

Atrofia circundante al adenocarcinoma gástrico tipo intestinal. Rendimiento diagnóstico de Sídney y Olga

Pablo Ramírez-Mendoza,^a Liliana Hernández-Briseño,^b
 Moisés Casarrubias-Ramírez,^c Isabel Alvarado-Cabrero,^d
 Ulises Ángeles-Garay^e

Atrophy in the mucosa neighboring an intestinal-type gastric adenocarcinoma by comparing the Sydney vs. OLGA systems

Background: Gastric carcinoma causes about 700 000 deaths worldwide per year. Is feasible detect it in earlier stages. The aim of this article is to assess the atrophy in the mucosa neighboring an intestinal-type gastric adenocarcinoma by comparing the Sydney vs. OLGA systems.

Methods: Twenty-eight individuals with intestinal-type gastric adenocarcinoma (Lauren) were compared with 32 non-neoplastic cases. Both groups had undergone total gastrectomy. Two pathologists made a consensus-based assessment of the atrophy in non-neoplastic corpus and antral epithelium using the Sydney and OLGA Systems. The mean, median, and distribution of the frequencies were obtained using the measuring and distribution scales of the study variables. The sensitivity, specificity, and predictive values, both positive and negative, for gastric cancer were calculated through the dichotomy of advanced atrophy-positive and advanced atrophy-negative scales.

Results: Twenty-four of the 28 cases with intestinal-type gastric carcinoma showed an advanced atrophy with the OLGA system, with a sensitivity and specificity of 77 and 85 %, respectively. Conversely, 4 of the 28 individuals showed an advanced atrophy with the Sydney system, with a sensitivity and specificity of 14 and 100 %, respectively.

Conclusions: The OLGA system has a high sensitivity and specificity (77 y 85 % respectively) for the recognition of preneoplastic changes in the mucosa neighboring a gastric carcinoma.

Keywords Palabras clave

Stomach Neoplasms	Neoplasias gástricas
Gastrectomy	Gastrectomía
Adenocarcinoma	Adenocarcinoma
Atrophy	Atrofia

Aunque la frecuencia del cáncer gástrico ha disminuido en años recientes, permanece como la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo, ocasionando unas 700 000 muertes al año.^{1,2} Este tumor tiene un lugar secundario en los Estados Unidos, sin embargo, la Sociedad Americana de Cáncer determinó que en el año 2008 ocurrieron 21 850 casos nuevos, con unas 10 880 muertes por esta enfermedad.³ En México no tenemos cifras siquiera aproximadas, parte del problema apenas aparece expresado en el Registro Histopatológico de Neoplasias en México en el 2002,⁴ ahí se reportaron 3395 defunciones causadas por cáncer gástrico, ligeramente más prevalente en hombres. Para ambos sexos lo encontramos entre los cuatro tumores más frecuentes.

La cascada de Pelayo Correa,⁵⁻⁷ (que indica la posible secuencia de desarrollo del cáncer gástrico) puntualizó las transformaciones en la mucosa gástrica que culminan en adenocarcinoma gástrico tipo intestinal (CGI). Esta teoría sostiene que un segmento de sujetos con gastritis desarrolla atrofia gástrica que puede ser temprana o avanzada. Esta última es la que más riesgo conlleva de transformación maligna. En consecuencia, la mucosa circundante al CGI contiene los cambios preneoplásicos. Diversos autores⁸⁻¹⁶ han ratificado estos datos.

