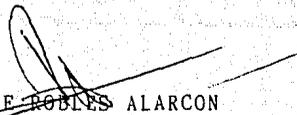


11201  
29

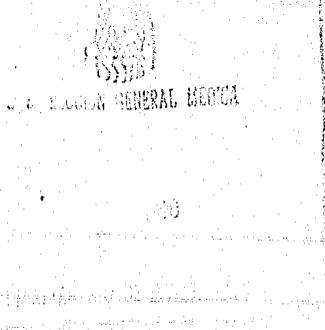
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
I.S.S.S.T.E.  
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

METAPLASIA INTESTINAL. CORRELACION CON EL CARCINOMA  
GASTRICO EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL  
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS".

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER  
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE  
ANATOMIA PATOLOGICA  
PRESENTA LA  
DRA. HAYDEE VIRGINIA BASTO ALVAREZ

  
DR. JORGE ROBLES ALARCON  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
Y DESARROLLO

  
DR. LUIS CISNEROS SOTELO  
PROFESOR TITULAR DEL  
CURSO.



MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 1990

**FALLA DE ORIGEN**





## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

RESUMEN .....	1
SUMMARY .....	2
INTRODUCCION .....	3
MATERIAL Y METODOS .....	8
RESULTADOS .....	8
CONCLUSION .....	15
BIBLIOGRAFIA .....	17

## RESUMEN

El carcinoma gástrico representa en la actualidad un serio problema de salud a nivel mundial, a pesar de que su frecuencia varía entre grupos con diferencias étnicas y socioeconómicas.

Se presenta habitualmente a partir de los cuarenta años, con un pico a los setenta años, observándose también en pacientes jóvenes.

No se conoce con certeza la etiología, sin embargo se le ha dado importancia a diversos factores ambientales y genéticos. También se han mencionado lesiones consideradas como premalignas como la gastritis atrófica, la metaplasia intestinal, la anemia perniciosa, pólipos en la poliposis familiar y gastrectomía por úlcera péptica crónica. El cambio de metaplasia intestinal se ha encontrado hasta en un 80% de estómagos resecaados por carcinoma gástrico.

En las últimas décadas no se han observado grandes avances en el tratamiento, la mejoría en los resultados puede lograrse mediante un diagnóstico precoz, sin embargo el índice de tales diagnósticos permanece bajo. Las cifras de diagnóstico precoz en países occidentales oscila entre el 3 y el 7 por ciento; en el Japón estas cifras son hasta del 20 al 40 por ciento.

La presente tesis informa los resultados obtenidos en la investigación efectuada en los pacientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, para correlacionar el carcinoma gástrico y la metaplasia intestinal, desde su fundación en 1971 hasta Septiembre de 1990.

Palabra Nueva: metaplasia intestinal.

## S U M M A R Y

The gastric carcinoma represents nowadays a serious health problem in all the world, although its frequency varies among groups with ethnic and socioeconomic differences.

Usually, it is presented in people after the forty years of age, with a notorious peak at seventy years old, being also observed in young patients.

The etiology is not known with certainty, nevertheless importance has been given to diverse factors, environmental and genetic. The entities considered as premalignant have also been mentioned, such as the atrophic gastritis, the intestinal metaplasia, the pernicious anaemia, polyps in the familiar polyposis and gastrectomy due to chronic peptic ulcer. The change of intestinal metaplasia has been found up to an 80% in resected stomachs due to gastric carcinoma.

In the last decades, there have not been observed great improvements in treatment, most of the results can be obtained through an early diagnostic, nevertheless the rate of such diagnostic remains low. The figures of the early diagnosis in occidental countries fluctuates between 3 and 7 percent; in Japan these figures are up to 20 to 40 percent.

This thesis reports the results obtained in the research studies made in patients of the Regional Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos" of the I.S.S.T.E. (Social Security Institution for Government Workers), to correlate the gastric carcinoma and the intestinal metaplasia, since it was founded in 1971 until September 1990.

New word: Intestinal Metaplasia.

