

11201

5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

METAPLASIA PANCREÁTICA EN BIOPSIAS
DE MUCOSA GASTRICA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA
EN ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A
DRA. CLAUDIA TERESITA GUTIERREZ QUIROZ

ASESOR DR. MARIO AYALA ZAVALA



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



[Handwritten signature]

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de la división de educación e investigación medica.
Hospital de especialidades
C.M.N. la Raza

[Handwritten signature]

DRA. ANA MARIA GOMEZ RAMÍREZ

Jefe del departamento de anatomía patológica
Hospital de especialidades
C.M.N. la Raza

[Handwritten signature]

DRA. CLAUDIA TERESITA GUTIERREZ QUIROZ
Investigador principal.



Numero definitivo de protocolo: 2000-690-0039

DEDICATORIAS

A MI PADRE POR SU APOYO Y MOTIVACIÓN DURANTE
TODA MI VIDA DE ESTUDIANTE.

AMIS HERMANOS :JUAN JOSE, MONICA Y DENNISSE POR
SU CARÍÑO Y APOYO MORAL.

AGRADECIMIENTOS

A LOS DOCTORES DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA DEL H.E. C.M.N LA RAZA, HOSPITAL DE
GINECO-OBSTETRICIA NUMERO 3 Y AL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA SIGLO XXI, POR SU APOYO Y ENSEÑANZA.

INDICE

RESUMEN.	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.	3
MATERIAL Y METODOS.	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	8
CONCLUSIONES	10
BIBLIOGRAFÍA.	11
ANEXOS.	13

METAPLASIA PANCREÁTICA EN BIOPSIAS DE MUCOSA GÁSTRICA.

Resumen: La metaplasia pancreática en biopsias de mucosa gástrica es la presencia de lóbulos constituidos por células acinares localizadas en la región de la mucosa, a diferencia de la heterotopia pancreática que es diagnóstico diferencial y afecta submucosa y muscular propia.

Objetivos: Demostrar metaplasia pancreática en biopsias de mucosa gástrica

Material y métodos: La población en estudio estuvo constituida por pacientes mayores de 20 años que se les realizó toma de biopsia gástrica en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza, en el periodo comprendido de 1995 – 1999 ,y que fueron interpretadas en el servicio de Anatomía Patológica

Resultados: Se interpretaron 126 preparaciones histológicas de biopsias gástricas del cardias, en 17 de ellas se identificó metaplasia pancreática(12 14%) La asociación con *Helicobacter Pilory* fue de 11%(7 casos), con esofagitis 64%(11 casos) gastritis en 86%(15 casos), y metaplasia intestinal incompleta en 11%(2 casos),sin displasia

La frecuencia de metaplasia pancreática en nuestro material de estudio fue similar al observado en el cardias en los reportes de la literatura

Discusión: La prevalencia de la metaplasia pancreática en biopsias de mucosa gástrica del cardias,se relaciona con gastritis crónica y con la presencia de *Helicobacter Pilory*, que puede iniciar o perpetuar el estado inflamatorio cronico e inducir cambios regenerativos como respuesta a la lesion epitelial, además de cambios adaptativos tales como la propia metaplasia

Conclusión: La metaplasia pancreática en mucosa gástrica se puede identificar con tinciones de rutina(HE) y ser corroborada por tinciones especiales o microscopia electrónica .Se observa con mayor frecuencia en la región del cardias que en antro gástrico
PALABRAS CLAVES: Metaplasia pancreática (MP), *Helicobacter P* (H P),esofagitis(E),gastritis (g)

PANCREATIC METAPLASIA IN GASTRIC MUCOSA BIOPSY.

SUMMARY Pancreatic metaplasia in gastric mucosa biopsy is the presence of lobule constituted of acinar cells located in mucosa region, dislike of pancreatic heterotopia which is differential diagnosis and affect submucosa and propia muscular

OBJETIVES: To demonstrate pancreatic metaplasia in gastric mucosa biopsies

MATERIAL AND METHODS: The study population was of patients with more of twenty years old with gastric mucosa biopsy taked at Specialties Hospital in the National Medical Center La Raza, from 1995 to 1999, and interpreted in the Anatomopathological Service

RESULTS We interpreted 126 histological preparations of gastric cardia biopsies, in 17 it was identified pancreatic metaplasia (12.4%) The Helicobacter Pylori was of 11% (7 cases), with esophagitis 64 % (11 cases), gastritis in 86 % (15 cases), and intestinal incomplete in 11 % (2 cases), without dysplasia

The pancreatic metaplasia frequency in our samples was like the showed to cardia in the literacy reports.