Existen dos sistemas que evalúan la atrofia, con criterios histopatológicos distintos: el sistema Sídney modificado¹⁷ para la clasificación de gastritis se creó, entre otros fines, para separar los cambios atróficos de los no atróficos, y de acuerdo a la topografía e intensidad, relacionarse a diferentes grados de riesgo de cáncer; por otro lado, un grupo internacional de patólogos, originalmente llamado Club de atrofia para luego autonombrarse Enlace Operativo de Atrofia Gástrica (OLGA, por sus siglas en inglés), analizó el sistema de Sídney y propuso modificaciones.¹⁸⁻²⁰ Ahí se expresa una etapa (estadio) de la atrofia, que vincula la presencia, extensión y topografía de las

^aDepartamento de Patología

^cDepartamento de Medicina Interna

^eServicio de Epidemiología Clínica

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

^dDepartamento de Patología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

^bDepartamento de Patología, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Jalapa, Veracruz, México

Comunicación con: Pablo Ramírez-Mendoza

Teléfono: (55) 5724 5900, extensión 23053

Correo electrónico: drpabloramirez@gmail.com

Introducción: el carcinoma gástrico ocasiona al año unas 700 000 muertes en el mundo. El objetivo de este artículo es evaluar la atrofia en la mucosa vecina al adenocarcinoma gástrico tipo intestinal comparando los sistemas Sidney y OLGA. Diferencias en el rendimiento diagnóstico impulsarían el empleo de alguno.

Métodos: estudiamos 28 sujetos con adenocarcinoma gástrico tipo intestinal (Lauren), que comparamos con 32 casos sin neoplasia, ambos grupos con gastrectomía total. Dos patólogos evaluaron la atrofia en el epitelio de cuerpo y antro no neoplásico con los sistemas Sidney y OLGA. Se obtuvieron la media, mediana y distribución de frecuencias por escala de medición, así como la distribución de las variables del estudio. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos para

cáncer gástrico gracias a dicotomizar las escalas con resultado positivo y negativo para atrofia avanzada.

Resultados: veinticuatro de 28 casos con adenocarcinoma gástrico tipo intestinal mostraron atrofia avanzada con OLGA con una sensibilidad y especificidad de 77 y 85 % respectivamente. Con el sistema Sidney, 4 de 28 mostraron atrofia avanzada con una sensibilidad y especificidad de 14 y 100 % respectivamente.

Conclusiones: el sistema OLGA tiene elevada sensibilidad y especificidad (77 y 85 % respectivamente) para reconocer cambios preneoplásicos en la mucosa vecina al cáncer gástrico. Empero, OLGA no mostró atrofia avanzada en adenomas foveolares con displasia de alto grado, ni en adenocarcinomas en las porciones proximales del estómago.

Resumen

lesiones, relacionada a la probabilidad de desarrollar cáncer.²⁰

En este estudio evaluamos, en la mucosa vecina al CGI, la presencia de atrofia para este tipo específico de tumor calificada de acuerdo a los criterios de los sistemas Sidney y OLGA.

Métodos

En el período comprendido entre el 1 de julio de 2007 y el 31 diciembre del 2011, en el Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, identificamos 40 pacientes, mayores de 18 años, con diagnóstico de carcinoma gástrico primario, tipo intestinal de acuerdo a los criterios de Lauren.²¹ A todos ellos se les realizó gastrectomía total. Incluimos aquellos casos que contaban con muestras histológicas del tumor y mucosa circundante al tumor, de cuerpo y antro. De los expedientes clínicos recopilamos los siguientes datos: edad, sexo, diagnóstico del espécimen quirúrgico y sitio anatómico del tumor. Durante la revisión eliminamos un total de 5 casos, tres por carecer de preparaciones histológicas de cuerpo o antro, y dos más por tratarse de variedades histológicas distintas al adenocarcinoma tipo intestinal, para un total de 35 casos incluidos en el estudio.

Para efectos de comparación, durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2010 y el 31 de marzo del 2012 en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, identificamos 35 pacientes a quienes se les realizó gastrectomía total y cuyo diagnóstico histopatológico definitivo fue distinto a CGI (cuadro I). En sujetos de ambos sexos, con edad equiparable al grupo con cáncer. Por esta razón eliminamos 3 casos, todos ellos por ser menores de 18 años.