## I N T R O D U C C I O N

La frecuencia y mortalidad secundarias al carcinoma gástrico ha disminuido significativamente en diversos países durante las últimas cuatro décadas (1). Sin embargo es alta su prevalencia en países socioeconómicamente avanzados.

Entre los diez países con mortalidad mas alta se encuentran Japón, Costa Rica, Chile, Hungría, Polonia y Portugal (7).

El carcinoma del aparato digestivo es el más frecuente en el mundo después del de piel y de pulmón (7). En Japón, país con la mayor tasa de mortalidad secundaria a carcinoma gástrico ha mostrado un descenso en la incidencia y en la mortalidad por esta enfermedad.

En los países occidentales el carcinoma gástrico y el colorectal, son los más frecuentes.

En nuestro país el carcinoma gástrico ocupa el primer lugar entre las neoplasias del tubo digestivo (1). Ocupó el primer lugar en el decenio de 1962 - 1972, en cuanto a tasa de mortalidad, siendo ésta de 4.5 por cien mil habitantes.

También continúa ocupando el primer lugar de presentación en los Hospitales de la Secretaría de Salubridad y en el Hospital Regional 20 de Noviembre del ISSSTE de la ciudad de México, en cambio en el Hospital Juárez de la Secretaría de Salubridad el primer lugar es ocupado por el carcinoma de vesícula y vías biliares, en segundo lugar el gástrico y en tercero el de colon (7).

Diversos son los factores asociados al carcinoma gástrico. La herencia no es un factor predominante, ni en el gástrico ni en el resto de los carcinomas del aparato digestivo, si se exceptúan los casos de poliposis familiar hereditaria (en relación al carcinoma de colon) (7).

Las estadísticas han demostrado un mayor porcentaje de carcinoma en el varón, en los niveles socioeconómicos bajos probablemente relacionados con la alimentación (1).

La ocupación como factor predisponente muestra tasas elevadas de mortalidad, en los trabajadores de asbesto, hule, madereros, mineros de carbón, granjeros y refinadores de níquel.

Se han considerado otros factores como la dieta, exposición a fertilizantes como nitrato y exposición a radiación ionizante.

Los inmigrantes de países con alta incidencia de carcinoma gástrico, parecen mantener su misma susceptibilidad a desarrollarlo, mientras que en sus descendientes es menor (1). También han sido invocados factores predisponentes aunados a factores ambientales en la génesis de ésta neoplasia.

Los individuos con grupo sanguíneo A han mostrado una alta incidencia en el carcinoma gástrico en comparación a otros grupos sanguíneos.

Se han mencionado algunas lesiones como premalignas, como la anemia perniciosa y la gastritis atrófica aclorhídrica una vez que ésta se ha desarrollado, se observan cambios relevantes de mucosa gástrica normal por metaplasia intestinal. Este proceso de metaplasia puede evolucionar hacia atipias celulares y a la eventual transformación maligna, de ahí la importancia de los estudios endoscópicos (1).

También se ha observado la asociación de gastrectomía subtotal y carcinoma gástrico en el estómago residual (1). En estos pacientes los estudios endoscópicos han revelado cambios histológicos de gastritis, metaplasia intestinal y displasia, atribuibles posiblemente el reflujo y cambio de pH(6).

Sin embargo, la metaplasia intestinal también se

ha encontrado asociada a lesiones gástricas benignas (10).

La metaplasia intestinal se ha subclasificado en dos grupos perfectamente identificables en cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, éstos se han denominado como metaplasia intestinal tipo I ó completa cuando se observa mucosa gástrica transformada en mucosa intestinal con todos sus elementos como células caliciformes, células de absorción, endócrinas y de Paneth (13) y metaplasia intestinal tipo II ó incompleta cuando se observan estos cambios en forma parcial con células caliciformes interpuestas entre células foveolares.

Turani H. y cols. examinaron la relación que existe entre metaplasia intestinal y carcinoma gástrico temprano, sin embargo estos cambios se observaron tanto en el epitelio gástrico adyacente como en el distante a la neoplasia, por lo que en años recientes se ha podido ver que no todo cambio metaplásico tiene transformación maligna. Estos autores observaron que los cambios de metaplasia intestinal incompleta ó tipo II se relacionan predominantemente con el carcinoma gástrico (14), (2), (19).

