poco recomendado para ser de screening, no está recomendado su uso como única herramienta (G. H. Kim et al., 2015).

La serie gastroduodenal con bario fue un método previo de screening por su facilidad, sin embargo su sensibilidad es aproximadamente del 60% y especificidad del 90% (G. H. Kim et al., 2015).

2.2. METAPLASIA INTESTINAL

2.2.1. DEFINICIONES

La metaplasia es la sustitución de un tipo de célula diferenciada por otro tipo de célula madura diferenciada, que normalmente no está presente en un tejido específico (Giroux & Rustgi, 2017b). Específicamente la metaplasia intestinal resulta de la sustitución de epitelio gástrico a epitelio de tipo intestinal, convirtiéndose en una lesión preneoplásica, que es parte de una secuencia de cambios en la mucosa gástrica, desencadenada en la mayoría de los casos por el *H. pylori* (Giroux & Rustgi, 2017a).

Los factores que contribuyen a la aparición de la metaplasia intestinal incluye, pero no se limita a la infección por *H. pylori* en curso, sino a otros factores como reflujo biliar, tabaquismo, el consumo de alcohol, una dieta baja en frutas, vegetales, ingesta de vitamina C y alto consumo de sal (Amieva, Alto, & Alto, 2017).

2.2.2. PREVALENCIA

Los informes sobre la incidencia de metaplasia intestinal son raros en la población general asintomática, porque la endoscopia gastrointestinal con examen histológico es necesaria para su diagnóstico (Zullo, 2012). En un estudio multicéntrico en Corea realizado en el 2006 reportó la prevalencia de 7.1 % de metaplasia intestinal en una población asintomática (Zullo, 2012).

Por otro lado, la gran mayoría de los estudios de prevalencia se lo ha realizado en población sintomática y en asociación con *H. pylori* (Zullo, 2012). En un estudio chino con 1630 personas con infección con *H. pylori* de un programa de detección de CG, se reportó una prevalencia de metaplasia intestinal del 29.3% (Wong et al., 2004). En un estudio multicéntrico europeo se encontró una prevalencia del 31,4% de metaplasia intestinal en 401 pacientes infectados por *H. pylori* con una tasa de prevalencia más alta en la mucosa del antro gástrico (Tulassay et al., 2010).

También se ha demostrado la asociación entre *H. pylori* y antecedente familiar, se observó una prevalencia global de metaplasia intestinal del 35.8% en 39 parientes consecutivos de primer grado, con un historial en comparación del 20% en los no infectados (Stec-Michalska, Antoszczyk, Klupinska, & Nawrot, 2005).

Los estudios de prevalencia también han determinado un aumento adicional de riesgo para metaplasia intestinal de 4.75 veces (95%IC: 1.33-16.99) en pacientes que consumen más de 20 cigarrillos diarios infectados por *H. pylori* (von Kitzing, Jonas, & Sakmann, 1994).

En relación a la prevalencia regional en un estudio transversal realizado en un población de Colombia de alto riesgo para adenocarcinoma gástrico, detectó metaplasia intestinal en el 25,7% de 1670 pacientes, guardando similitud en cuanto a la distribución de géneros (hombre/mujer) con un aumento significativo de la edad (11% en los de menos de 34 años; 35.6% entre 25-54 años y 45.2% en aquellos > 55 años) (P Correa, Piazuelo, & Wilson, 2010).

Los diferentes datos observados reportan heterogenicidad de metaplasia intestinal en relación a su prevalencia, la misma que va del 7.1% al 42.5% según los métodos de diagnóstico y países, que puede ser interpretado por variabilidad de factores asociados a ella (Zullo, 2012).

2.2.3. CLASIFICACIÓN

La sustitución de células parietales gástricas por células intestinales permite dividir a la metaplasia intestinal de acuerdo a las características de la estructura glandular, presencia de células eosinófilicas, células de Paneth, enzimas en el borde de cepillo y fundamentalmente de biomarcadores que expresen mucinas (Kinoshita, Hayakawa, & Koike, 2017).

Un primer tipo de clasificación se basa en las características morfológicas y presencia de biomarcadores, que permite agrupar a la metaplasia intestinal gástrica en 2 tipos: metaplasia intestinal completa e incompleta (Kinoshita et al., 2017).

La metaplasia intestinal completa (MIC) tipo I está caracterizada por la presencia de fenotipo de mucosa intestinal, con pequeñas células caliciformes que contienen sialomucina (MUC 2) y células absortivas con un fino borde en cepillo (G. H. Kim et al., 2015).

La metaplasia incompleta (tipo II) está caracterizada por mucosa tipo colónica con criptas tortuosas y células columnares con abundante sulfomucinas (MUC1 MUC%) (G. H. Kim et al., 2015).

Un segundo tipo de clasificación muy utilizada es la descrita por Jass y Flipe que la subdivide de acuerdo a la expresión de mucina (Jencks et al., 2018a). Tipo I (metaplasia intestinal completa) que es positiva para la sialomucina y tipo II (MII) que es positiva para sialomucina en copa y columna de la celda. Mientras que el tipo III (MII) es positivo para la sulfomucina (Jencks et al., 2018b).

Se ha determinado mediante varios estudios que el tipo de metaplasia intestinal incompleta presenta mayor riesgo de progresión hacia cáncer gástrico (G. H. Kim et al., 2015) Por otra parte, se informó que los riesgos relativos de cáncer gástrico eran de 4 a 11 veces más para la presencia de un tipo incompleto en comparación a la completa (G. H. Kim et al., 2015).

2.2.4. DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

Se realiza principalmente por análisis histopatológico con la obtención de muestras por endoscopia digestiva alta, esta última presenta ciertos signos endoscópicos (dependiendo de la tecnología y equipo endoscópicos empleados) que permiten sospechar dicha lesión (Lim et al., 2013).

La endoscopia convencional no es muy precisa para el diagnóstico de metaplasia intestinal (De, Sobrino-cossío, Francis, Emura, & Galvis-garcía, 2018). En un estudio publicado en 1999 se estableció que la correlación de hallazgos endoscópicos (parches, decoloración homogénea sobre la mucosa gástrica o placas de color blanquecino) sugestivo de metaplasia intestinal versus el reporte histológico se correlacionó con el 66% de los casos (Lim et al., 2013). Con el advenimiento de nueva tecnología como el NBI (imagen de banda estrecha) se describió el patrón de cresta azul con sensibilidades y especificidades que van del 70% al 90% aproximadamente (Sobrino-Cossío et al., 2018). Actualmente ninguna imagen endoscópica tiene la certeza del 100% para diagnosticar lesiones preneoplásicas (Sobrino-Cossío et al., 2018).

2.2.5. BIOPSIAS

Para el análisis histológico adecuado de la metaplasia es necesario la obtención de biopsias que pueden ser guiadas (hallazgos endoscópicos sugestivos más biopsia) u obtenidas por protocolos previamente establecido (Shi, 2014).

Para la toma de biopsias por protocolos se debe comprender la distribución de la atrofia (lesión precursora) y subsecuentemente de la metaplasia según la Clasificación de Kimura-Takemoto y comprender los lugares estratégicos a biopsiar (Park & Kim, 2015a). La distribución de Kimura-Takemoto establece que lesiones precursoras se inician de antro hacia curvatura menor progresando hacia cuerpo curvatura menor, descrita como progresión antro-cuerpo gástrico (Park & Kim, 2015a). Se han descritos muchos trabajos

donde se coincide que tanto la atrofia y metaplasia intestinal tienen mayor frecuencia de distribución hacia el ángulo y antro seguidas del cuerpo gástrico (Park & Kim, 2015).

El Sistema Modificado de Sydney (MSS) aplicado desde 1990 realiza un análisis histológico en el que se toma biopsias de sitios que muestren alteraciones evidentes y además de sitios específicos que son: 2 biopsias de antro (curvatura mayor y curvatura menor), 1 de incisura angularis y 2 de cuerpo (curvatura mayor y curvatura menor) (Sipponen & Price, 2011).

La toma de biopsia de la incisura angularis es de particular importancia, ya que es el sitio donde más probablemente se revele atrofia máxima, metaplasia intestinal y displasia (Shichijo et al., 2016a). En un trabajo realizado por Varbanova y cols. (2016) informaron que las etapas medias de metaplasia intestinal fueron significativamente más altas cuando se evaluó mediante un protocolo de biopsia que incluyó el antro con ángulo y el cuerpo gástrico, que cuando no se evaluó usando un protocolo sin biopsia de ángulo (Varbanova et al., 2016).

Finalmente en el 2012 la ESGE (Sociedad Europea Gastroenterología y Endoscopia) y la Sociedad Portuguesa de Gastroenterología estableció un protocolo para lesiones precursoras de cáncer gástrico (metaplasia intestinal) de 7 biopsias al azar (antro cuerpo y fondo) o un protocolo de doce biopsias al azar (esta última también establecida por la sociedad Americana de Gastroenterología y Endoscopia) uno en cada cuadrante del antro (2 a 3 cm del píloro), dos de los incisura angularis, cuatro del cuerpo (curvatura menor y mayor) y dos del cardias (Peixoto, Silva, Pereira, & Macedo, 2016).

2.2.6. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

El diagnóstico de certeza es mediante la histopatología. La metaplasia intestinal se reconoce fácilmente en las secciones histológicas teñidas con hematoxilina y eosina con las características previamente comentadas (Manuscript, 2010). Durante mucho tiempo se ha reconocido que la metaplasia intestinal es heterogénea, y varias clasificaciones se han

propuesto (Park & Kim, 2015b). El sistema actualizado de Sydney (MSS) es la clasificación más utilizada de gastritis, sin embargo, no refleja el pronóstico de la progresión gástrica hacia adenocarcinoma (Jencks et al., 2018a).

En 2005, Rugge et al. propuso el sistema de Enlace Operativo de Evaluación de Gastritis (OLGA) para la clasificación y estadificación de los fenotipos de gastritis de larga duración (Rugge et al., 2007). Posteriormente, Capelle et al. propuso el sistema de Enlace Operativo de Metaplasia Intestinal Gástrica (OLGIM) que reconoce la metaplasia intestinal en la mucosa gástrica de una manera más fácil y consistente (Capelle et al., 2010). OLGA y OLGIM son estándares de clasificación y estadificación desarrollados a partir del Sistema de Sydney, con hallazgos histopatológicos que dependen del muestreo de biopsia gastroscópica; estos sistemas proporcionan información sobre el alcance de los cambios metaplásicos intestinales o atróficos relacionados con el riesgo de cáncer (Yue, Shan, & Bin, 2018). Múltiples estudios han tratado de validar el sistema OLGA/OLGIM, sin embargo, la mayoría de las clasificaciones son difíciles de aplicar en la práctica clínica diaria y cuando se validan tienen la desventaja de variabilidad interobservador (Yue et al., 2018). Estos sistemas antes mencionados no están validados en todas las sociedades de gastroenterología, más es una herramienta que en estadio III/IV se considera como pronóstica de controles endoscópicos subsecuentes (Yue et al., 2018).

2.2.7. METAPLASIA Y RIESGO DE ADENOCARCINOMA

La progresión de las lesiones precursoras se ha propuesto como la génesis del adenocarcinoma gástrico intestinal (Pelayo Correa et al., 1990). El primer cambio histológico está dado por un proceso inflamatorio crónico, el mismo que posteriormente es precursor hacia una gastritis atrófica (pérdida de glándulas gástricas) (Pelayo Correa et al., 1990). Los cambios histológicos posteriores progresan a través de la metaplasia intestinal completa luego metaplasia incompleta, displasia de bajo y alto grado y finalmente hacia carcinoma, en la conocida secuencia o cascada de Correa (Pelayo Correa et al., 1990).