En los todos los casos, con neoplasia y sin neoplasia, recuperamos las preparaciones histológicas

del tumor de cuerpo y antro no neoplásico, todas ellas teñidas solo con hematoxilina-eosina. Aplicamos por consenso los sistemas Sidney y OLGA. Se registró el tipo histológico del tumor y la presencia, o no, de displasia.

Los períodos de tiempo estudiados para cada hospital fueron distintos por problemas relacionados con el archivo. Como derechohabientes de la misma institución asumimos que los pacientes poseen perfiles equiparables, ya que comparten características socioeconómicas y laborales similares.

El sistema Sidney¹⁷ distingue entre: estómago atrófico y no atrófico. Considera atrofia cuando hay pérdida glandular y adelgazamiento consecuente de la mucosa. Asume que la metaplasia es un fenómeno independiente de la atrofia. En la escala visual analógica ahí publicada se reportan tres grados: leve, moderada e intensa, sin considerar un porcentaje de mucosa afectada. Se propone que en caso de atrofia moderada a intensa, que afecta predominantemente uno o ambos

Cuadro I Indicaciones de gastrectomía total en 32 sujetos sin cáncer

Indicaciones de la intervención	Núm. de casos
Estenosis pilórica postinflamatoria	7
Úlcera gástrica o duodenal	6
Tumor del estroma gastrointestinal	5
Adenocarcinoma ámpula de Vater	4
Gastropatía hipertensiva	3
Adenocarcinoma gástrico no confirmado en la gastrectomía	2
Remodelación de antrectomía previa	2
Adenoma tubular con displasia	1
Acalasia con ascenso gástrico	1
Complicaciones post-funduplicatura	1
Total de casos	32

sitios anatómicos, cuerpo y antro, está implícito un riesgo más alto de desarrollar carcinoma gástrico.

El sistema OLGA^{19,20} corresponde a un sistema de estadificación específico de atrofia de acuerdo con parámetros histopatológicos. Se basa en la interpretación de 5 biopsias gástricas, tal como sugirió el sistema Sidney modificado.¹⁷ La atrofia puede ser de tres tipos: una no metaplásica (equivalente a la de Sidney) que consiste en la contracción y la pérdida de las unidades glandulares con la expansión circundante de la lámina propia; una segunda llamada metaplásica que se fundamenta en el reemplazo metaplásico, intestinal o pseudopilórico que sustituye a las glándulas nativas en al menos un compartimiento de la mucosa, y la tercera, que es mixta con la presencia de ambos criterios. Es importante señalar que cuando encontramos la forma mixta se prefiere designarla como metaplásica. Este sistema asume que el daño a la mucosa se distribuye en el tiempo (entre la gastritis crónica y la propia atrofia), con distintos grados y que la atrofia avanzada está más próxima al carcinoma gástrico.^{19,20,22-24} El estadio de la atrofia por el sistema OLGA resulta de combinar la “calificación de antro” con la “calificación del cuerpo”. Se consideran positivos para lesiones premalignas los estadios 3 y 4, y negativos los estadios 1 y 2.²²⁻²⁴

Comparamos ambas clasificaciones respecto a la atrofia. El dato clave: la pérdida glandular para Sidney, a diferencia del sistema OLGA, que emplea el cambio metaplásico como definitorio de atrofia. Por otra parte, ambos sistemas emplean la extensión del daño para determinar riesgo incrementado para desarrollar CGI, con la diferencia que OLGA lo expresa en estadios y Sidney no establece qué porcentaje de la afección tiene un punto de cohorte.

Para efectos de nuestro estudio, asumimos que solo la atrofia intensa del cuerpo o antro, o el cambio simultáneo de ambas regiones, predicen riesgo incrementado para carcinoma gástrico con el sistema Sidney. Para OLGA, solo los estadios 3 y 4 tienen riesgo incrementado para desarrollar cáncer. Por lo tanto,

todas las calificaciones distintas a las enunciadas no tienen riesgo incrementado para neoplasia gástrica en ambos sistemas. Arbitrariamente los llamamos casos positivos y negativos.