DISCUSION: The pancreatic metaplasia prevalence in gastric mucosa biopsies of cardia is related with chronic gastritis and the Helicobacter Pylori presence, which can begin or to perpetuate the chronic inflammatory state and to induce regenerative changes as an answer to epithelial wound, aside adaptative changes like the same metaplasia.

CONCLUSIONS: The pancreatic metaplasia in gastric mucosa biopsies can be identified with routine dyeing (HE) and corroborated by special dyeings or electronic microscopy It is more observed more frequently in cardia region than in gastric antrum

KEYWORDS: Pancreatic metaplasia (MP), Helicobacter P (H P), Esophagitis (E), Gastritis (g)

ANTECEDENTES CIENTIFICOS METAPLASIA

La metaplasia es un cambio reversible en el cual una célula adulta (epitelial o mesenquimatosas), es sustituida por otro tipo diferente, representa la sustitución adaptativa de las células a un estímulo lesivo, que adquieren morfología de otros tipos celulares que soporten mejor las condiciones adversas, y de otra manera eviten la muerte.

La metaplasia adaptativa más frecuente es de epitelio cilíndrico a escamoso, como ocurre en el aparato respiratorio, en el fumador habitual, las células epiteliales cilíndricas ciliadas normales de la tráquea y de los bronquios son sustituidas focal o regionalmente por células epiteliales escamosas, estratificadas, el estímulo lesivo es el humo inhalado por el hábito tabáquico.

Los cálculos de los conductos excretores de las glándulas salivales, el páncreas o los conductos biliares pueden presentar la sustitución del epitelio cilíndrico normal por epitelio escamoso estratificado no secretor. (1,2)

En todos estos ejemplos el epitelio escamoso estratificado resistente al desgaste puede sobrevivir en condiciones en el que el epitelio especializado columnar habría sucumbido.

Aunque las células escamosas metaplásicas del aparato respiratorio, por ejemplo, son capaces de sobrevivir, se pierde un importante mecanismo de protección, la secreción de moco.

Por lo tanto la metaplasia epitelial es un arma de doble filo y en muchas circunstancias representa un cambio indeseable.

Además si los estímulos que predisponen a la metaplasia, se mantienen pueden inducir la transformación neoplásica del epitelio metaplásico.

Esta ruta crítica se observa con frecuencia en las vías respiratorias bajas como efecto indeseable del humo del tabaco y de los productos de la combustión, de este modo el tipo más habitual de cáncer en el aparato respiratorio está constituido por células escamosas. La metaplasia se ha encontrado en otros órganos del cuerpo humano y cabe mencionar los siguientes: cervix, vejiga y segmentos del tubo digestivo.

La metaplasia puede producirse también en las células mesenquimatosas pero es menos claro que se trate de una respuesta adaptativa. Por ejemplo las células del tejido conectivo fibroso se pueden transformar en osteoblastos o condroblastos, para producir hueso y cartilago, donde habitualmente no aparecen estos tejidos.

En la condición anterior se piensa que la metaplasia se produce por una reprogramación genética de las células madre que se sabe están en la mayoría de los tejidos o epitelios, o de las variantes de los tejidos conjuntivos. (2)

El tubo digestivo es un sitio frecuente de metaplasia, como ocurre en el esófago de Barrett en el que el epitelio escamoso del esófago es sustituido por células cilíndricas del epitelio intestinal como consecuencia de reflujo gastroesofágico de larga evolución. (3)

Dos tipos de metaplasia pueden ocurrir con mayor frecuencia en la mucosa gástrica, una es la metaplasia pilórica que reemplaza a las glándulas fúndicas por glándulas secretoras de moco. Otro tipo de metaplasia es la intestinal en la que hay un reemplazo progresivo de la mucosa gástrica por un epitelio con características de intestino delgado y grueso, incluyendo células caliciformes, células de paneth y células neuroendocrinas. Estas se han dividido en metaplasia completa (tipo 1) y metaplasia incompleta (tipo 2).