Kohli y cols. en estudios realizados en japoneses y canadienses, observaron que con el incremento de la edad hay cambios de atrofia en la mucosa fúndica y que esta reduc-

ción del área glandular fundica fue seguida por metaplasia intestinal (12).

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se revizaron las biopsias, resecciones gástricas y autopsias de pacientes con carcinoma gástrico atendidos en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE del año de 1971 hasta Septiembre de 1990, y los expedientes clínicos correspondientes.

Para ello se consultaron los archivos clínicos y de Patología del Hospital, encontrándose un total de 209 casos. Se evaluaron la edad, el sitio de la biopsia, la asociación a otras lesiones gástricas, la presencia de metaplasia intestinal, la variedad histológica de la neoplasia, su grado de diferenciación e infiltración.

## R E S U L T A D O S

Del grupo estudiado, 111 (53%) fueron hombres y 98 (47%) mujeres, con un rango de edad de 17 a 92 años y una media de 63 años.

De los 209 casos, 139 (67%) correspondieron a biopsias gástricas, 64(30%) a gastrectomías y 6 (3%) a estudios de autopsia.

En 108 casos (78%) no se refirió el sitio exacto

de la biopsia. Sólo en 31 casos (22%) se pudo determinar el sitio exacto de la misma y de estas 13 (9%) fueron del antro; 6 (4%) del cuerpo; 4 (3%) del cardias y 8 (6%) del piloro, (cuadro I).

C U A D R O I  
DISTRIBUCION DEL SITIO DE LA BIOPSIA

SITIO DE LA BIOPSIA	No. DE CASOS	
Antro	13	(9%)
Cuerpo	6	(4%)
Cardias	4	(3%)
Píloro	8	(6%)
Desconocido	108	(78%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

En el material estudiado el carcinoma gástrico se encontró asociado con gastritis crónica en el 28%, con úlcera péptica en el 6% y con focos de displasia en el 2%, (Cuadro II).

C U A D R O II  
LESIONES ASOCIADAS AL CARCINOMA GASTRICO

LESION	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Gastritis crónica	59	(28%)
Úlcera péptica	12	(6%)
Displasia	4	(2%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

La metaplasia intestinal se observó sólo en 52 casos -- (25%) (Cuadro III).

C U A D R O III  
METAPLASIA INTESTINAL

No. DE CASOS ESTUDIADOS	CON METAPLASIA	SIN METAPLASIA
209	52 (25%)	157 (75%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

De estos casos la metaplasia de tipo I ó completa se encontró en el 13%, y en el tipo II ó incompleta en el 87% (Cuadro IV).

C U A D R O IV  
SUBTIPOS DE METAPLASIA INTESTINAL

No. DE CASOS ESTUDIADOS	COMPLETA	INCOMPLETA
----------------------------	----------	------------

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

En relación al tipo histórico 73 casos (35%) correspondieron a la variedad de adenocarcinoma con células en anillo de sello; 29 casos (14%) a la variedad intestinal; 20 casos (9%) al mucinoso; 8 casos (4%) al infiltrante ó linitis plástica y 79 casos (38%) fueron diagnosticados como adenocarcinoma sin que se incluyeran dentro de ninguno de los subgrupos anteriores (Cuadro V).

C U A D R O V  
TIPO HISTOLOGICO

TIPO HISTOLOGICO	Nº. DE CASOS	PORCENTAJE
Células en anillo de sello	73	(35%)
Intestinal	29	(14%)
Mucinoso	20	(9%)
linitis plástica	8	(4%)
Adenocarcinomas	79	(38%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

La relación de la metaplasia intestinal con el tipo histológico de carcinoma gástrico fué la siguiente: de 73 casos de la variedad de células en anillo de sello, 25 casos (34.2%) presentaron metaplasia intestinal; de los 29 casos de la variedad intestinal, 21 casos (72.4%) la mostraron; de la variedad mucinosa 1 caso (5%) de 20 la presentaron; en la linitis plástica se encontró metaplasia intestinal en 3 (37.5%) de 8 casos y 2 (2.5%) de 79 casos de adenocarcinomas sin especificar el subgrupo (Cuadro VI).