Definimos neoplasia intraepitelial (NIE) de acuerdo a los criterios propuestos en la reunión de Padua.²⁵

Análisis estadístico

El análisis descriptivo se realizó con media, mediana, y distribución de frecuencias de acuerdo con la escala de medición y tipo de distribución de las variables de estudio. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para cáncer gástrico, de acuerdo a cada sistema. Dicotomizamos los parámetros en pruebas positivas (atrofia avanzada) y negativas (sin atrofia o atrofia leve) para atrofia respectivamente.

Resultados

Entre los 35 casos con cáncer identificamos 28 sujetos con carcinoma gástrico tipo intestinal (CGI) y otros siete con carcinoma gástrico tipo intestinal con un componente histológico secundario. Como la cascada de Pelayo Correa, también conocida como secuencia de carcinogénesis gástrica, aplica específicamente para el carcinoma tipo intestinal,⁵⁻⁷ empleamos para nuestro análisis solo los 28 casos de carcinoma intestinal (cuadro II).

El cuadro III muestra los datos generales de los sujetos. La media de edad fue de 63.5 años. Encontramos un franco predominio de las mujeres con cáncer gástrico. La atrofia avanzada, de acuerdo con los criterios de OLGA, se observó en 24 de los 28 casos con CGI, frente a los 28 evaluados con Sidney. De acuerdo con el sistema binario, definido previamente (pruebas positiva y negativa), la sensibilidad y especificidad fue

Cuadro II Presencia de atrofia y su grado con los sistemas Sidney y OLGA en la mucosa vecina a CGI. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo

Probabilidad de Cáncer con:		Con cáncer	Sin Cáncer	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
(n = 28)								
Sidney	Atrofia moderada a intensa	4	1	14.3	100.0	100.0	57.1	60.0
	Leve y sin atrofia	24	31					
OLGA	Estadios 3 y 4	24	4	75.0	87.5	84.0	80.0	78.6
	Estadios 0 a 2	4	28					

de 77 y 85 % respectivamente con el sistema OLGA, frente al 14.3 y 100 % con Sidney.

Sobresalen cuatro casos sin neoplasia en quienes vimos estadios avanzados, 3 y 4 de OLGA. Estos casos correspondieron a: un paciente intervenido para ampliación de márgenes quirúrgicos, con el antecedente de resección de carcinoma gástrico previo; dos pacientes con el diagnóstico endoscópico e histopatológico de carcinoma gástrico que no se corroboró en la gastrectomía, y uno más que correspondió al caso de un hombre de 59 años con historia de alcoholismo e hipertensión que mostró atrofia metaplásica extensa, estadio 3 de OLGA.

Discusión

Nuestros datos confirman que el sistema OLGA puede reconocer consistentemente cambios pronosticados en la mucosa vecina a un carcinoma gástrico tipo intestinal. En esta serie, con el sistema OLGA, la mayoría de casos 24/28 (85.7 %) tuvieron estadios avanzados, 3 y 4, de atrofia frente al sistema Sidney que se encontró en 4/28 casos (14.3 %). El éxito de la clasificación radica en la inclusión de la metaplasia como un fenómeno propio de la atrofia. Diversos autores ya habían reconocido a la metaplasia como parte a la atrofia.²⁶⁻²⁸ Genta²⁸ vislumbró que el dato clave no es la pérdida glandular sola, tal como lo propuso el sistema Sidney modificado, sino la pérdida de las glándulas adecuadas lo que aportó el salto de calidad que nos acerca a definir fehacientemente la atrofia avanzada.

