



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E
HISTOLÓGICOS DE LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER
GÁSTRICO - HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
ENERO A JUNIO 2023**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR**

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA

PRESENTADO POR

ROSANGEL MAYRA MORALES ESPINOZA

ASESORA

BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Facultad de
Medicina
Humana

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E
HISTOLÓGICOS DE LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER
GÁSTRICO - HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
ENERO A JUNIO 2023**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA**

**PRESENTADO POR
ROSANGEL MAYRA MORALES ESPINOZA**

**ASESORA
DRA. BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

**LIMA, PERÚ
2023**

INDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1. DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3. OBJETIVOS	6
1.3.1. Objetivo general.....	6
1.3.2. Objetivos específicos	6
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	7
1.4.1. Importancia.....	7
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	8
1.5. LIMITACIONES.....	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	11
2.1. ANTECEDENTES:	11
2.2. BASES TEÓRICAS:.....	17
2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:.....	29
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	32
3.1. FORMULACIÓN	32
3.2. VARIABLES Y SU DEFINICIÓN OPERACIONAL	32
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	37
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO	37
4.2. DISEÑO MUESTRAL.....	37
4.3. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	39
4.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	41
4.5. ASPECTOS ÉTICOS	42
CRONOGRAMA	43
PRESUPUESTO.....	44
FUENTES DE INFORMACION	45
ANEXOS	49II
1. Matriz de consistencia	49II
2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	52V
3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	VII

NOMBRE DEL TRABAJO

ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS DE LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER GÁSTRICO

AUTOR

ROSANGEL MAYRA MORALES ESPINOZA

RECuento de palabras

11841 Words

RECuento de caracteres

67903 Characters

RECuento de páginas

54 Pages

Tamaño del archivo

576.6KB

Fecha de entrega

May 8, 2023 10:48 AM GMT-5

Fecha del informe

May 8, 2023 10:49 AM GMT-5

● **17% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base

- 17% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Cross

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material citado



CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

I

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

El adenocarcinoma gástrico sigue siendo una causa frecuente de mortalidad en el mundo (1), siendo la cuarta causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial para el año 2020, y la séptima causa de cáncer con mayor incidencia en América del sur (2).

Según el Globocan, el cáncer gástrico ocupa el tercer cáncer más prevalente en Perú para el año 2020, siendo el segundo más prevalente en la población masculina, y el tercero más prevalente en las mujeres, y además ocupó la primera causa de muerte para el mismo año con un 14,2% de casos (3). La mala evolución clínica del cáncer gástrico se debe principalmente al diagnóstico tardío, inadecuada respuesta a los regímenes terapéuticos y la naturaleza altamente heterogénea de la enfermedad (4).

Por otro lado, la gastritis crónica es el producto de una inflamación crónica de la mucosa, donde las glándulas gástricas nativas apropiadas pueden ser reemplazadas por tejido fibroso, dando forma a gastritis atrófica no metaplásica, y/o por glándulas de tipo pilórico o, más a menudo, por glándulas de tipo intestinal que indica la presencia de una gastritis atrófica metaplásica (5).

Las etapas más comunes en la progresión a carcinoma gástrico de tipo glandular son la atrofia gástrica y la metaplasia intestinal gástrica, ambas conocidas colectivamente como gastritis atrófica crónica. Estas condiciones son causadas principalmente por la infección por *Helicobacter pylori* y con menos frecuencia por gastritis autoinmune. La clave para tener un impacto significativo en el pronóstico del adenocarcinoma gástrico y su economía es la carga de identificar con precisión a las personas con mayor riesgo e intervenir con eficacia con tratamientos, incluida la resección endoscópica, antes de que se establezca el cáncer (1).

Asimismo, la tecnología avanzada de endoscopia de alta resolución está produciendo resultados prometedores para la detección de cambios y enfermedad precancerosos del estómago. La clasificación de Kimura Takemoto permite la detección de los bordes de atrofia en la mucosa gástrica, y desde que el cáncer gástrico se correlaciona con la severidad y extensión de la atrofia gástrica, es mandatorio verificar la categorización de esta por análisis histológico; por lo tanto, es necesario monitorizar la presencia de atrofia gástrica, la cual requerirá de criterios de evaluación del grado del mismo (6).