Se ha determinado mediante varios estudios la asociación directa de lesiones preneoplásicas con el adenocarcinoma intestinal (Jencks et al., 2018a). Por el contrario, el cáncer gástrico de tipo difuso es independientemente de metaplasia intestinal y es más probable que tenga una etiología genética primaria, y la participación de *H. pylori* está limitada a un subconjunto de casos esporádicos (Shichijo et al., 2016b).

Para evaluar el riesgo de cáncer gástrico asociado con las diversas lesiones gástricas premalignas, se realizó un estudio de cohorte nacional en los Países Bajos donde se determinó que la gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia de bajo grado y displasia de alto grado tenía una incidencia de cáncer gástrico del 0.1%, 0.25%, 0.6% y 6.0%, respectivamente (de Vries et al., 2008). La incidencia de cáncer gástrico asociado con metaplasia intestinal gástrica varía de 0% a 10% en revisiones sistemáticas, con un rango variable atribuible a tamaños de muestra y períodos de seguimiento (G. H. Kim et al., 2015).

Dentro de esta secuencia de Correa se considera a la metaplasia intestinal el "punto de ruptura" de la carcinogénesis entre la gastritis activa (lesión benigna) completamente reversible hacia un estadio irreversible (Pelayo Correa et al., 1990). En un ensayo prospectivo, aleatorizado, de 7 años de seguimiento se estableció que en pacientes que presentaban metaplasia intestinal el riesgo para desarrollar cáncer gástrico no se pudo prevenir significativamente a pesar de la erradicación de *H. Pylori* (Zullo, 2012).

La progresión de metaplasia intestinal a cáncer gástrico también está altamente asociado con el subtipo histológico (Kim et al., 2016). En un análisis conjunto, (13 de 14 estudios transversales) se informó una prevalencia significativamente mayor de cáncer gástrico en pacientes con metaplasia de tipo incompleta que metaplasia de tipo completo, con un riesgo de 4 a 11 (Kim et al., 2016).

2.2.8.METAPLASIA ASOCIADA A *H. pylori*

Se cree que el proceso de cascada de Correa es iniciado y promovido por *H. pylori* y como resultado, esta bacteria ha sido clasificada por la Agencia Internacional de Investigación

del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud como carcinógeno de clase I (Liu, 2016). En un meta análisis reciente, el riesgo relativo (RR) de desarrollar cáncer gástrico en pacientes infectados con *H. pylori* fue de 2,8 (Liu, 2016).

El proceso inflamatorio generado por el *H. pylori* se debe a los factores asociados a la bacteria, al huésped y al ambiente externo para que la mucosa gástrica normal se convierta en una gastritis crónica, que puede evolucionar de dos maneras: 1) hacia gastritis no atrófica, (con riesgo bajo para adenocarcinoma), 2) hacia gastritis multifocal atrófica, que puede acompañarse de metaplasia intestinal, (alto riesgo para adenocarcinoma) (Correa, 2011).

Entre los múltiples factores de riesgos asociado al CG intestinal, los dependientes del *H. pylori* son considerado como los más importantes, especialmente, los genes de virulencia bacterianos tales como *cagA* (citotoxina asociada al gen A) y *VacA* (citotoxina A vacualizante) (Jencks et al., 2018b). En un estudio realizado en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito indica que la población expresó el gen *CagA* en un 50.4% de las muestras, mientras que el gen *VagA* se presentó en el 57.7% con variable alélica s1/m1, sin embargo no se evidenció relación estadística significativa entre el gen *VacA* y *CagA* con el grado de lesión gástrica (Núñez, 2017).

Se ha demostrado que los efectos de virulencia de *H. Pylori* derivan de factores bacterianos que causan alteraciones en células epiteliales gástricas (Jencks et al., 2018b). Una vez que la señalización de la célula bacteriana exprese *cagA*, esta alcanza el citosol del huésped mediante cambios en las actividades mitóticas, apoptosis, señalización y ensamblaje celular, lo que es capaz de alterar generaciones posteriores de células progenitoras, conduciendo al desarrollo de cáncer gástrico (Jencks et al., 2018b).

En un estudio prospectivo multicéntrico en la República de Corea, los factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico fueron: infección de *H. pylori* de antro y cuerpo, positividad *cagA* y *VacAm1*, edad ≥ 61 años (N. Kim, Park, Cho, Lee, et al., 2008).

El riesgo de desarrollar lesiones gástricas más graves fue directamente proporcional a la cantidad de factores de virulencia contenido en el genotipo de una cepa de *H. pylori* dada (Park & Kim, 2015a).

En un meta análisis de 19 estudios de cohorte o de casos y controles, el resumen de odds ratio (OR) para cáncer gástrico en sujetos infectados por *H. pylori* fue del 1,92 (IC del 95%, 1,32 a 2,78) (Park & Kim, 2015a). En otro meta análisis de 42 estudios de cohorte o de casos y controles, el índice de probabilidad de riesgo para la infección por *H. pylori* en relación con el cáncer gástrico fue de 2,04 (IC 95%, 1,69 a 2,45) (Park & Kim, 2015a). Por lo tanto, estos estudios muestran la clara asociación entre *H. pylori* y adenocarcinoma gástrico (Park & Kim, 2015a). Sin embargo, entre los pacientes con *H. pylori* positivos, solo el 1% al 2% los sujetos desarrollarán cáncer gástrico, lo que sugiere que los efectos finales de la infección por *H. pylori* podrían determinarse por prevalencia, factores ambientales, factores bacterianos y factores dependientes del huésped (Park & Kim, 2015a).

2.2.9. ERRADICACIÓN Y REGRESIÓN DE METAPLASIA

El éxito la erradicación de *H. pylori* produce la curación de la gastritis crónica activa y previene la progresión a la atrofia gástrica (Hu et al., 2017). La reinfección se define como la infección con una nueva cepa de *H. pylori* o recurrencia de la infección después de un período aún indefinido (por ejemplo, de 6 meses a 2 años) (Hu et al., 2017).

Para la elección de un tratamiento eficaz se debe seguir guías de manejo así como la valoración de las resistencias locales de antibióticos, en un estudio en la ciudad de Quito que analizó 210 biopsias y realizó perfil de susceptibilidad en 71 cepas de *H. pylori*. Se encontró las siguientes resistencias: amoxicilina el 38%, metronidazol 57,7%, claritromicina el 66,2%, tetraciclina 32,4% y levofloxacina 52,1%. Para la combinación: AMX/CLA sólo el 27% presentan sensibilidad a los 2 fármacos juntos, para AMX/MET un 32%, mientras que para MET/TET y LEV/AMX se encontró un 31% y 34% de sensibilidad respectivamente.

Solo 8 cepas de las 71 investigadas eran susceptibles a todos los fármacos (Guzmán et al., 2014).

En un reciente meta análisis se determinó una tasa de reinfección anual del 3,1% (IC del 95%, 2-5) con mucha variabilidad geográfica (Hu et al., 2017). Los países o regiones con la mayor tasa de recurrencia de *H. Pylori* notificada fue de Turquía (21,3%, IC 95% 2-53), Irlanda (15,2%, IC 95% 5-29), Bangladesh (14.4%, IC 95% 0.1-43), México (11.7%, IC 95% 9-14), India (9.8%, IC 95% 1-23), Irán (7.3%, IC 95% 3-13), Chile (7.2%, IC 95% 2-15), Grecia (6.2%, IC 95% 3-11) y Corea (5.4%, 95% CI 4-7) (Hu et al., 2017).

En un reciente estudio colombiano para determinar la tasa de reinfección del *H. pylori* y en la cual se siguieron 86 pacientes se determinó que el porcentaje total de reinfección por *H. Pylori* fue del 5,8% y la tasa anual de reinfección fue del 1,59% (5 / 313,4 pacientes año x 100) (Otero Regino, Trespalacios Rangel, & Mercado Reyes, 2015).

Se han realizado varios ensayos aleatorizados y los resultados se resumen en un meta análisis reciente, que mostró que la erradicación de *H. pylori* resultó en una reducción del 34% en la incidencia de cáncer gástrico (Liu, 2016). Sin embargo, los beneficios pueden ser más prominentes en pacientes asiáticos donde cáncer gástrico es más prevalente (Liu, 2016). Sin embargo, en estudios previos que examinaron el papel de *H. pylori*, la erradicación en la prevención de cáncer gástrico arrojó resultados contradictorios, lo que puede explicarse por la heterogeneidad en el tamaño de la muestra, la etnicidad de la población de estudio y la duración del seguimiento (Liu, 2016).

Si bien la erradicación de *H. pylori* podría restaurar la mucosa gástrica a normal en individuos con gastritis crónica asociada a *H. pylori* sola, el papel del tratamiento con *H. pylori* en la reversión de los cambios pre-neoplásicos gástricos sigue siendo menos cierto (Liu, 2016). La presencia de metaplasia intestinal gástrica generalmente se asocia con un nivel más bajo de colonización de *H. pylori* debido al cambio en el moco y la acidez (Liu, 2016). Por lo tanto, el posible efecto terapéutico de la erradicación de *H. pylori* puede ser

mínimo (Liu, 2016). En un ensayo controlado aleatorizado previo en población china, encontramos que la progresión de la metaplasia intestinal era más frecuente en aquellos con infección persistente de *H. pylori*, sujetos varones y personas mayores de 45 años (Liu, 2016). Sin embargo, la erradicación de *H. pylori* sola no impidió la progresión en todos los pacientes, particularmente en aquellos con metaplasia intestinal más extensa y grave al inicio (Liu, 2016).

El tratamiento de *H. pylori* idealmente debería administrarse en una etapa temprana, antes del desarrollo de lesiones preneoplásicas gástricas para obtener el mejor resultado a largo plazo una vez establecida las lesiones irreversibles el tratamiento de erradicación de *H. pylori* se sustenta en la disminución de lesiones metacrónicas de cáncer gástrico.(Ohba & Iijima, 2016).

2.2.10. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO.

Se han identificado tres factores de riesgo asociados con el desarrollo subsiguiente de CG, que incluyen antecedentes familiares de CG, etnia hispánica y metaplasia intestinal extensa (Pittayanon et al., 2017). El subtipo de MII es un factor importante para el desarrollo de DAG y / o CG en comparación con aquellos que inicialmente se diagnosticaron metaplasia intestinal completa (HR=2.75, 95%CI: 1.06-6.26) (Pittayanon et al., 2017).

Se recomienda realizar controles a los pacientes con MII ya que el 83,3% (5 de 6) de los pacientes con displasia de alto grado o cáncer gástrico tienen este antecedente. (Pittayanon et al., 2017). El seguimiento también debe hacerse en pacientes con metaplasia extensa (al menos dos ubicaciones, gravedad moderada o marcada de un sitio de biopsia) y / o atrofia extensa (nivel de pepsinógeno I sérico <70 Ig / L y relación I / II de Pepsinógeno <3) la recomendación de Pittayanon et al es de realizar a los pacientes vigilancia endoscópica 1 año después y seguimiento adicional si estos hallazgos persisten (Pittayanon et al., 2017).

Por otro lado, en 2012, la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) recomendó que los pacientes con atrofia gástrica en antro y cuerpo, y aquellos que presenten metaplasia intestinal deberán ser vigilados cada 3 años (Dinis-Ribeiro et al., 2012).

Para los pacientes con metaplasia intestinal aislada en el antro, no se recomienda la vigilancia regular (Dinis-Ribeiro et al., 2012).