Arista *et al.*²⁹ estudiaron en población mexicana la mucosa circundante en casos de carcinomas y linfomas gástricos primarios. Entre los 30 casos con adenocarcinoma gástrico tipo intestinal reconocieron atrofia, con criterios de Sidney, en el 76.6 % y metaplasia intestinal en 86.6 %. Llama la atención la elevada prevalencia de atrofia cuando se emplearon los criterios del sistema Sidney. En nuestra opinión, en el sistema Sidney, la mucosa circundante al cáncer gástrico no muestra pérdida glandular, es decir, atrofia. Por el contrario, la densidad glandular, dato crucial del sistema, puede aparecer intacta cuando observamos el cambio metaplásico. Por otra parte, coincidimos en la elevada frecuencia de metaplasia intestinal que según los criterios del sistema OLGA son determinantes de atrofia.

Satoh *et al.*³⁰ estudiaron la mucosa vecina en 18 casos de carcinoma gástrico temprano que fueron resecados vía endoscópica en 15 y otros tres tratados con cirugía, evaluados con el sistema OLGA. Encontraron cifras casi idénticas a las nuestras: con una elevada frecuencia de atrofia (56 % en estadio 4 y un 28 % en estadio 3 de OLGA, para un total de 84 % de casos con atrofia avanzada) en la mucosa contigua. Además, incluyeron sujetos con gastritis atrófica, úlcera gástrica

Cuadro III Datos comparativos en presencia y ausencia de atrofia y su tipo para los sistemas Sidney y OLGA para los grupos con y sin cáncer gástrico

Grupo de estudio		
Variable	Con cáncer n = 28	Sin cáncer n = 32
Sexo		
Hombre	9 (32.1)	16 (50)
Mujer	19 (67.8)	16 (50)
Atrofia por Sidney		
Presente	10 (35.7)	3 (9.5)
Ausente	18 (64.2)	29 (90.5)
Grado de atrofia por Sidney		
Sin atrofia	18 (64.2)	29 (90.5)
Leve	6 (21.4)	3 (8.5)
Moderada	4 (14.2)	0
Atrofia por OLGA		
Presente	24 (85.7)	12 (37.5)
Ausente	4 (14.2)	20 (62.5)
Tipo de atrofia por OLGA		
Sin atrofia	4 (14.2)	21 (65.6)
Metaplásica	15 (53.5)	8 (25)
No metaplásica	2 (7.1)	0
Mixta	7 (25)	3 (9.3)
Estadio de atrofia por OLGA		
Sin atrofia	2 (7.14)	20 (62.5)
1 y 2	2 (7.14)	8 (25)
3 y 4	24 (85.7)	4 (12.5)
Neoplasia intraepitelial		
Bajo grado	2 (7.1)	3 (9.3)
Alto grado	18 (64.2)	7 (21.8)
Sin neoplasia intraepitelial	8 (28.5)	22 (68.7)

OLGA: Enlace operativo para la evaluación de la gastritis, CGI: Adenocarcinoma gástrico tipo intestinal, NIE: Neoplasia intraepitelial

y úlcera duodenal y en ninguno de estos grupos de enfermos encontraron una relación con etapas avanzadas de atrofia de acuerdo al sistema OLGA. En nuestros casos control, sin neoplasia, 4 pacientes tuvieron atrofia avanzada. Uno intervenido para ampliación de márgenes quirúrgicos, con el antecedente de gastrectomía por carcinoma gástrico; dos con el diagnóstico endoscópico e histopatológico de carcinoma gástrico temprano que no se demostró en la gastrectomía, y por último un hombre con historia de alcoholismo e hipertensión porta, con estadio 3 de OLGA. Los sujetos sin cáncer aquí incluidos fueron seleccionados de acuerdo al diagnóstico histopatológico final. Los antecedentes fueron: resección previa de un carcinoma gástrico, cambios probablemente displásicos y un sujeto con insuficiencia hepática relacionada a alcoholismo no son contrarios al hallazgo de atrofia avanzada.