C U A D R O VI  
ASOCIACION ENTRE TIPO HISTOLOGICO Y METAPLASIA INTESTINAL

TIPO HISTOLOGICO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Células en anillo de sello	25	(34.2%)
Intestinal	21	(72.4%)
Mucinoso	1	( 5.0%)
Linitis plástica	3	(37.5%)
Adenocarcinomas	2	( 2.5%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

En cuanto al grado diferenciación el 6% fueron bien diferenciados, el 40% moderadamente diferenciados, y el 44% poco diferenciados (Cuadro VII).

C U A D R O VII  
GRADO DE DIFERENCIACION

GRADO DE DIFERENCIACION	No. DE CASOS
Bien diferenciados	34 (16%)
Moderadamente diferenciados	83 (40%)
Poco diferenciados	(2 (44%))

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

El hallazgo de carcinoma gástrico temprano fué de un 3%, carcinoma gástrico infiltrante de un 26%, y se encontraron metastásicos en un 28%. En el 43% restante no se pudo determinar el grado de evolución por el tamaño de la biopsia (Cuadro VIII).

C U A D R O VIII  
GRADO DE INVASION

CARCINOMA	No. DE CASOS
Temprano	7 ( 3%)
Infiltrante	54 (26%)
Metastásico	59 (28%)
No determinado	89 (43%)

Fuente: archivo de Anatomía Patológica, H.R.L.A.L.M.

## C O N C L U S I O N

La metaplasia intestinal se encontró en nuestra revisión en un 25% asociada a carcinoma gástrico. En tanto que en otras series informadas en la literatura el porcentaje oscila entre un 36% y un 80% (2).

En nuestra serie la metaplasia intestinal completa de tipo I se encontró en siete casos (13%) y la de tipo II ó incompleta en cuarenta y cinco casos (87%), datos que coinciden con lo informado en la literatura, en la que también se encontró que la metaplasia intestinal incompleta es más frecuente en asociación con el carcinoma gástrico.

El porcentaje informado en la literatura varía, probablemente por insuficiente muestreo por endoscopia ó por que la lesión neoplásica pudo haber invadido las zonas de metaplasia.

En virtud de que nuestra revisión sólo incluyó casos de neoplasias gástricas malignas, no se pudo determinar la asociación de la metaplasia intestinal en ninguna de sus dos variedades con lesiones benignas.

Llama la atención en nuestra serie el porcentaje tan elevado de carcinomas infiltrantes (26%) y con metástasis

(28%), lo que aunado al bajo porcentaje de neoplasias en estadios tempranos (3%) indicaría que los pacientes fueron vistos en etapas avanzadas de la evolución de la enfermedad, con lo cual el pronóstico y la sobrevida se ensombrece.

En cuanto a los subtipos histológicos de carcinoma, la variedad de tipo intestinal es la que muestra un mayor porcentaje de asociación con la metaplasia intestinal tipo II ó incompleta, dato observado en nuestra serie.

En virtud de que la metaplasia intestinal se encontró en nuestra serie en 52 casos (25%), se sugiere que los pacientes con dicha alteración deben ser controlados endoscópicamente aún cuando la metaplasia también se asocia a lesiones benignas, con el objeto de detectar, como en Japón un mayor porcentaje de lesiones malignas tempranas, lo cual beneficiaría el tratamiento, el pronóstico y la sobrevida.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Cortes González R.; Juárez De la Cruz F.; Campuzano Fernandez M. Neoplasias Gastricas. Rev. Gast. de Méx.; 49: 169-178; 1984.
- 2.- GA Rothery, DW Day. Intestinal metaplasia in endoscopy biopsy specimens of gastric mucosa. J. Clin Pathol.; 38: 613-621; 1985.
- 3.- Villalobos Pérez J. de J. Diagnóstico temprano del cáncer del aparato digestivo. Rev. de Gast. de Méx. 52:1, 1987.
- 4.- Mendoza M.D.A.; Romero C.F.; Avila P.A. y cols. Pólipo gástrico: informe de dos pacientes. Rev. de Gast. de Méx. 51,4: 233-236; 1986.
- 5.- Moreno A.; Moreno G.E.; S.A. y cols. Carcinoma Gástrico. Analisis de 445 casos. Rev. Esp. de Enf. del Ap. Dig. 61,4; 279-297; 1982.
- 6.- González M.J.; Gomez Alvarez G.; Alvarez P.J.A. y cols. Cancer del muñón gástrico. Rev. Esp. de Enf. del Ap. Dig. 66,5; 367-372; 1984.