La metaplasia intestinal tipo 2 se asocia con carcinoma gástrico de tipo intestinal. Otro sitio de metaplasia es en la mucosa de la vesícula biliar con

inflamación crónica, pueden ser de tipo intestinal y de tipo pilórico y ambas se acompañan, en ocasiones de células de Paneth y células endocrinas. (3,4)

También se puede encontrar la presencia de mucosa gástrica madura heterotópica de tipo cuerpo-fondo en todo el tubo digestivo, se observa con frecuencia en la porción superior de esófago, porción proximal del duodeno, recto, yeyuno, divertículo de Meckel y en la duplicación intestinal. Este evento no corresponde a un cambio adaptativo sino representa un trastorno del desarrollo y no se asocia, por lo general a proceso inflamatorio. (5)

En 1998, Claudio Doglioni y colaboradores realizaron un estudio en donde observaron, en biopsias de mucosa gástrica y especímenes de gastrectomía, la presencia de células epiteliales con abundante citoplasma apical granular acidófilo y basofilia en la región basal, características microscópicas análogas a las células acinares pancreáticas, llamaron a este cambio morfológico metaplasia pancreática.

Efectuaron correlación clínico patológica, estudio ultraestructural e inmunohistoquímica y se realizó el diagnóstico diferencial con heterotopia pancreática (que es la presencia de acinos pancreáticos en submucosa y muscularis mucosa) y metaplasia que se encontró en la mucosa de la región del cardias en las biopsias estudiadas. La presencia de estas células se correlaciona con gastritis crónica y se observó simultáneamente con metaplasia gástrica tipo intestinal y pilórica. (5,6,13)

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos del material de patología quirúrgica del departamento de anatomía patológica del H.E. C.M. N. La Raza I.M.S.S.

Se colectaron las preparaciones histológicas y bloques correspondientes a las biopsias de mucosa gástrica de la región del cardias, obtenidas de pacientes con sintomatología de reflujo gastroesofágico. Se incluyó el material obtenido de pacientes mayores de 20 años. En algunos casos se contó además con biopsias del tercio distal de esófago y antro gástrico. Las preparaciones fueron interpretadas por dos observadores en forma individual. Se emplearon tinciones de Hematoxilina y Eosina, PAS-Azul Alcian y Giemsa. Se evaluaron las alteraciones inflamatorias, cambios de metaplasia pancreática e intestinal, y la presencia de bacterias en el moco adherente.

La metaplasia pancreática se confirmó mediante estudio morfológico con el microscopio electrónico de transmisión.

RESULTADOS.

En el departamento de anatomía patológica del. H.E C.M.N la Raza se revisaron los archivos de patología quirúrgica de 5 años, comprendidos de 1995 a 1999, durante los cuales, hubo un total de estudios realizados de 76,500. Se seleccionaron las biopsias gástricas de la región del cardias encontrando 140 en total, de las mismas, se eliminaron 14 por no encontrar expediente clínico y se interpretaron las 126 restantes

El rango de la edad de los pacientes de las biopsias interpretadas, fue de 20 a 81 años, con predominio en la sexta década de la vida, 52 fueron hombres y 64 mujeres

De las 126 biopsias estudiadas, 17 presentaron metaplasia pancreática que correspondió al 12.14 %. La asociación con la presencia de Helicobacter P. fue del 41 %, (7 casos), y sin helicobacter 58% (10 casos). Se realizó tinción con la técnica del ácido peryódico de Schiff para destacar la presencia de los gránulos de cimógeno en la región apical del citoplasma de las células acinares.

Se interpretaron además biopsias de esófago y antro obtenidas de los mismos pacientes, 64% (11 casos) estaban asociadas a esofagitis y 86% (15 casos) presentaron gastritis con las siguientes características: 52% gastritis crónica leve sin actividad, 11% (2 casos) gastritis crónica moderada con actividad y 23% (4 casos) gastritis crónica folicular con actividad. En solo una de las biopsias de antro gástrico se observó metaplasia pancreática.

En el 11% (2 casos) se observó asociación a metaplasia intestinal incompleta y sin displasia, no se identificó metaplasia pilórica en ninguna de las biopsias.