La Sociedad Americana de Gastroenterología y Endoscopia (ASGE) propone screening para los pacientes mayores de 50 años que son primera o segunda generación de sitios de alta prevalencia (Asia del este, Rusia, América del Sur) o en individuos con historia familiar de cáncer gástrico 10 años antes de su diagnóstico, en dicho procedimiento endoscópico se debe al menos tomar 5 biopsias acorde a sistema modificado de Sydney MSS (2 muestras de antro, 1 de incisura y 2 muestras de cuerpo gástrico, en diferentes frascos) (Kim et al., 2016). Luego de realizar estudio si se determina presencia de *H. pylori* deben recibir erradicación, el seguimiento para pacientes con alto riesgo se recomienda cada 3 a 5 años (Kim et al., 2016).

El estudio de Hassan y cols. se concluyó que la endoscopia anual en la vigilancia no fue rentable en comparación con la política de no vigilancia en pacientes estadounidenses con metaplasia intestinal (Hassan et al., 2010). Por el contrario, Areia y cols. sugirieron que la vigilancia endoscópica cada 3 años de pacientes con condiciones premalignas fue costo-efectiva, esto en una población portuguesa (Areia, Dinis-Ribeiro, & Rocha Gonçalves, 2014). No existen muchos trabajos costo efectivo en poblaciones de alto riesgo. (Areia et al., 2014)

Al momento no existe consenso alguno del control endoscópico de metaplasia intestinal y sobre los costos versus la efectividad, lo que sí está claro es que las directrices deben estar ajustada a la población de riesgo (alto, medio o bajo) para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico intestinal (Liu, 2016b).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 JUSTIFICACIÓN

La fisiopatología del adenocarcinoma gástrico tipo intestinal se desarrolla a partir de una cascada con una secuencia bien conocida: gastritis crónica-atrofia-metaplasia-displasia-cáncer (Pelayo Correa, 2011). Dentro de esta cascada se reconoce lesiones precursoras que es el punto de vigilancia para poder disminuir la incidencia anual de adenocarcinoma gástrico sobre todo en países y regiones con una tasa anual elevada y la misma constituye un problema para la salud pública. (Antoni Castells, 2014).

La variable metaplasia intestinal (lesión precursora que se investigara en nuestro estudio) es un punto de vigilancia para la prevención de progresión hacia adenocarcinoma gástrico. (G. H. Kim et al., 2016). El riesgo anual varía entre regiones europeas y asiáticas y por ende hay discordancia de la vigilancia endoscópica que supone un coste a la salud pública (Areia et al., 2014). Esta discordancia entre regiones establece un rango de control que oscila entre uno y tres años (Yoon & Kim, 2015) (Evans et al., 2015).

En nuestro país el cáncer gástrico constituye la tercera neoplasia de prevalencia y no contamos con datos exactos de la asociación con metaplasia intestinal, el subtipo, riesgo anual y poder determinar el control endoscópico.

Los datos obtenidos en nuestra investigación servirán para que el servicio de gastroenterología y endoscopia del Hospital Carlos Andrade Marín y del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1 pueda establecer protocolo de vigilancia endoscópica adecuado (un año versus tres años) de la metaplasia intestinal, y probablemente sirvan de guía de referencia para el resto de hospitales de nuestro país.

3. 2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Conocemos que existe una asociación entre la metaplasia intestinal y el desarrollo de adenocarcinoma gástrico, por esta razón se debe realizar seguimiento endoscópico e histopatológico. Cierta evidencia recomienda un seguimiento endoscópico en pacientes sin otros factores de riesgo de tres años, mientras otra evidencia recomienda realizarlo cada año; en nuestro país no se ha establecido el intervalo de seguimiento adecuado, por lo que el presente estudio podría plantear pautas para dicho seguimiento.

3. 3 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año y a los tres años para detección de adenocarcinoma gástrico en pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal?

¿Existe diferencia de asociación entre metaplasia intestinal completa e incompleta y adenocarcinoma gástrico?

¿Existe asociación entre infección por *H. pylori* y metaplasia intestinal?

3. 4 HIPÓTESIS

Existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año versus a los tres años para detección de adenocarcinoma gástrico en pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal en dos hospitales de tercer nivel de Quito del 2014 al 2017.

Hay diferencia entre la presencia de metaplasia intestinal completa versus la incompleta y el riesgo de adenocarcinoma gástrico.

Hay regresión de las lesiones observadas en los resultados histopatológicos.

Existe asociación entre la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y la presencia de metaplasia intestinal gástrica en las biopsias obtenidas.

3. 5 OBJETIVOS

3. 5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año versus a los tres años para detección de adenocarcinoma gástrico en pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal.

3.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar si existe diferencia entre la presencia de metaplasia intestinal completa versus la incompleta y el riesgo de adenocarcinoma gástrico.

Evaluar si existe regresión de grado de lesiones preneoplásicas en los resultados histopatológicos obtenidos.

Determinar si hay asociación entre la progresión de metaplasia intestinal y la presencia de infección por *H. pylori* determinada por las biopsias.

3.6 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio es de diseño tipo observacional analítico transversal.

3. 7 POBLACIÓN:

Se consideró como universo a todos los pacientes con metaplasia intestinal que presenten controles endoscópicos e histológicos al año y a los tres años de seguimiento.

Se tomaron los pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal y con control endoscópico e histopatológico al año y a los tres años de seguimiento endoscópico en los hospitales de tercer nivel: Hospital Carlos Andrade Marín y en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1 desde el 2014 al 2017.

3.8 MUESTRA.

Nuestra población la constituyeron los pacientes que presentaron diagnóstico histopatológico de metaplasia intestinal mediante endoscopia digestiva alta en el 2014 y que con un control endoscópico al año y a los tres años, en los servicios de

gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1 de la ciudad de Quito.

Previa autorización se conoció de las unidades hospitalarias incluidas, que se han realizado durante el tiempo de estudio aproximadamente 45 000 endoscopias altas, sin embargo, aunque la prevalencia de metaplasia intestinal en la población general es del 13%, las unidades hospitalarias en mención son sitios de referencia y no necesariamente presentan controles subsecuentes, además que se trató de una población hospitalaria y no de una población general. Se encontró 150 pacientes que cumplieron criterios de inclusión.

3.9 TIPO DE MUESTREO

Se trata de un estudio con muestreo no probabilístico de tipo casual, incidental o por conveniencia ya que se escogió a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

3.10 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes adultos con endoscopia digestiva alta en el 2014 cuyo resultado histopatológico sea metaplasia intestinal y que presenten estudio endoscópico con toma de biopsias gástricas en 2015 y 2017 en el Hospital Carlos Andrade Marín y en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1 de la ciudad de Quito.

Pacientes cuyos datos a investigar se encuentren completos en el Sistema de historias clínicas del AS 400 del Hospital Carlos Andrade Marín y del sistema Softcase 2.0 del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1.

3.11 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Antecedentes personales de neoplasia gástrica o lesiones consideradas como progresión de la metaplasia.

Adenocarcinoma gástrico tipo difuso o en células de anillos de sello

Pacientes sin registro del tipo de metaplasia.

3.12 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previa autorización por los dos hospitales de tercer nivel, se obtuvieron datos de las historias clínicas electrónicas y se filtró las endoscopias correspondientes al 2014 con resultado histopatológico de metaplasia intestinal, de donde se seleccionaron aquellos pacientes que además tuvieron estudios endoscópicos en el 2015 y 2017.

Se construyó una base de datos en programa Excel 2013 mediante la herramienta de recolección de datos, (ver Anexo 2) y luego se procesó la información y análisis estadístico en el programa SPSS versión 24.

3.13 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO	DIMENSIÓN	CATEGORÍA	INDICADOR
TIPO DE METAPLASIA	Sustitución de epitelio gástrico por epitelio intestinal	Cualitativa Nominal	Presencia de metaplasia	1: Metaplasia completa 2: Metaplasia incompleta 3. Mixta	Frecuencia porcentaje
REGRESIÓN AL AÑO	El paso de metaplasia incompleta a completa o paso a atrofia o gastritis crónica.	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje
MANTENIMIENTO AL AÑO	Persistencia de metaplasia sea esta completa o incompleta	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje
PROGRESIÓN AL AÑO	Cambio desde metaplasia completa a incompleta o cambio a displasia de bajo o alto grado o adenocarcinoma	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje
REGRESIÓN A LOS TRES AÑOS	El paso de metaplasia incompleta a completa o paso a atrofia o gastritis crónica.	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje
MANTENIMIENTO A LOS TRES AÑOS	Persistencia de metaplasia sea esta completa o incompleta	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje

PROGRESIÓN A LOS TRES AÑOS	Cambio desde metaplasia completa a incompleta o cambio a displasia de bajo o alto grado o adenocarcinoma	Cualitativa Nominal		1. Si 2. No	Frecuencia porcentaje
<i>H. pylori</i> AL PRIMER CONTROL ENDOSCÓPICO	Diagnóstico histopatológico de presencia de bacteria <i>H. pylori</i>	Cualitativa Nominal	Diagnóstico histopatológico de <i>H. pylori</i> .	1: si 2: no	Frecuencia porcentaje
<i>H. pylori</i> AL AÑO	Diagnóstico histopatológico de presencia de bacteria <i>H. pylori</i>	Cualitativa Nominal	Diagnóstico histopatológico de <i>H. pylori</i> .	1: si 2: no	Frecuencia porcentaje
<i>H. pylori</i> A LOS TRES AÑOS	Diagnóstico histopatológico de presencia de bacteria <i>H. pylori</i>	Cualitativa Nominal	Diagnóstico histopatológico de <i>H. Pylori</i> .	1: si 2: no	Frecuencia porcentaje
TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN <i>H. pylori</i> AL DIAGNÓSTICO	Dato en la historia clínica de tratamiento de erradicación de H. Pylori al diagnóstico de metaplasia.	Cualitativa Nominal	Prescripción de Tratamiento erradicador	1: si 2: no	Frecuencia porcentaje
NIVEL DE EDUCACIÓN	Grado de instrucción de educación formal	Cualitativa Ordinal	Primaria Secundaria Superior	1.-Analfabeto 2.-Primaria 3.-Secundaria completa 4.-Superior completa.	Frecuencia porcentaje

SEXO	Caracterización de genero	Cualitativa nominal		1: Masculino 2: Femenino	Frecuencia porcentaje
EDAD	Edad en años cumplidos	Cuantitativa discreta		Años cumplidos	Frecuencia porcentaje Media moda mediana
LUGAR DE PROCEDENCIA	Procedencia de la población	Cualitativa Dicotómica		1 rural 2 urbano	Frecuencia porcentaje
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER GÁSTRICO	Antecedente de familiar de primer grado de cáncer gástrico.	Cualitativa dicotómica		1 Si 2 N o	Frecuencia porcentaje
CONSUMO DE TABACO	Consumo de tabaco	Cualitativa dicotómica		1 Sí 2 No	Frecuencia porcentaje

3. 14 ANÁLISIS DE DATOS

La estadística descriptiva se realizó con el análisis univariado por medio de frecuencias y porcentajes. Posteriormente se realizó el análisis multivariado donde se determinó dependencia o independencia mediante Chi cuadrado o Test de Fisher. Se aplicó además para medir significancia el test de Mcnemar considerando un valor de $p \leq 0,05$.

3. 14 ASPECTOS BIOÉTCOS

El presente estudio respeta las normas éticas básicas de la declaración del Helsinki. En lo pertinente, guardándose absoluta reserva y confidencialidad de la información descrita en la historia clínica, asimismo se garantiza la veracidad en cada uno de los datos recopilados.