Un estudio de cohorte en población occidental³¹ mostró que la metaplasia sola no incrementaba significativamente el riesgo de cáncer gástrico. En contraste, la presencia de NIE, específicamente en hombres mayores, elevó considerablemente el riesgo de desarrollar cáncer gástrico. En nuestro estudio encontramos elevada frecuencia de NIE en los casos con atrofia avanzada (20/24). En la práctica cotidiana, la principal dificultad para demostrar la presencia de NIE depende de su carácter multifocal y del tamaño de los nidos displásicos en la mucosa. De ahí que su reconocimiento pudiera ser proporcional a lo exhaustivo del muestreo endoscópico, la resolución endoscópica o a las técnicas auxiliares durante el estudio. Se entiende que su presencia corresponde a un estadio más próximo a cáncer gástrico. Al presente, el sistema OLGA no subraya la presencia de NIE. Proponemos enfatizar este dato en el reporte de biopsia. Este simple lineamiento podría reconocer a los pacientes con mayor riesgo. Sin embargo, se ha demostrado que la presencia de estadios 3 y 4 bastan para emprender un seguimiento.²³

En una región de Italia, el valle Vanoy, con elevada prevalencia de cáncer gástrico, se obtuvieron biopsias gástricas de 100 sujetos con dispepsia, de acuerdo al protocolo de Sidney.²³ De entre ellos se encontraron 10 sujetos con estadio 3 y 4 de OLGA. En una segunda biopsia, de entre los 93 sujetos que acudieron, (realizada doce años después, en promedio) se detectaron seis eventos neoplásicos: tres con neoplasia intraepitelial de bajo grado, uno más con neoplasia intraepitelial de alto grado y dos con elementos invasores. Ninguno de los 83 sujetos restantes, con biopsias originales en estadio 1 y 2 de la enfermedad, desarrolló NIE.

Uno de los refinamientos propuestos para el sistema OLGA es el de considerar exclusivamente la metaplasia y su extensión para expresar el estadio de atrofia.³² Estos autores subrayaron que la atrofia con OLGA, en la comparación interobservadores, tuvo

una kappa sustancial (0.6), pero resultó excelente (0.9) para todos los casos con atrofia metaplásica. Le llamaron Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment, o su acrónimo: OLGIM. De ahí su propuesta: basta reconocer la atrofia metaplásica, que tiene mejor concordancia interobservador.

Rugge *et al.*³³ compararon 4552 biopsias gástricas con los sistemas OLGA y OLGIM. Encontraron 243 casos en estadio 3 y 4 con OLGA frente a 229 con estadios equivalentes por OLGIM. De igual manera, en dos de los 34 casos de adenocarcinoma gástrico tipo intestinal, el sistema OLGIM mostró un estadio 2 de atrofia. En consecuencia, considerar exclusivamente los casos con atrofia metaplásica (OLGIM) podría ignorar unos cuantos casos dignos de seguimiento. En nuestra opinión,³⁴ la principal dificultad de reconocer atrofia no metaplásica se relaciona con el desinterés en reportar la atrofia consistentemente, así como la multitudinaria dificultad que pueda haber en reconocerla en biopsias de antro gástrico. Sin embargo esta no es una dificultad irremontable.

En 22 de los 28 casos de CGI vimos atrofia metaplásica o en parte metaplásica en la mucosa circundante. La dividimos en completa, incompleta, y de formas mixtas. Se cuestiona si el tipo específico de metaplasia tiene relación específica con el CGI, lo que aún está por determinarse.³⁵⁻³⁷ Este material será objeto de un estudio adicional.

Cuatro de los 28 sujetos con CGI tuvieron atrofia temprana, estadios 0 a 2 con el sistema OLGA, es decir, sin riesgo incrementado de cáncer. Dos casos mostraron adenoma gástrico foveolar y neoplasia intraepitelial de alto grado amplia en la mucosa vecina. Los dos restantes, para sumar los cuatro, se encontraron asentados en el fondo gástrico. Estas podrían ser condiciones de excepción, no registradas hasta ahora, para el sistema de OLGA en su capacidad de reconocer la enfermedad preneoplásica.