DISCUSIÓN

En el presente estudio demostramos mayor frecuencia de metaplasia pancreática en biopsias de mucosa gástrica de la región del cardias, en comparación al antro gástrico.

Analizamos la relación que existe con esofagitis crónica que fue de 64% en las biopsias estudiadas; uno de los factores para que se presente esta lesión es la acción ácido - péptica del jugo gástrico que en condiciones de reflujo gastroesofagico causa lesión en la mucosa esofágica y del cardias.

En 86% de los casos analizados la metaplasia pancreática estuvo acompañada de gastritis crónica con actividad y asociado con la presencia de helicobacter P; sabemos que este microorganismo desempeña un papel esencial en la enfermedad ácido péptica gastroduodenal, ya que en la literatura se le ha observado hasta en un 90% de los pacientes con gastritis crónica con actividad y alguna forma de metaplasia, con mayor frecuencia intestinal.

El helicobacter vive en la capa de moco superficial y en las microvellosidades de las células epiteliales (4), elabora ureasa que en presencia de urea produce amoniaco; amortiguando así el ácido gástrico, por lo tanto el helicobacter puede iniciar o perpetuar el estado inflamatorio crónico en una lesión en la mucosa gástrica, esto puede inducir cambios regenerativos constantes como una respuesta a la lesión epitelial.

Por otro lado, por la persistencia del estímulo lesivo, la mucosa gástrica puede responder con cambios adaptativos tales como metaplasia, y por consiguiente ser sustituida por células calciformes de morfología intestinal (metaplasia intestinal), que se disponen en el epitelio superficial. 11% en nuestra serie, metaplasia pilorica, ausente en nuestro estudio o metaplasia

pancreática que se observó en el 12.14% de las biopsias de la región del cardias.

La metaplasia pancreática la observamos como lóbulos de células acinares localizadas en la mucosa, con basofilia basal y acidofilia apical con la tinción de H-E y positividad en la región apical del citoplasma con la técnica de ácido peryódico de Schiff (PAS). Con el recurso de la microscopia electrónica de transmisión se observaron las características morfológicas de las células acinares pancreáticas, destacando la abundancia de retículo endoplásmico rugoso y los gránulos de zimógeno.

Se efectuó diagnóstico diferencial con la heterotopia pancreática, que es una lesión de mayor tamaño (hasta un centímetro de diámetro) de tejido pancreático normal que es localizado en la submucosa, muscular propia o subserosa gástrica o intestinal, a diferencia de la metaplasia pancreática que se localiza en el espesor de la mucosa sin sobrepasar la muscularis mucosae.

En el estudio original de metaplasia pancreática realizado por autores italianos encabezados por Dioglioni, la prevalencia de metaplasia pancreática en biopsias de mucosa gástrica en una serie de 101 casos fue de 1% en biopsias consecutivas de diferentes regiones, y del 12% en el cardias de productos de gastrectomía, ellos identificaron acinos pancreáticos con tinciones de rutina (HE) y lo pudieron corroborar con la ayuda de PAS, inmunohistoquímica, y la microscopia electrónica.

La frecuencia de metaplasia pancreática en nuestro material es similar a la observada en el cardias de las gastrectomía estudiadas por los autores italianos, por haber efectuado la búsqueda de esa metaplasia en biopsias obtenidas de la región del cardias.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

La metaplasia pancreática se puede identificar en biopsias de mucosa gástrica mediante técnicas de tinción rutinaria como la de hematoxilina y eosina.

La metaplasia pancreática se relaciona con esofagitis y gastritis, con frecuencia asociados a *Helicobacter Pylori*.

La identificación de la metaplasia pancreática la podemos facilitar con la reacción del ácido peryódico de Schiff (PAS), que nos permite visualizar la positividad de los gránulos de cimógeno en el citoplasma apical.

Para confirmar la presencia de metaplasia pancreática en biopsias gástricas se empleo la microscopia electrónica que corrobora la presencia de gránulos de cimógeno y abundante retículo endoplásmico en el citoplasma de las células acinares.

El diagnostico diferencial de la metaplasia pancreática se debe efectuar con heterotopia pancreática.