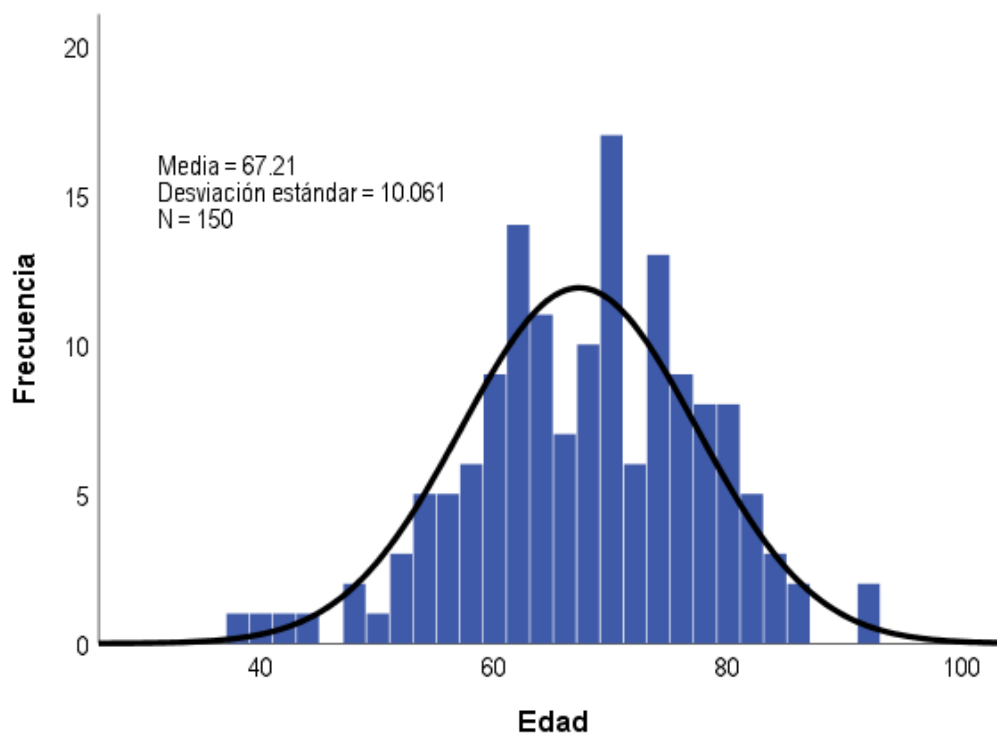
CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS

De los pacientes incluidos en el estudio ($n= 150$) el promedio de edad es de 67.21 años, con una mediana de 68 años con una desviación estándar de 10 años (Figura 1). Acorde a la Organización Mundial de la Salud los grupos etarios se pueden dividir en: adulto joven de 20 a 40 años, adulto maduro de 41 a 64 años y adulto mayor ≥ 65 años. La categoría adulto joven representó el 1.30% (2/150), adultos maduros el 38.70% (58/150) y pacientes adultos mayores el 60% 90/150 (Tabla 1).

Figura 1. Histograma de edad.



En los dos hospitales de tercer nivel en Quito el 49.30% fueron de sexo femenino (74/150) y el 50.70% (76/150) fueron de sexo masculino. (Tabla 1).

El lugar de nacimiento de los pacientes incluidos en el estudio se dividió en provincias siendo las tres primeras: Pichincha 101/150 que corresponde al 67.3%, en segundo lugar,

Loja 12/150 (8%) e Imbabura 11/150 (7.3%). Si dividimos en regiones tenemos: Costa 7/150 lo que implica 4.7%; Sierra 141/150 (94%) y Amazonia 1/150 (0.7%) (Tabla 1).

En Pichincha 90.1 % de dichos pacientes presentaron metaplasia completa, 7.9% mixta y el 2% de tipo incompleta. En la población procedente de Loja que fue la segunda en frecuencia un 91.7% fue metaplasia completa, mixta un 8.3% y ningún paciente de dicha provincia presento el tipo incompleto. En Imbabura un 81.8% fue de tipo completo, un 18.2% mixto y ninguno fue de tipo incompleto.

El 28.7% de los pacientes (48/150) tienen como máximo nivel de educación la primaria completa. El porcentaje de pacientes bachilleres fue de 51.3 (77/150) y aquellos que completaron educación superior 20% (30/150) (Tabla 1).

Tabla 1. Variables Sociodemográficas.

Sociodemográficas		Frecuencia	Porcentaje
Grupo etarios	Adulto joven	2	1,30
	Adulto maduro	58	38,70
	Adulto mayor	90	60,00
	Total	150	100,00
Sexo	Femenino	74	49,30
	Masculino	76	50,70
	Total	150	100,00
Provincia	Imbabura	11	7,30
	Loja	12	8,00
	Pichincha	101	67,30
	Otros	26	17,30
	Total	150	100,00
Nivel de educación	Primaria	43	28,70
	Secundaria	77	51,30
	Superior	30	20,00
	Total	150	100,00

El 6% (9/150) de los pacientes presentaba un antecedente familiar de cáncer gástrico mientras que el 94% (141/150) no lo presentaban (Tabla 2).

Tabla 2. Antecedente familiar de cáncer gástrico

		Frecuencia	Porcentaje
Antecedente familiar de cáncer gástrico	Sí	9	6,00
	No	141	94,00
	Total	150	100,00

De los pacientes estudiados el 13.30% (20/150) fue catalogado como fumador mientras que el 86.60% (130/150) se catalogó como no fumador (Tabla 3).

Tabla 3. Consumo de Tabaco

		Frecuencia	Porcentaje
Consumo de tabaco	Sí	20	13,30
	No	130	86,70
	Total	150	100,00

En cuanto a la variable tipo de metaplasia, se encontró un 91.30% (137/150) de pacientes con tipo: completa, un 1.30% (2/150) con tipo: incompleta y como metaplasia mixta un 7.30% (11/150). Del total de pacientes con metaplasia completa el 44.70% (67/150) fueron de sexo femenino y 46.70% (70/150) fueron hombres (Tabla 4).

Tabla 4: Agrupación de los tipos de metaplasia

Metaplasia	Frecuencia	Porcentaje
Completa	137	91,30
Incompleta	2	1,30
Mixta	11	7,30
Total	150	100,00

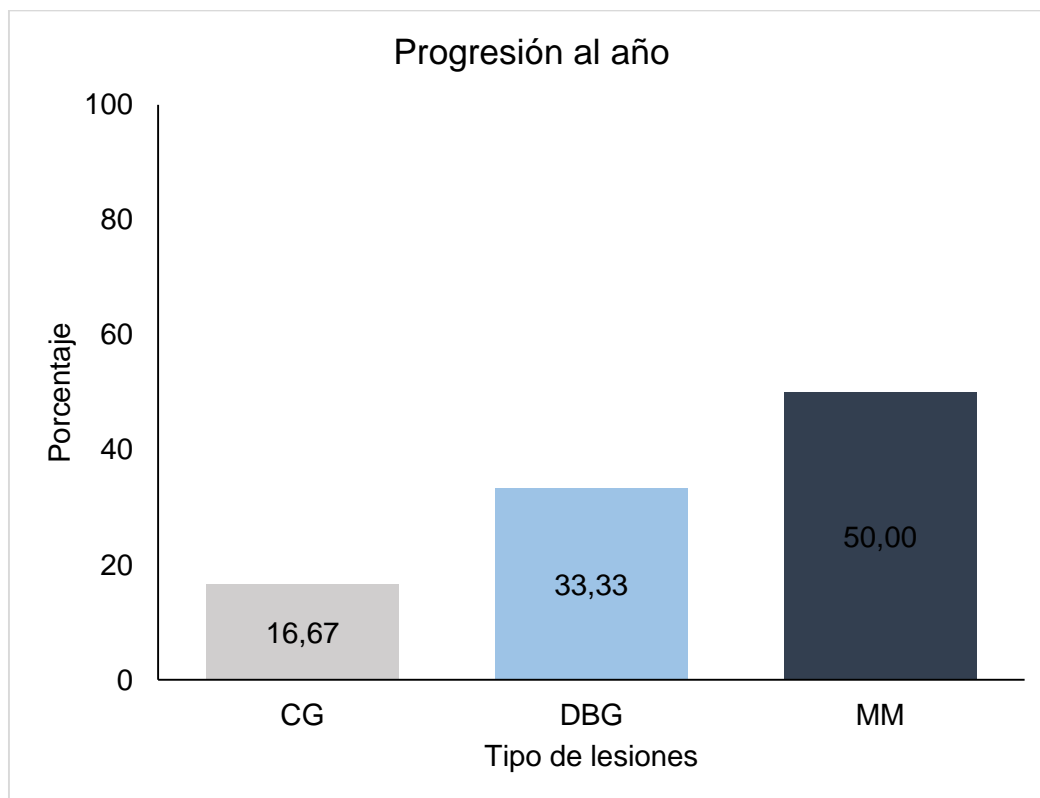
De los pacientes estudiados al año de seguimiento, un 4% (6/150) presentaron progresión y a los tres años este porcentaje fue de 16% (24/150) (Tabla 5).

Tabla 5: Progresión de la metaplasia al año y a los tres años.

Metaplasia		Frecuencia	Porcentaje
Progresión al año	Sí	6	4,0
	No	144	96,0
	Total	150	100,0
Progresión a los tres años	Sí	24	16,0
	No	126	84,0
	Total	150	100,0

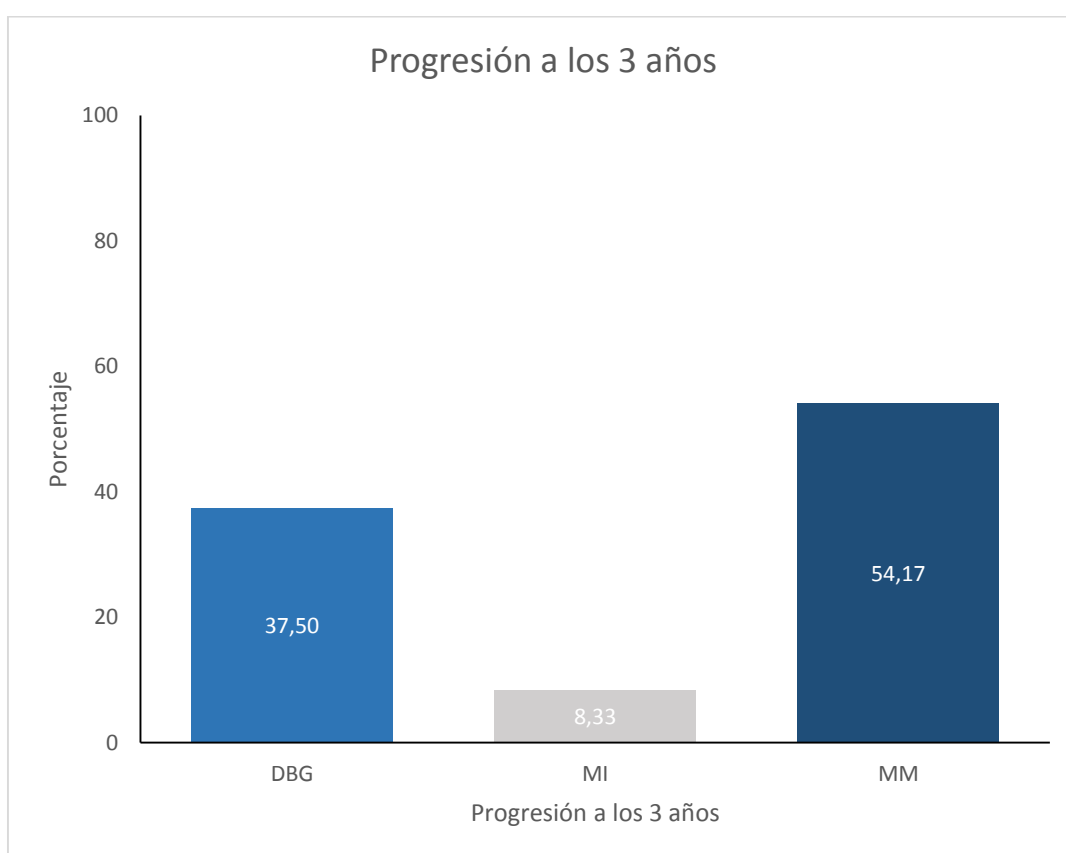
De los 6 casos de progresiones al año de seguimiento, el 100% fueron en un inicio metaplasia tipo completa, 50% (3/6) evolucionaron a metaplasia mixta, 33.3% (2/6) con displasia de bajo grado (DBG) y un paciente (16.7%) presentó adenocarcinoma poco diferenciado el mismo que fue resecado completamente endoscópicamente con mucosectomía y cuyo control al año de la intervención resultó nuevamente en metaplasia completa (Figura 2).