- 7.- Villalobos P.J. De J.; Anzures M.E.; Rodriguez L. y cols. ~~Octavo informe del grupo de estudios sobre cáncer del aparato digestivo.~~ Rev. de Gast. de Méx. 52.1; 21-27; 1987.
- 8.- Benavides B.E.; De la Torre B.A.; Bermudez R.H., Cáncer en el muñón gástrico. Rev. de Gast. de Méx.; 87-82; 1986.
- 9.- Tuk. B.; Corrales D. Scanning Electron microscopy in gastric adenocarcinoma and intestinal metaplasia. Rev. Biol. Trop.; Nov.; 34 (20): 167-170; 1986.
- 10.- Tolia V.; Chang Ch.; Emani A. Juvenile Onset Pernicious Anemia, Partial Intestinal Villous Atrophy, Ulcerative Colitis, and Squamous Metaplasia of the Stomach. AM. J. Gast. Sep. 81 (9): 803-807, 1986.
- 11.- Busby-Earle R.M.; Williams A.R.; Piris J. Pepsinogens in gastric carcinomas. Hum. Pathol. Oct 17 (10): 1031-1035; 1986.
- 12.- Kohli Y.; Kato T.; Susuky K. y cols. Incidence of atrophic gastritis with age in Japan and Canada. Rev. Jpn. J. Med.; May, 26 (2): 158-161, 1987.

- 13.- David AO.; MB.; B. CH.; M.R.C., Rev. Path. F.R.C.P.C.  
Histologia normal del estómago. The Am. Jour. of Surg.  
Pathol 10 (1): 48-61, 1986.
- 14.- Turani H.; Laurie B.; Chaimoff Ch. y cols. The diagnos-  
tic significance of sulfated acid mucin content in gas-  
tric intestinal metaplasia with early gastric cancer.  
The Am Journal of Gast. 81, 5, 345-344; 1986.
- 15.- Jeffrey A.D. MS 6 and Timothy T.; Schubert, MD. Cancer  
Gastric in a Young Adult. The Am Jour of Gast. 81,7,  
607-610, 1986.
- 16.- Ectors N.; Dixon MF. The pronostic value of sulphomucin  
positive intestinal metaplasia in the development of  
gastric cancer. Histopathology, Dec. 10 (12): 1271-  
1277; 1986.
- 17.- Sujata S.E.F. and Kyoichi Nakamura. Japanese Technique  
of early Gastric Cancer Diagnosis. The Am Jour of Gast.  
81, 9; 757-763, 1986.
- 18.- Testoni P.A.; Masci E.; Marchi R.; Guslandi M. y cols.  
Gastric cancer in chronic atrophic gastritis. Associated  
gastric ulcer adds no further risk. J. Clin. Gast.,  
Jun; 9 (3); 298-302; 1987.

- 19.- Bernard M. Schuman, MD.; Salerne-Mele P. MD y cols.  
Gastric cancer in San Marinense and their first degree relatives in San Marino and the United States. *Gast. Endoscopy.* 33,3; 224-226; 1987.
  
- 20.- Shimada S.; Maeno M.; Misumi A.; Takana S. y cols.  
Antigen reversion of glycogen phosphorylase isoenzyme in carcinoma and proliferative zone of intestinal metaplasia of the human stomach. An immunohistochemical study. *Gastroenterology* Jul; 93 (1): 35-40; 1987.