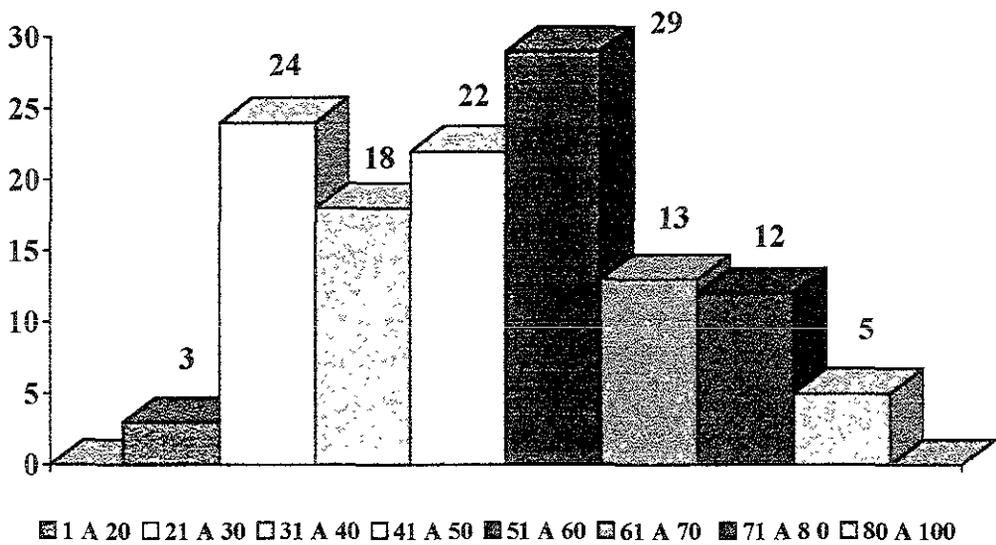
La metaplasia pancreática es mas frecuente observarla en el cardias que en el antro gástrico.

BIBLIOGRAFIA

1. GRAHAM CARPENTER, EPIDERMAL GROWTH FACTOR.
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, VOL. 265 # 14
MAYO 15 .7709-7712(1990).
2. WAYNE A. BORDER, TRANSFORMING GROWTH FACTOR
B-AND DISEASE: THE DARK SIDE OF TISSUE REPAIR.
VOL. 90 JULIO .1-7 (1990)
3. GRANT N. STEMMERMANN, INTESTINAL METAPLASIA OF
THE STOMACH.
CANCER 1994; 74: 556-564.
4. FUTOSHI IIDA, MD, GASTRIC CARCINOMA AND INTESTINAL
METAPLASIA.
CANCER 1982, 50:2854-2858.
5. M. I. FILIPE, COLS. INCOMPLETE SULPHOMUCIN-SECRETING
INTESTINAL METAPLASIA FOR GASTRIC CANCER.
GUT, 1985, 26: 1319-1326.
6. IMMUNE ASPECTS OF INTESTINAL METAPLASIA OF THE
STOMACH: AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY.
VIRCHOWS ARCH, 1984, 403: 345-359.
7. STUAR JON SPECHLER, PREVALENCE OF METAPLASIA AT THE
GASTRO-ESOPHAGEAL JUNCTION.
LANCET. 1994; 344: 1533-1536
8. HELEN H. WANG, PREVALENCE AND SIGNIFICANCE OF PAN-
CREATIC ACINAR METAPLASIA AT THE GASTROESOPHAGEAL
JUNCTION.
AM J. SURG. PATHOL. 1996. 20: 1507-1510.
9. MALDONADO, M.E. PANCREATIC ACINAR METAPLASIA IN AN
INLET PATCH
GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY. 1998, N0 6 VOL 47.

10. M.J.INTEGLIA, PANCREATIC METAPLASIA OF THE GASTRIC MUCOSA IN PEDIATRIC PATIENTS.
AM J GASTROENTEROL. 1997; 92:153-156.
- 11 YOGESHWAR DAYAL. IMMUNOCYTOCHEMICAL DEMONSTRATION OF GROWTH HORMONE-RELEASINS FACTOR AND GASTROINTESTINAL AND PANCREATIC ENDOCRINE TUMORS.
AM J CLIN PATHOL 1986: 85:13-20.
- 12 CLAUDIO DIOGLIONI. PANCREATIC (ACINAR) METAPLASIA OF THE GASTRIC MUCOSA. HISTOLOGY, ULTRAESTRUCTURE, IMMUNOCYTOCHEMISTRY, AND CLINICOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF 101 CASOS.
AM J SURGICAL PATHOL 1993; 17:134-143.
- 13.PELAYO CORREA, GRADING AND CLASSIFICATION OF CHRONIC GASTRITIS:ONE AMERICAN RESPONSE TO THE SYDNEY SYSTEM.
GASTROENTEROLOGY 1992: 102; 355-359