Figura 2: Descripción de progresión al año de seguimiento



De los 24 pacientes que progresaron a los 3 años de seguimiento, 95.8% (23/24) pacientes presentaron en un inicio metaplasia tipo completa, apenas un caso 4.2% (1/24) de tipo mixto, a los tres años de seguimiento 8.3% (2/24) pacientes evolucionaron a metaplasia incompleta, 54.2% (13/24) evolucionaron de metaplasia completa a mixta; 37.5% (9/24) pacientes a DBG, no se reportó casos de adenocarcinoma a los tres años de seguimiento (Figura 3).

Figura 3: Descripción de progresión a los tres años de seguimiento



La regresión se dio al año de seguimiento en un 36.70% (55/150) y a los 3 años encontramos un 64.7% (97/150) (Tabla 6).

De las regresiones observadas al año de seguimiento un 98.18% (54/55) fue hacia gastritis crónica y 1.82% (1/55) empezó siendo metaplasia mixta y revirtió a metaplasia completa.

A los tres años el 93.81% (91/97) regresó a gastritis crónica; un 2.06% (2/97) a gastritis atrófica y 4.13% (4/97) a metaplasia completa.

Tabla 6: Regresión de metaplasia al año y a los tres años

Metaplasia		Frecuencia	Porcentaje
Regresión al año	Sí	55	36,7
	No	95	63,3
	Total	150	100,0
Regresión a los tres años	Sí	97	64,7
	No	53	35,3
	Total	150	100,0

Un 59.30% (89/150) se mantuvo con el mismo tipo de metaplasia al año de seguimiento y a los tres años el 20% (30/150) de igual manera no presentó cambios respecto a la lesión inicial (Tabla 7).

Tabla 7: Mantenimiento de metaplasia al año y a los tres años

Metaplasia		Frecuencia	Porcentaje
Mantenimiento al año	Sí	89	59,3
	No	61	40,7
	Total	150	100,0
Mantenimiento a los tres años	Sí	30	20,0
	No	120	80,0
	Total	150	100,0

En cuanto a la infección del *H. pylori* al momento del diagnóstico fue positivo en un 91.3% (137/150) de los pacientes, al año de seguimiento se encontraba presente en un 92.7% (139/150) y a los tres años en 90% que corresponden a 135 pacientes (Tabla 8).

Tabla 8: Presencia de *H. pylori* en los pacientes del estudio

<i>H. pylori</i>		Frecuencia	Porcentaje
Al diagnóstico	Sí	137	91,33
	No	13	8,67
	Total	150	100,00
Al año	Sí	139	92,67
	No	11	7,33
	Total	150	100,00

A los tres años	Sí	135	90,00
	No	15	10,00
	Total	150	100,00

Se registró la administración de tratamiento erradicador al diagnóstico de metaplasia encontrando un 76%(n=114) que recibió dicho tratamiento, mientras que un 24% (n=36) no recibió al diagnóstico tratamiento alguno.

4.2 ANÁLISIS BIVARIAL

Los adultos jóvenes estudiados presentaron en un porcentaje del 100% de tipo metaplasia completa (2/2) (Tabla 9).

La distribución observada en los adultos maduros fue de 82.8 % con tipo completa (48/58), mientras que la mixta de 15.5% (15/58) y tan solo un 1.7% (1/58) presentaron metaplasia incompleta (Tabla 9).

En el grupo etario de adulto mayor que constituye el 60% de la población incluida en el estudio un 96.7% (87/90) presento metaplasia completa, un 2.2 % (2/90) fue mixta y un 1.1 fue incompleta (1/90) (Tabla 9).

Al relacionar los grupos etarios con la variable de tipo de metaplasia encontramos una relación de dependencia (χ^2 9.540, p 0.049).

Tabla 9: Grupo etario y tipo de metaplasia

Grupo etario	Tipo de metaplasia			Total
	Completa	Incompleta	Mixta	
Adulto joven (20-40 años)	2	0	0	2
Adulto maduro (41-64 años)	48	1	9	58
Adulto mayor (\geq65 años)	87	1	2	90
Total	137	2	11	150

El 90.5 % (67/74) de pacientes de sexo femenino tienen metaplasia intestinal completa, un 2.7% (2/74) tiene metaplasia incompleta y un 6.8%(5/74) es de tipo mixto; mientras que en

el sexo masculino el 92.1% (70/76) tiene metaplasia completa, y un 7.9% (6/76) presentó el tipo mixto de metaplasia intestinal (Tabla 10). No se encontró pacientes masculinos con metaplasia incompleta ($X^2 = 2.13$, $p = 0.345$).

Tabla 10: Sexo y tipo de metaplasia

Sexo	Tipo de metaplasia			Total
	Completa	Incompleta	Mixta	
Femenino	67	2	5	74
Masculino	70	0	6	76
Total	137	2	11	150

De la población con antecedente de cáncer gástrico positivo un 88.9% (8/9) tiene metaplasia completa, un 11.1% (1/9) tiene metaplasia mixta y no se encontró pacientes con metaplasia incompleta y antecedente de cáncer gástrico familiar (Tabla 11).

De la población sin antecedente conocido de cáncer gástrico un 91.5% (129/141) tiene metaplasia completa, un 7.1% (10/141) tiene metaplasia mixta y un 1.4% (2/141) de tipo incompleto (Tabla 11). Al relacionar el antecedente de cáncer gástrico familiar y el tipo de metaplasia encontramos que no hay asociación entre estas ($X^2 = 0.320$; $p = 0.852$).

Tabla 11: Antecedente familiar de cáncer gástrico y tipo de metaplasia

Antecedente familiar CG		Tipo de metaplasia			Total
		Completa	Incompleta	Mixta	
Antecedente familiar CG	Sí	8	0	1	9
	No	129	2	10	141
	Total	137	2	11	150

Aquellos que presentaron antecedente de consumo de tabaco un 90% tenían metaplasia intestinal completa (18/20), 10% (2/20) con metaplasia mixta (Tabla 12).

Los pacientes que negaron consumo de tabaco un 91.5% (119/130) tenían metaplasia completa, un 6.9% (9/130) de tipo mixto y un 1.5% (2/130) de tipo incompleta, las variables son independientes ($\chi^2 = 0.536$, $p = 0.765$) (Tabla 12).

Tabla 12: Consumo de tabaco y tipo de metaplasia

Consumo de tabaco	Tipo de metaplasia			Total
	Completa	Incompleta	Mixta	
	Sí	18	0	2
No	119	2	9	130
Total	137	2	11	150

En el presente estudio los pacientes con tipo de metaplasia completa presentaron en un porcentaje de 4.4 % (6/137) progresión al año y un porcentaje de 16.1 % (22/137) progresión a los tres años (Tabla 13).

Los pacientes con metaplasia mixta (11/11) ninguno presentó progresión al año de seguimiento y a los tres años progresaron (2/11) pacientes lo que correspondería al 18.2%.

Los dos casos con metaplasia intestinal incompleta ninguno progresó ni al año ni a los tres años (Tabla 13).

Al realizar el análisis entre tipo de metaplasia con progresión al año y tres años de seguimiento se observó que no hay dependencia de dichas variables (al año $\chi^2 = 0.593$, $p = 0.743$; tres años $\chi^2 = 0.422$, $p = 0.810$) (Tabla 13).

Tabla 13: Progresión según el tipo de metaplasia

Progresión metaplasia	Tipo de metaplasia			Total	
	Completa	Incompleta	Mixta		
Progresión al año	Sí	6	0	0	6
	No	131	2	11	144
	Total	137	2	11	150
Progresión a los tres años	Sí	22	0	2	24
	No	115	2	9	126
	Total	137	2	11	150

De aquellos casos que progresaron de lesión al año de seguimiento el 16.7% (1/6) fue adulto joven, el 33.3% (2/6) fueron adultos maduros y un 50% (3/6) fueron adultos mayores (Tabla 14). A los tres años de seguimiento el 4.2% (1/24) fue adulto joven, el 29.2% (7/24) fueron adultos maduros y el 66.7% (16/24) fueron adultos mayores, no se encontró dependencia entre estas variables (al año $X^2 = 11.17$, $p = 0.004$; a los tres años $X^2 = 2.599$, $p = 0.273$).

Tabla 14: Edad y progresión de metaplasia

		Progresión al año			Progresión a los tres años		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
Grupos etarios	Adulto joven	1	1	2	1	1	2
	Adulto maduro	2	56	58	7	51	58
	Adulto mayor	3	87	90	16	74	90
	Total	6	144	150	24	126	150

Los pacientes que progresaron de lesión al año de seguimiento un 16.70% (1/6) era femenino y un 83.30% (5/6) era masculino, mientras que a los tres años de seguimiento un 33% (8/24) fueron femeninas y 66.70% (16/24) masculino, no se observó dependencia en ningún caso respecto al sexo (al año Fisher = 0.210; tres años Fisher = 0.11) (Tabla 15).

Tabla 15: Sexo y progresión de metaplasia

		Progresión al año			Progresión a los tres años		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
Sexo	Femenino	1	73	74	8	66	74
	Masculino	5	71	76	16	60	76
	Total	6	144	150	24	126	150

Al año de seguimiento 16.7% (1/9) presentó antecedente positivo de cáncer gástrico y a los tres años el 4.2% (1/9) con antecedente presente, dichas variables fueron independientes (al año Fisher= 0.315; a los tres años Fisher = 1.00) (Tabla 16).

Tabla 16: Antecedente familiar y progresión de metaplasia

		Progresión al año			Progresión a los tres años		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
Antecedente familiar CG	Sí	1	8	9	1	8	9
	No	5	136	141	23	118	141
	Total	6	144	150	24	126	150

Del grupo de los pacientes fumadores que constituía el 13% del total de los pacientes al año de seguimiento un 2/20 progresaron de lesión y a los tres años un 5/20. No se encontró dependencia entre dichas variables (al año Fisher= 0.182; a los tres años Fisher = 0.321) (Tabla 17).

Tabla 17: Consumo de tabaco y progresión de metaplasia

		Progresión al año			Progresión a los tres años		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
Consumo de tabaco	Sí	2	18	20	5	15	20
	No	4	126	130	19	111	130
	Total	6	144	150	24	126	150

La progresión en los pacientes al año de seguimiento se dio en un 4.0% (6/150) de los casos, mientras que a los tres años de seguimiento se dio en el 16.0% (24/150) de los casos. Como se puede observar a los tres años es 4 veces más la progresión en los pacientes, se encontró dependencia (McNemar: 0.01).

Los pacientes que presentaron regresión de la lesión al año de seguimiento implicaron el 36.6% (55/150) casos mientras que a los tres años de seguimiento el 63.3% (95/150), al

relacionar la diferencia entre estos valores encontramos un valor de $p < 0.05$ (McNemar: 0.000).