Los adenomas foveolares son una condición causal, muy rara, de adenocarcinoma gástrico. En la serie de Abraham³⁸ de sujetos con adenomas foveolares, no se encontró atrofia metaplásica, tal como sucedió en nuestros dos casos. Por el contrario, Youn Park³⁹ en su serie de pacientes con adenomas foveolares encontró metaplasia intestinal y displasia. Las diferencias podrían tener bases genéticas o epidemiológicas. Sin duda, se requiere de una mayor investigación para esclarecer esta aparente discrepancia.

En lo referente a la localización anatómica, hay diferencias epidemiológicas respecto a los tumores proximales y distales del estómago.^{3,40,41} Quizás la atrofia aquí valorada, en cuerpo y antro, no se relacione a tumores del cardias. Sin embargo, nuestros datos son muy escasos y requieren de validación con más estudios.

Finalmente, sobre el predominio de mujeres en el estudio creemos que es un dato sesgado. Del hospital oncológico de donde obtuvimos los datos, recuperamos solo aquellos casos que llenaron nuestros criterios de inclusión. De ninguna manera este es un intento de estudiar la prevalencia de adenocarcinoma gástrico.

Conclusiones

El sistema OLGA, y no Sídney, reconoce y estadifica fehacientemente cambios preneoplásicos en la mucosa vecina en pacientes con carcinoma gástrico tipo intestinal. Encontramos condiciones que podrían ser la excepción para que OLGA reconozca lesiones preneoplásicas: 1) los adenomas foveolares con NIE, y

2) los tumores proximales del estómago. Proponemos que debe enfatizarse la presencia de NIE como parte del diagnóstico.

Agradecimiento

A la Dra. Gabriela Medina que desinteresadamente nos compartió todo su conocimiento para la publicación del manuscrito.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83(1):18-29.
- Allum WH, Powell DJ, McConkey CC, Fielding JW. Gastric cancer: a 25 year review. *Br J Surg* 1989; 76(6):535-540.
- Wu H, Rusiecki JA, Zhu K, Potter J, Devesa SS. Stomach carcinoma incidence patterns in the United States by histologic type and anatomic site. *Cancer Epid Biomarkers Prev* 2009; 18(7):1945-1952.
- Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Compendio de Cáncer 2002 Registro histopatológico de neoplasias malignas en la República Mexicana (CD ROM). Dirección general de epidemiología México. 2002.
- Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975; 2(7924): 58-60.
- Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48(13):3554-3360.
- Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis* 2012; 13(1): 2-9.
- Zhang C, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsuhisa T, Matsukura N. Helicobacter pylori infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11(6):791-796.
- Ho SB. Premalignant lesions of the stomach. *Semin Gastrointest Dis* 1996; 7(2): 61-73.
- Komoto K, Haruma K, Kamada T, Tanaka S, Yoshikawa M, Sumii K, et. al. Helicobacter pylori infection and gastric neoplasia: Correlations with histological gastritis and tumor histology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(8):1271-1276.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Eng J Med* 2001; 345(11):784-789.
- Villako K, Kekki M, Maaroos HI, Sipponen P, Uibo R, Tammur R, et. al. Chronic gastritis: progression of inflammation and atrophy in a six year endoscopic follow-up of a random sample of 142 Estonian urban subjects. *Scand J Gastroenterol* 1991; 186: 135-141.
- Hackelsberger A, Günther T, Schultze V, Peitz U, Malfertheiner P. Role of aging in the expression of helicobacter pylori gastritis in the antrum, corpus and cardia. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34(2):138-143.
- Sipponen P, Keikki M, Siurala M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. *Cancer* 1983; 52(6):1062-1068.
- Sipponen P, Keikki M, Haapakoski J, Ihamäki T, Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer* 1985; 35: 173-177.
- Sipponen P, Seppala K, Aärynen M, Helske T, Ketunen P. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer, a case control study on risk of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with gastritis. *Gut* 1989; 30(7):922-929.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(10):1161-1181.
- Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Path* 2005; 36(3): 228-233.
- Rugge M, Correa P, Dixon MF, Fiocca R, Hattori T, Lechago J, et. al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(7):1249-1259.
- Rugge M, Genta RM; OLGA Group. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005; 129(5):1807-1808.
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31-49.
- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciolli F, Giaconelli L, De Pretis G, et. al. Gastritis staging in clinical