METAPLASIA PANCREATICA



METAPLASIA PANCREATICA



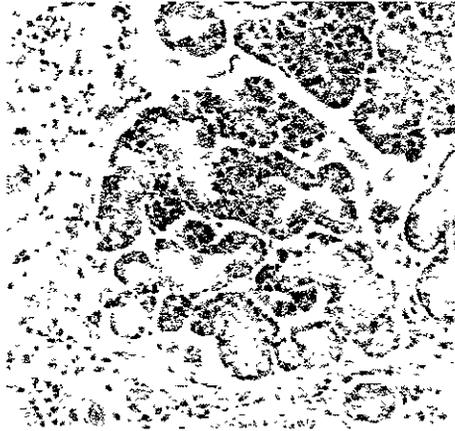


FOTO 1 Metaplasia pancreatica H-E (20x)

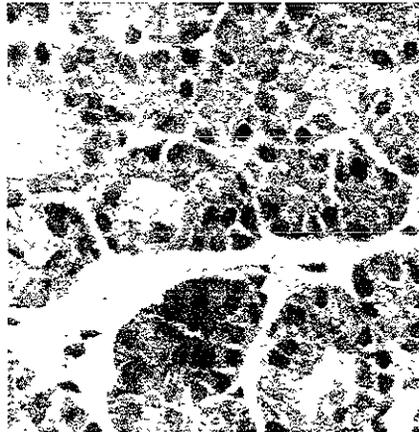


FOTO 2 Metaplasia pancreática H-E (40x)

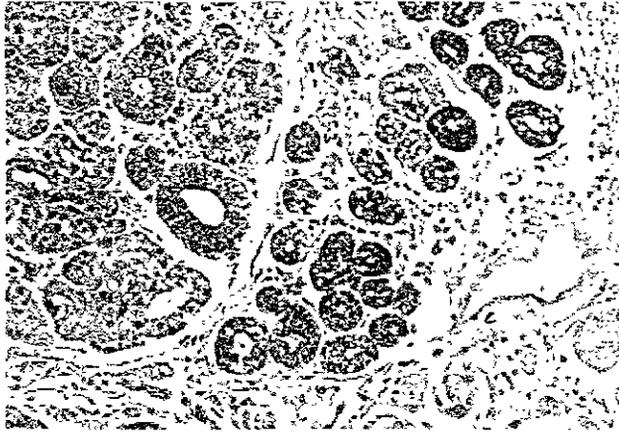
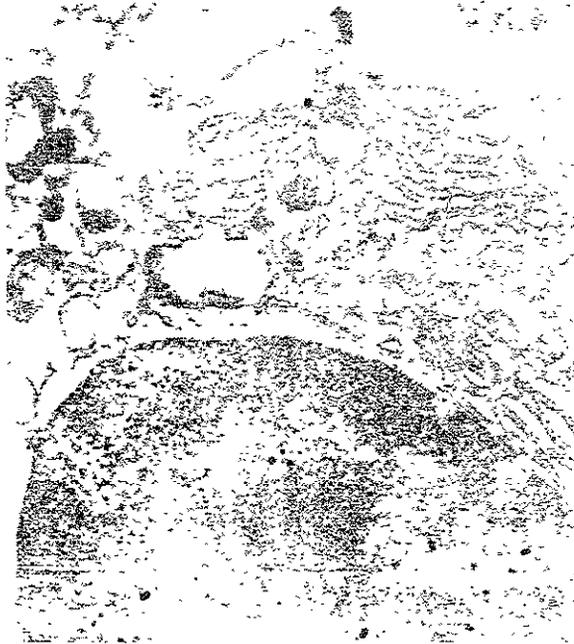


FOTO 3 Mucosa gastrica con metaplasia pancreática PAS (20X)



Micrografia electrónica de células con abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso de algunos granulos de cimógeno