De aquellos pacientes que progresaron de lesión al año de seguimiento, al diagnóstico de metaplasia 5/6 (83.3%) fueron *H. Pylori* positivos, al año de seguimiento un 66.6% (4/6) persistieron siendo positivos y a los tres años nuevamente fueron positivos 5/6 pacientes 83.3% (Tabla 18). No se encontró dependencia entre estas variables (Fisher al diagnóstico: 0.06; al año: 0.63; a los tres años: 0.40)

Por otro lado, los pacientes que progresaron a los tres años, en un inicio un 87.5% (21/24) fueron positivos, al año un 95,8% (23/24) persistieron con *H. Pylori* y a los tres años un 91.6% (22/24) continuaban con *H. pylori* (Tabla 19). No hubo dependencia entre dichas variables (Fisher al diagnóstico 0.43; al año: 1; a los tres años: 1).

Tabla 18: *H. Pylori* y progresión de metaplasia al año de seguimiento

		Progresión al año		
		Sí	No	Total
<i>H. pylori</i> al diagnóstico	Sí	5	132	137
	No	1	12	13
Total		6	144	150
<i>H. pylori</i> al año	Sí	4	135	139
	No	2	9	11
Total		6	144	150
<i>H. pylori</i> a los tres años	Sí	5	130	135
	No	1	14	15
Total		6	144	150

Tabla 19: *H. Pylori* y progresión de metaplasia al año de seguimiento

		Progresión a los tres años		
		Sí	No	Total
Sí		21	116	137

<i>H. pylori</i> al diagnóstico	No	3	10	13
	Total	24	126	150
<i>H. pylori</i> al año	Sí	23	116	139
	No	1	10	11
Total		24	126	150
<i>H. pylori</i> a los tres años	Sí	22	113	135
	No	2	13	15
Total		24	126	150

Al año de evolución la regresión de la lesión se presentó en 36.7% (55/150) pacientes, siendo la lesión que más revirtió la metaplasia completa sin embargo cabe resaltar que ésta constituye un 91.3% de los casos, a los tres años regresa de lesión un 64.7% (97/150) pacientes (Tabla 20).

Tabla 20: Tipo de metaplasia y regresión al año y tres años

		Regresión al año			Regresión a los tres años		
		Si	No	Total	Sí	No	Total
Tipo de metaplasia	Completa	48	89	137	88	49	137
	Incompleta	1	1	2	1	1	2
	Mixta	6	5	11	8	3	11
	Total	55	95	150	97	53	150

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

En el presente estudio se investigaron pacientes con diagnóstico de MI, sea ésta MIC, MII o MIM y se observó los respectivos controles endoscópicos al año y a los tres años del diagnóstico, para detectar la progresión de dicha lesión hacia la cascada conocida del adenocarcinoma.

De los datos encontrados en nuestro estudio se observó una edad media de 67.2 años con una mediana de 68 años y una desviación estándar de 10 años, una distribución similar de hombres - mujeres, siendo de 50.7 % y 49.3% respectivamente esto se puede correlacionar con varios estudios; en un metanálisis de Spence y cols. (2017) se encontró 15 estudios que realizaban seguimiento de metaplasia intestinal y de atrofia gástrica hacia adenocarcinoma gástrico, 9 estudios eran de metaplasia intestinal, en total 18 800 pacientes que se observaron desde 2.3 años hasta 10 años. No se encontró diferencias en cuanto al sexo siendo similar en mujeres y hombres tal como nuestros datos y las medias de edades se situaron entre 45 años y 68 años (Spence et al., 2017). De igual manera en un estudio de cohorte retrospectivo de seguimiento a 5 años con 91 pacientes de Pittayanon y cols. tampoco hay variabilidad de sexo (51% masculino y 49% femenino), con una media de edad de 63 años +- 13.3 años (Pittayanon et al., 2017). En contraposición en el estudio de Kim y cols. (2008) se evidencia una media de edad menor a la encontrada en nuestro estudio siendo de 48.9 años +-0,7 y predominancia masculina con 88%. Si bien en cuanto a la presencia de metaplasia intestinal la relación hombre mujer fue la misma, al observar las progresiones se observó un mayor número de casos de sexo masculino (al año 16.7% femenino y un 83.3% y a los 3 años 33% femenino y 66.7% masculino) (N. Kim, Park, Cho, & Lim, 2008), nuestro estudio no encontró dependencia entre el sexo y la progresión de las lesiones, sin embargo un estudio de cohorte con 92 250 pacientes

(Kinoshita et al., 2017) (de Vries et al., 2008) encontró como factor de riesgo independiente el sexo masculino (HR 1.5, 95%IC 1.3 – 1.7).

De las características demográficas de la muestra estudiada se encontró que pese a que son dos hospitales de referencia nacional de tercer nivel la mayoría de pacientes son procedentes de Pichincha (67.3%) y si se divide por regiones encontramos que el 94% eran pacientes de la Sierra ecuatoriana por lo que no se encontró una muestra homogénea. No se dispone de otros estudios locales para realizar comparación.

Otro hallazgo es que la mayoría de pacientes (51.3%) tenían un nivel de instrucción de secundaria completa, seguido por un 28.7% con primaria completa y un 20% instrucción superior, no se encontró casos de analfabetismo.

En cuanto al antecedente familiar de cáncer gástrico apenas el 6% de los pacientes presentó dicho antecedente, sin que se evidencie asociación significativa con la progresión hacia adenocarcinoma, otros estudios como el de Pittayanon y cols. quienes realizaron seguimiento a 5 años y no encontraron tampoco asociación con el mismo ($p= 0.587$, HR 0.36 (0.01-13.75)) (Pittayanon et al., 2017).

En cuanto a la variable tabaco, no encontramos una prevalencia alta de fumadores, apenas un 13.3% aceptaron consumo de tabaco sin establecer una cantidad exacta de exposición, tampoco se encontró dependencia entre tabaco y tipo de metaplasia o con progresión de metaplasia intestinal. En comparación con el estudio de Pittayanon y cols (2017) quienes encontraron un valor de $p= 0.08$ y HR= 2.22 (0.56-8.90). Otro estudio como Karimi y cols. (2015) evaluaron el riesgo del consumo de tabaco para cáncer gástrico y encontraron 1.5 veces más de riesgo respecto a los no fumadores. Un metanálisis que incluyó 32 artículos no confirma al tabaquismo como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de metaplasia intestinal (Peleteiro & Lunet, 2014).

En nuestro estudio se evidenció un predominio de metaplasia completa siendo ésta del 91.3% seguida de la mixta con 7.3% y apenas un 1.3% de incompleta, Pittayanon y cols.

(2017) encontraron cifras similares siendo un 89% de pacientes con metaplasia completa, el 11% restante con tipo incompleta. En contraste el estudio de Gonzales y cols (2016) que observó 467 pacientes de los cuales 53% eran de metaplasia completa y 47% incompleta.

En cuanto a la progresión de metaplasia intestinal, al año de seguimiento se encontró que 50% evolucionaron a metaplasia mixta, 33.3% con displasia de bajo grado (DBG) y un paciente (16.7%) presentó adenocarcinoma. A los tres años de seguimiento, 8.3% pacientes evolucionaron a metaplasia incompleta, 54.2% a mixta y 37.5% a DBG. En el estudio de Pittayanon y cols. (2017) de seguimiento en 5 años con 91 pacientes, en Tailandia, de los 81 que empezaron siendo metaplasia completa 2.5% (3/81) progresaron a metaplasia incompleta, un 1.2 % 1/81 a Displasia de alto grado (HGD) y de los 10 que empezaron siendo metaplasia incompleta 20% (2/10) pacientes evolucionaron a HGD y 30% 3/10 a cáncer gástrico, es decir, de todos los casos un 14% presentó una progresión de lesión en un tiempo medio de observación de 5 años mientras que en nuestro estudio fue al año un total de 4% de progresión y a los 3 años 16% lo que se aproxima a los datos en comparación. Otro estudio de Gonzales y cols. (2016) realizó seguimiento en 12 años con un total de 649 pacientes de los que pudo concluir que la tasa de incidencia de cáncer gástrico para metaplasia completa e incompleta era de 2.76 y 5.76 por 1000 personas – años, pero encontró diferencias significativas en cuanto a mayor riesgo con la presentación de metaplasia incompleta con HR 2.75 (95% IC 1.06-6.26) respecto a la completa (González et al., 2016). En cuanto a la progresión de la metaplasia intestinal el estudio de cohorte de Vries y cols. (2008) calculó una incidencia anual de cáncer gástrico en pacientes con metaplasia intestinal de 0.25%. Riesgo de progresión al año hacia adenocarcinoma 0.5% en pacientes con metaplasia intestinal y el riesgo a los 5 años 0.4% (Li et al., 2016). En un estudio en Corea del Sur con 415 concluyó que era beneficioso el control endoscópico anual en pacientes con MI severa (Yoon et al., 2012).

Por estos hallazgos podemos mencionar que en la literatura mundial hay evidencia heterogénea (ver Anexo 3) de la progresión de la MI hacia CG, por ende, hay discrepancia en cuanto a la temporalidad que se recomienda para realizar control endoscópico, si bien nuestro estudio muestra diferencia del año versus los tres años, no conocemos el comportamiento a los dos, cuatro o cinco años por lo que se necesitaría un nuevo estudio prospectivo con mayor intervalo de seguimiento.

En nuestro estudio se reportó que al momento del diagnóstico un 91.3% de pacientes presentaban *H. pylori* positivo y en la evolución se mantiene positivo en más del 90%, sin tener relación con la evolución histológica, esto difiere de otros estudios publicados como el de Spence y cols. (2017) en cuya revisión sistemática reporta un rango del 18 y como máximo un 78% de presencia de *H. pylori* positivo; no se pudo encontrar evidencia de otros trabajos con cifras tan altas como las nuestras.

Del total de pacientes el 76% recibió tratamiento erradicador al diagnóstico sin determinar si bien esto se trataba de una resistencia o una reinfección; se realizó una revisión de los tratamientos prescritos encontrando que al diagnóstico de MI los esquemas usados en orden de frecuencia fueron: inhibidor de bomba de protones más amoxicilina y claritromicina por diez días (IBP + AC por 10 días) con un 40%, Inhibidor de bomba de protones con metronidazol y claritromicina por 10 días (IBP + MC por 10 días) en 31% y en tercer lugar inhibidor de bomba de protones con levofloxacino y amoxicilina por diez días (IBP+ LA por 10 días) en un 2.7%, un 24.7% no recibió tratamiento alguno. Al año de diagnóstico se usaron en primer lugar con 32% esquema IBP +AC por 10 días, en segundo lugar, con 18.7% IBP + MC por 10 días y en tercer lugar IBP+ LA por 10 días con 4% y el 44% no recibió ningún tratamiento.

Se revisó a los 2 años los tratamientos administrados mismos que fueron: con 18% el esquema IBP + AC por 10 días, IBP + MC por 10 días con 10% y en tercer lugar IBP+ LA por 10 días con un 2.7% y no recibieron tratamiento alguno el 68% de los pacientes.

A los 3 años de seguimiento el primer esquema usado fue IBP+ LA por 10 días con un 29.3%, en segundo lugar, IBP + AC por 10 días con un porcentaje del 10% y en tercer lugar IBP + MC por 10 días con 6.7% y un 7.4 % de pacientes recibieron esquemas de 14 días con diversos fármacos y un 38.7% no recibieron tratamiento erradicador.

Se encontró un 36.6% de pacientes cuya lesión presentó regresión al año de seguimiento y un 63.3%, a los tres años, resaltando que en nuestro estudio no se pudo obtener un mapeo del sitio exacto de toma de biopsia, además, se encontró un porcentaje similar (mayor a 90%) de persistencia de *H. pylori* en todos los años analizados. En otros estudios como la revisión sistemática y meta análisis de Kong y cols. (2014) en la que se comprobó que la erradicación tiene efectos beneficiosos, logrando detener la progresión de MI en antro y GA en antro y cuerpo, sin ser clara la regresión de MI en cuerpo gástrico (diferencia de medias agrupada ponderada con 95% IC de 0.23 (0.18-0.29) entre erradicación y no erradicación con efecto global (Z = 8.19; P <0.00001) (Kong et al., 2014); por lo tanto, nuestro estudio encontró regresión de lesiones y mantenimiento pese a persistencia de *H. Pylori* lo que discrepa de otros estudios que asocian la falta de progresión y el mantenimiento a la erradicación del *H. pylori*.