- practice; the OLGA staging system. *Gut* 2007; 56(5):631-636.
23. Rugge M, Boni M, Pennelli G, de Bona M, Giaccoenelli L, Fasson M, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinic-pathologic follow up study. *Alimen Pharmacol Ther* 2010; 31:1104-1111
 24. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El Omar E, Fiocca R, Geboes K, et.al. OLGA staging for gastritis; a tutorial. *Dig and Liver Dis* 2008; 40(8): 650-658.
 25. Rugge M, Correa P, Dixon MF, Hattori T, Leandro G, Lewin K, et. al. Gastric dysplasia: The Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000; 24(2):167-176.
 26. Genta R. Recognizing atrophy: another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996; 20 (Suppl 1): S23-30.
 27. Annibale B, Lahner E. Assessing the severity of atrophic gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19(12): 1059-1063.
 28. Genta RM. *Helicobacter pylori*, inflammation, mucosal damage, and apoptosis, pathogenesis and definition of gastric atrophy. *Gastroenterology* 1997; 113(6 Suppl): S51-55.
 29. Arista-Nasr J, Jiménez-Rosas F, Uribe-Uribe N, Herrera-Goepfert R, Lazos-Ochoa M. Pathological disorders of the gastric mucosa surrounding carcinomas and primary lymphomas. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1746-1750.
 30. Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, Nakano H, Hiro-sawa T, Kihira K, et.al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. *Helicobacter* 2008; 13(3):225-229.
 31. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, Casparie MK, de Vries E, Meijer JA, et.al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134(4): 945-952.
 32. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, et. al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71(7):1150-1158.
 33. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, Farinati F, Sturniolo GC, Plebani M, et. al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterology* 2011; 17(41):4596-4661.
 34. Ramírez Mendoza P, González Angulo J, Ángeles Garay U, Segovia-Cuevas GA. Evaluación de la atrofia gástrica: Comparación entre los sistemas Sidney and OLGA. *Rev Med Inst Mex Seguro Social* 2008; 46(2):135-139.
 35. Gutierrez-Gonzalez L, Wright NA. Biology of intestinal metaplasia in 2008; more than a simple phenotypic alteration. *Dig Liver Dis* 2008; 40(7):510-522.
 36. Silva E, Teixeira A, David L, Carneiro F, Reis CA, Sobrinho-Simoes SJ, et. al. Mucin as key molecules for the classification of intestinal metaplasia of the stomach. *Virchows Arch* 2002; 440(3):311-317.
 37. Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chang FK, et. al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomized trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004; 53(9): 1244-1249.
 38. Abraham SC, Montgomery EA, Sing VK, Yardley JH, Wu TT. Gastric adenomas: intestinal type and gastric type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(10):1276-1285.
 39. Park do Y, Srisvastava A, Kim GH, Mino -Kenudson M, Desphande V, Zukerberg LR, et. al. Adenomatous and foveolar gastric dysplasia: distinct patterns of mucin expression and background intestinal metaplasia. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32(4): 524-533.
 40. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(1): 1-9.
 41. Ji BT, Chow WH, Yang G, Mc Laughlin JK, Gao RN, Zheng W, et. al. The influence of cigarette smoking, alcohol, and green tea consumption of the risk of carcinoma of the cardia and distal stomach in Shanghai, China. *Cancer* 1996; 77(12): 2449-2457.