CAPITULO VI

6. CONCLUSIONES

Existe diferencia entre realizar control endoscópico e histopatológico al año versus a los tres años para detección de adenocarcinoma gástrico en pacientes con diagnóstico previo de metaplasia intestinal.

No se encontró diferencia entre la presencia de metaplasia intestinal completa versus la incompleta para el riesgo de adenocarcinoma gástrico.

Se encontró regresión de grado de lesiones pre neoplásicas en los resultados histopatológicos obtenidos tanto al año como a los tres años sin dependencia de variables como el tipo de metaplasia o la presencia de *H. pylori*.

No se encontró asociación entre la progresión de metaplasia intestinal y la presencia de infección por *H. pylori* determinada por las biopsias.

7. RECOMENDACIONES

Se recomienda control endoscópico con toma de biopsias cada tres años, para pacientes con metaplasia intestinal, independientemente del tipo histológico para la detección temprana de adenocarcinoma gástrico.

Recomendamos realizar estudios prospectivos en nuestra población que incluyan: calidad endoscópica y guías de recomendación para toma de biopsias o la utilización de tecnología (cromoendoscopia electrónica) para establecer una real progresión o regresión de lesiones premalignas además controles anuales endoscópicos con seguimiento de las lesiones y análisis de los factores de riesgo asociados a la misma.

Se recomienda tener protocolos locales de diagnóstico histopatológico (tinciones como nitrato de plata, giemsa o en su defecto ureasa) de *H. Pylori* y diseñar guías de erradicación y control, considerando las resistencias antibióticas locales para definir tasas de

resistencias, reinfección y su impacto en la progresión de la metaplasia hacia el adenocarcinoma gástrico.

Se recomienda comparar con un número similar de muestra tanto a pacientes con metaplasia intestinal completa como incompleta, para definir el grado de riesgo/año de adenocarcinoma gástrico en nuestra población; además conociendo la evidencia de alta prevalencia de población en Quito con positividad para cepas de genes *VacA* y *CagA* sería importante una valoración genética en aquellos pacientes que presentan progresiones de lesión.

8. BIBLIOGRAFÍA

Ajani, J. A., Lee, J., Sano, T., Janjigian, Y. Y., Fan, D., & Song, S. (2017). *Gastric adenocarcinoma. Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 3).

<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.36>

American Cancer Society. (2017). Tasas de supervivencia para el cáncer de estómago según la etapa. Retrieved from https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/tasas-de-supervivencia.html#escrito_por

Amieva, M., Alto, P., & Alto, P. (2017). Pathobiology of *Helicobacter pylori*-induced Gastric Cancer Manuel. *Gastroenterology*, 150(1), 64–78.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.004.Pathobiology>

Antoni Castells, F. B. (2014). *Cáncer Digestivo patogenia, diagnóstico y prevención*. (Primera). Barcelona: Elsevier.

- Areia, M., Dinis-Ribeiro, M., & Rocha Gonçalves, F. (2014). Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. *Helicobacter*, 19(6), 425–436. <https://doi.org/10.1111/hel.12150>
- Bonci, A., Lupica, C. R., & Morales, M. (2015). HHS Public Access, 18(3), 386–392. <https://doi.org/10.1038/nn.3945>.Dopaminergic
- Borchard, F. (1990). Classification of gastric carcinoma. *Hepato-Gastroenterology*, 37(2), 223–232. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90074-Q](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90074-Q)
- Capelle, L. G., de Vries, A. C., Haringsma, J., Ter Borg, F., de Vries, R. A., Bruno, M. J., ... Kuipers, E. J. (2010). The staging of gastritis with the OLGa system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 71(7), 1150–1158. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.12.029>
- Cavaleiro-Pinto, M., Peleteiro, B., Lunet, N., & Barros, H. (2011). Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes & Control*, 22(3), 375–387. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9707-2>
- Correa, P. (2011). Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. *Revista Colombiana de Cirugía*, 26, 111–117.
- Correa, P., Haenszel, W., Cuello, C., Zavala, D., Fontham, E., Zarama, G., ... Ruiz, B. (1990). Gastric Precancerous Process in a High Risk Population: Cross-sectional Studies. *CANCER RESEARCH*, 50, 4731–4736.
- Correa, P., Piazuelo, M., & Wilson, K. (2010). Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *The American Journal of ...*, 2009(3), 493–498. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.728>.Pathology
- Cubiella-Fernández, J., & Salgado, M. (2014). *Tumores del intestino delgado. Cáncer digestivo: patogenia, diagnóstico, tratamiento y prevención*. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(00\)70086-9](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(00)70086-9)

- De, R., Sobrino-cossío, S., Francis, J. M. A., Emura, F., & Galvis-garcía, E. S. (2018). La eficacia de la imagen de banda estrecha para la detección de metaplasia intestinal en pacientes adultos con síntomas de dispepsia. *Revista de Gastroenterología de México*. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2017.08.005>
- de Vries, A. C., van Grieken, N. C. T., Looman, C. W. N., Casparie, M. K., de Vries, E., Meijer, G. A., & Kuipers, E. J. (2008). Gastric Cancer Risk in Patients With Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology*, *134*(4), 945–952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
- Dinis-Ribeiro, M., Areia, M., De Vries, A. C., Marcos-Pinto, R., Monteiro-Soares, M., O'Connor, A., ... Kuipers, E. J. (2012). Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): Guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa . *Virchows Archiv*, *460*(1), 19–46. <https://doi.org/10.1007/s00428-011-1177-8>
- Evans, J. A., Chandrasekhara, V., Chathadi, K. V., Decker, G. A., Early, D. S., Fisher, D. A., ... Dewitt, J. M. (2015). The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointestinal Endoscopy*, *82*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1967>
- Ferlay, J., Soerjomataram I, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*, *136*(5), E359-386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
- Ge, S., Feng, X., Shen, L., Wei, Z., Zhu, Q., & Sun, J. (2012). Association between habitual dietary salt intake and risk of gastric cancer: A systematic review of observational studies. *Gastroenterology Research and Practice*, *2012*. <https://doi.org/10.1155/2012/808120>

- Giroux, V., & Rustgi, A. K. (2017a). Metaplasia: Tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. *Nature Reviews Cancer*, 17(10), 594–604.
<https://doi.org/10.1038/nrc.2017.68>
- Giroux, V., & Rustgi, A. K. (2017b). Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia–cancer sequence. *Nature Reviews Cancer*.
<https://doi.org/10.1038/nrc.2017.68>
- González, C. A., Sanz-anquela, J. M., Companioni, O., Bonet, C., Berdasco, M., López, C., ... Gisbert, J. P. (2016). Incomplete type of intestinal metaplasia has the highest risk to progress to gastric cancer : results of the Spanish follow-up multicenter study, 31(lm), 953–958. <https://doi.org/10.1111/jgh.13249>
- Guzmán, K., Morales, E., Cárdenas, P., Villacís, J. E., Pazmiño, G., Pacheco, R., & Escalante, J. R. L. (2014). Helicobacter pylori, prevalencia de resistencias al metronidazol, claritromicina, amoxicilina , levofloxacin y tetraciclina de muestras provenientes de biopsias gástricas en 2 hospitales de especialidades, Quito-Ecuador. *Pontificia Universidad Católica Del Ecuador*, 56, 2014.
- Hassan, C., Zullo, A., Di Giulio, E., Annibale, B., Lahner, E., De Francesco, V., & Ierardi, E. (2010). Cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia. *Helicobacter*, 15(3), 221–226. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00752.x>
- Hu, Y., Wan, J.-H., Li, X.-Y., Zhu, Y., Graham, D. Y., & Lu, N.-H. (2017). Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, (August), 773–779.
<https://doi.org/10.1111/apt.14319>
- Jemal, A., Bray, F., & Ferlay, J. (1999). Global Cancer Statistics: 2011. *CA Cancer J Clin*, 49(2), 1,33-64. <https://doi.org/10.3322/caac.20107>. Available

- Jencks, D. S., Adam, J. D., Borum, M. L., Koh, J. M., Stephen, S., & Doman, D. B. (2018a). Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer, *14*(2), 92–101.
- Jencks, D. S., Adam, J. D., Borum, M. L., Koh, J. M., Stephen, S., & Doman, D. B. (2018b). Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. *Gastroenterology & Hepatology*, *14*(2), 92–101.
- Jiang, J. X., Liu, Q., Zhao, B., Zhang, H. H., Sang, H. M., Djaleel, S. M., ... Xu, S. F. (2017). Risk factors for intestinal metaplasia in a southeastern Chinese population: an analysis of 28,745 cases. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, *143*(3), 409–418. <https://doi.org/10.1007/s00432-016-2299-9>
- Karimi, Parisa; Islami, F. (2015). Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, *23*(5), 700–713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>.Gastric
- Karimi Parisa, Islami Farhad, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman, F. K., Karimi, P., Islami, F., Anandasabapathy, S., Freedman, N. D., & Kamangar, F. (2014). *Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (Vol. 23). <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>.Gastric
- Kim, G. H., Bang, S. J., Ende, A. R., & Hwang, J. H. (2015). Is screening and surveillance for early detection of gastric cancer needed in Korean Americans? *Korean Journal of Internal Medicine*, *30*(6), 747–758. <https://doi.org/10.3904/kjim.2015.30.6.747>
- Kim, G. H., Liang, P. S., Bang, S. J., & Hwang, J. H. (2016). Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? *Gastrointestinal Endoscopy*, *84*(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.028>
- Kim, N., Park, Y., Cho, S., & Lim, H. (2008). Helicobacter pylori Infection and Development of Gastric Cancer in Korea, *42*(5), 448–454.

- Kim, N., Park, Y. S., Cho, S. Il, Lee, H. S., Choe, G., Kim, I. W., ... Song, I. S. (2008). Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population Without significant gastroduodenal disease. *Helicobacter*, 13(4), 245–255. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2008.00604.x>
- Kinoshita, H., Hayakawa, Y., & Koike, K. (2017). Metaplasia in the stomach—precursor of gastric Cancer? *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10). <https://doi.org/10.3390/ijms18102063>
- Kong, Y.-J., Yi, H.-G., Dai, J.-C., & Wei, M.-X. (2014). META-ANALYSIS Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 20(19), 5903–5911. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i19.5903>
- Li, D., Bautista, M. C., Jiang, S., Daryani, P., Brackett, M., Armstrong, M. A., ... Ladabaum, U. (2016). Risks and Predictors of Gastric Adenocarcinoma in Patients with Gastric Intestinal Metaplasia and Dysplasia : A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*, 111(8I), 1104–13. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.188>
- Lim, J. H., Kim, N., Lee, H. S., Choe, G., Jo, S. Y., Chon, I., ... Jung, H. C. (2013). Correlation between endoscopic and histological diagnoses of gastric intestinal metaplasia. *Gut and Liver*, 7(1), 41–50. <https://doi.org/10.5009/gnl.2013.7.1.41>
- Liu, K. S.-H. (2016a). *Helicobacter pylori* associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. *World Journal of Gastroenterology*, 22(3), 1311. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1311>
- Liu, K. S.-H. (2016b). *Helicobacter pylori* associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance. *World Journal of Gastroenterology*, 22(3), 1311. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1311>
- Maeda, M., Moro, H., & Ushijima, T. (2017). Mechanisms for the induction of gastric

- cancer by *Helicobacter pylori* infection: aberrant DNA methylation pathway. *Gastric Cancer*, 20, 8–15. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0650-0>
- Manuscript, A. (2010). Pathology of Gastric Intestinal Metaplasia : Clinical Implications, 2009(3), 493–498. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.728>.Pathology
- Montero-Oleas, N., Núñez-González, S., & Simancas-Racines, D. (2017). *The remarkable geographical pattern of gastric cancer mortality in Ecuador. Cancer Epidemiology* (Vol. 51). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.10.014>
- Núñez, D. (2017). *DETECCIÓN DE LOS GENES vacA Y cagA EN CEPAS DE Helicobacter pylori OBTENIDAS DE UN HOSPITAL DE LA CIUDAD GÁSTRICA*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Ohba, R., & Iijima, K. (2016). Pathogenesis and risk factors for gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 8(9), 663. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v8.i9.663>
- Otero Regino, W., Trespacios Rangel, A. A., & Mercado Reyes, M. (2015). Helicobacter Pylori Reinfection Rate after More Than Two Years of Follow-up in a Cohort of Successfully Treated Colombian Patients. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 30(1), 53–59.
- Park, Y. H., & Kim, N. (2015a). Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *Journal of Cancer Prevention*, 20(1), 25–40. <https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.1.25>
- Park, Y. H., & Kim, N. (2015b). Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *Journal of Cancer Prevention*, 20(1), 25–40. <https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.1.25>
- Peixoto, A., Silva, M., Pereira, P., & Macedo, G. (2016). Biopsies in Gastrointestinal Endoscopy: When and How. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*, 23(1), 19–

27. <https://doi.org/10.1016/j.jpge.2015.07.004>

Peleteiro, B., & Lunet, N. (2014). Tobacco smoking and intestinal metaplasia : Systematic review and. *Digestive and Liver Disease*, *46*(11), 1031–1037.

<https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.08.034>

Pittayanon, R., Rerknimitr, R., Klaikaew, N., Sanpavat, A., Chaithongrat, S., Mahachai, V., ... Barkun, A. (2017). The risk of gastric cancer in patients with gastric intestinal metaplasia in 5-year follow-up. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, (February), 40–45. <https://doi.org/10.1111/apt.14082>

Rugge, M., Meggio, A., Pennelli, G., Pisciole, F., Giacomelli, L., De Pretis, G., & Graham, D. Y. (2007). Gastritis staging in clinical practice: The OLGA staging system. *Gut*, *56*(5), 631–636. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.106666>

Shi, J. (2014). *Pathogenetic mechanisms in gastric cancer*. *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 20). <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i38.13804>

Shichijo, S., Hirata, Y., Niikura, R., Hayakawa, Y., Yamada, A., Ushiku, T., ... Koike, K. (2016a). Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointestinal Endoscopy*, *84*(4), 618–624. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.791>

Shichijo, S., Hirata, Y., Niikura, R., Hayakawa, Y., Yamada, A., Ushiku, T., ... Koike, K. (2016b). Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointestinal Endoscopy*, *84*(4), 618–624. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.791>

Sierra, M. S., Cueva, P., Bravo, L. E., & Forman, D. (2016). *Stomach cancer burden in Central and South America*. *Cancer Epidemiology* (Vol. 44). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.03.008>

Sipponen, P., & Price, A. B. (2011). The Sydney System for classification of gastritis 20

years ago. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 26(SUPPL. 1), 31–34. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06536.x>

Sobrino-Cossío, S., Abdo Francis, J. M., Emura, F., Galvis-García, E. S., Márquez Rocha, M. L., Mateos-Pérez, G., ... Uedo, N. (2018). La eficacia de la imagen de banda estrecha para la detección de metaplasia intestinal en pacientes adultos con síntomas de dispepsia. *Revista de Gastroenterología de México*.
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.08.005>

Spence, A. D., Cardwell, C. R., Mcmenamin, Ú. C., Hicks, B. M., Johnston, B. T., Murray, L. J., & Coleman, H. G. (2017). Adenocarcinoma risk in gastric atrophy and intestinal metaplasia : a systematic review, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0708-4>

Stec-Michalska, K., Antoszczyk, S., Klupinska, G., & Nawrot, B. (2005). Loss of FHIT expression in gastric mucosa of patients with family histories of gastric cancer and *Helicobacter pylori* infection. *World Journal of Gastroenterology*, 11(1), 17–21.

Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global Cancer Statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal of Clinicians.*, 65(2), 87–108.
<https://doi.org/10.3322/caac.21262>.

Tsugane, S., Sasazuki, S., Kobayashi, M., & Sasaki, S. (2004). Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *British Journal of Cancer*, 90(1), 128–134.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601511>

Tulassay, Z., Stolte, M., Engstrand, L., Butruk, E., Malfertheiner, P., Dt, P., ... Nagy, P. (2010). Twelve-month endoscopic and histological analysis following proton-pump inhibitor-based triple therapy in *Helicobacter pylori*-positive patients with gastric ulcers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 45(9), 1048–1058.
<https://doi.org/10.3109/00365520903575737>

- Van Cutsem, E., Sagaert, X., Topal, B., Haustermans, K., & Prenen, H. (2016). *Gastric cancer. The Lancet* (Vol. 388). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30354-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30354-3)
- Varbanova, M., Wex, T., Jechorek, D., Röhl, F. W., Langner, C., Selgrad, M., & Malfertheiner, P. (2016). Impact of the angulus biopsy for the detection of gastric preneoplastic conditions and gastric cancer risk assessment. *Journal of Clinical Pathology*, *69*(1), 19–25. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-202858>
- von Kitzing, E., Jonas, P., & Sakmann, B. (1994). Europepmc_Citation. *Research in Veterinary Science*. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2009.08.006>
- Wong, B. C.-Y., Lam, S. K., Wong, W. M., Chen, J. S., Zheng, T. T., Feng, R. E., ... Chen, J. S. (2004). Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, *291*(2), 187–194. <https://doi.org/10.1001/jama.291.2.187>
- Yoon, H., & Kim, N. (2015). Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut and Liver*, *9*(1), 5–17. <https://doi.org/10.5009/gnl14118>
- Yoon, H., Kim, N., Lee, H. S., Shin, C. M., Park, Y. S., Lee, D. H., ... Jung, H. C. (2012). Effect of endoscopic screening at 1-year intervals on the clinicopathologic characteristics and treatment of gastric cancer in South Korea, *27*, 928–934. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.07038.x>
- Yue, H., Shan, L., & Bin, L. (2018). The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0812-3>
- Zhang, Z., Xu, G., Ma, M., Yang, J., & Liu, X. (2013). Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: A meta-analysis. *Gastroenterology*, *145*(1), 113–120.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.04.001>

Zullo, A. (2012). Follow-up of intestinal metaplasia in the stomach: When, how and why.

World Journal of Gastrointestinal Oncology, 4(3), 30.

<https://doi.org/10.4251/wjgo.v4.i3.30>

9. ANEXOS

Anexo 1. Histología del Cáncer Gástrico

TABLA 2. HISTOLOGÍA DEL CÁNCER GÁSTRICO: CLASIFICACIÓN DE LAUREN (3)	
Tipo Intestinal:	Adenocarcinoma tubular. Adenocarcinoma papilar.
Tipo Difuso:	Adenocarcinoma de células en anillos de sello. Carcinoma indiferenciado. Carcinoma mucinoso.

Tomado de: *Cáncer Digestivo patología diagnóstico y prevención* (Antoni Castells, 2014).

Anexo 2: Etapas clínicas de Cáncer Gástrico dado por TNM

Etapa AJCC	TNM	Descripción de la etapa*
0	Tis, N0, M0	DAG o células cancerosas en la mucosa (Tis). También se conoce como carcinoma in situ (Tis). No hay propagación a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0).
IA	T1, N0, M0	Hasta la submucosa (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IB	T1, N1, M0	Hasta la submucosa (T1) Y entre uno y dos ganglios linfáticos adyacentes (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T2, N0, M0	Hasta la muscular propia (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIA	T1, N2, M0	Hasta la submucosa (T1) Y entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T2, N1, M0	Hacia la capa muscular propia (T2) Y entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
	T3, N0, M0	Abarca hasta la capa subserosa (T3). No ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIB	T1, N3a, M0	Hasta la submucosa (T1) Y entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T2, N2, M0	Hasta la muscular propia (T2) Y entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T3, N1, M0	Hasta la capa subserosa (T3) Y entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).

	T4a, N0, M0	Hasta la serosa (T4a), no ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIA	T2, N3a, M0	Hacia la muscular propia (T2) Y entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T3, N2, M0	Hacia la subserosa (T3) Y entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T4a, N1, M0	Hasta la serosa (T4a) y entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
	O	
	T4a, N2, M0	Hacia la serosa (T4a) y entre 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
O		
	T4b, N0, M0	Hacia los órganos adyacentes (T4b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIB	T1, N3b, M0	Hasta submucosa (T1) Y a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T2, N3b, M0	Hacia la capa muscular propia (T2) Y a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T3, N3a, M0	Hacia la capa subserosa (T3) Y entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T4a, N3a, M0	Hacia la serosa (T4a) Y entre 7 y 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
O		
	T4b, N1, M0	Hacia los órganos adyacentes (T4b) y entre 1 y 2 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
O		
	T4b, N2, M0	Hacia los órganos o estructuras adyacentes (T4b), con 3 y 6 ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
IIIC	T3, N3b, M0	Hacia la capa subserosa (T3) Y 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T4a, N3b, M0	Hasta la serosa (T4a) Y a 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	O	
	T4b, N3a, M0	Hacia estructuras adyacentes (T4b) Y con 7 a 15 ganglios linfáticos adyacentes (N3a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
O		
	T4b, N3b, M0	Hacia órganos adyacentes (T4b) Y 16 o más ganglios linfáticos adyacentes (N3b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IV	Cualquier T o N, M1	Cualquiera de las capas con o sin ganglios linfáticos adyacentes y se ha propagado a órganos distantes.

Modificado de: Tasas de supervivencia para el cáncer de estómago según la etapa (American Cancer Society, 2017)

Anexo 3. Herramienta de recolección de datos

CÓDIGO ALFA NUMÉRICO	TIPO DE METAPLASIA	REGRESIÓN AL AÑO	MANTENIMIENTO AL AÑO	PROGRESIÓN AL AÑO	REGRESIÓN A LOS TRES AÑOS	MANTENIMIENTO A LOS TRES AÑOS	PROGRESIÓN A LOS TRES AÑOS	<i>H. pylori</i> AL PRIMER CONTROL ENDOSCOPICO	<i>H. pylori</i> AL AÑO	<i>H. pylori</i> A LOS TRES AÑOS	TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN <i>H. pylori</i> AL DIAGNÓSTICO	NIVEL DE EDUCACIÓN	SEXO	EDAD	LUGAR DE PROCEDENCIA	ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER GÁSTRICO	CONSUMO DE TABACO
EM001																	
EM002																	
EM003																	
EM004																	
EM005																	
EM006																	
EM007																	
EM008																	
EM009																	
EM010																	

Elaborado por: autores.

Anexo 4. Intervalos sugeridos de vigilancia endoscópica en individuos con alto riesgo de cáncer gástrico.

País/Región	Indicación de vigilancia	Intervalo de Vigilancia	Referencia y año
Australia	MI	1 -3	Busuttil et al, 2009
EUA	AG / MI extensa	3	Correa et al, 2010
Italia	Riesgo alto + MI	1	Zullo et al, 2012
	Bajo riesgo + MI	2 – 3	
Europa	AG/MI Extensa	1	Dinis – Ribeiro et al, 2012
Corea	AG / MI o historia familiar de cáncer gástrico	1	Yoon et al, 2015

Tomado y traducido de: *Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed?*: (G. H. Kim et al., 2016)