En estudios previos, la detección de metaplasia intestinal tuvo una sensibilidad del 20.3% y especificidad del 90.3%, mientras que para atrofia gástrica fue de 37.3% y 85.8% respectivamente (14). Así como en otra investigación se reportó una confirmación histológica equivalente a un 70% para la metaplasia intestinal con una correlación cercana al 70% (10). De igual manera, respecto a displasia, se halló que las tasas de incidencia en pacientes con displasia y su correlación con displasia de bajo grado fue de 11,25% (13).

En tal sentido, un diagnóstico temprano y manejo apropiado de estas condiciones preneoplásicas permitiría reducir la mortalidad relacionada con el cáncer gástrico (7). Por tal motivo el presente estudio investigará la asociación de los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico, se espera que se encuentre una alta asociación entre ambos hallazgos (por encima del 90%), para así contribuir con un adecuado seguimiento endoscópico y detección temprana del adenocarcinoma gástrico.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2023?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

Determinar la asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la asociación entre el hallazgo endoscópico de atrofia gástrica y el histológico de atrofia gástrica según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Determinar la relación entre el hallazgo endoscópico de atrofia gástrica y el grado histológico de atrofia gástrica clasificada de acuerdo con el Protocolo OLGA de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Determinar la asociación entre el hallazgos endoscópicos de metaplasia intestinal y el histológico de metaplasia intestinal según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Determinar la relación entre el hallazgos endoscópicos de metaplasia intestinal y el grado histológicos de metaplasia intestinal clasificado de acuerdo al Protocolo OLGIM de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Determinar la asociación entre el hallazgo endoscópico de displasia y el histológico de displasia según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Determinar la relación entre el hallazgo endoscópico de displasia y el grado de displasia según el hallazgo histopatológico de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo en los pacientes

atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.

- Describir la extensión de la atrofia gástrica según el sistema endoscópico de Kimura- Takemoto en pacientes con lesiones premalignas del cáncer gástrico atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.
- Calcular el valor predictivo positivo de los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.

1.4. JUSTIFICACIÓN

1.4.1. Importancia

Este estudio es importante debido que se requiere detectar las lesiones premalignas gástricas ayudaría, a fin de reducir la mortalidad de cáncer gástrico en un 14% al identificar. De este modo será posible realizar un adecuado seguimiento de los pacientes con mayor riesgo, e incluso brindar un abordaje terapéutico para el cáncer gástrico temprano (3). Asimismo, este estudio es relevante debido a que a forma parte de las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019-2023 (8) y de las líneas de investigación de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana (9).

En estudios internacionales se ha demostrado una asociación de hallazgos endoscópicos e histológicos de un 70% (10), lo cual se busca demostrar en este estudio, para de esta manera mejorar la detección endoscópica de lesiones premalignas, y alcanzar una detección óptima en el resultado anatomopatológico. Con ello, se busca beneficiar a toda la población peruana mayor de 40 años, que según los estudios demográficos se ha visto representan el blanco principal para el desarrollo de cáncer gástrico, y por ello la población en quien se debe desarrollar screening endoscópico de lesiones previas al cáncer.

Los resultados hallados en esta investigación podrían ser el eje para el desarrollo de estudios posteriores prospectivos y analíticos, que ayudarían a determinar si en aquellos pacientes en donde se halló histológicamente lesiones premalignas, con el transcurso de los años se desarrollaría cáncer gástrico en un seguimiento de 10 a 20 años, sumando además el impacto de factores sociodemográficos en estos años en los mismos. Además, en base a este estudio se podría desarrollar estudios de cromoendoscopia convencional y virtual de las lesiones premalignas, y mejorar la detección de éstas.

Por último, este estudio es relevante debido a que contribuirá a proporcionar evidencia sobre la utilidad endoscópica del Sistema Kimura Takemoto para el mejor rastreo de atrofia gástrica en el servicio de este hospital nacional, de esta manera se lograría una mayor detección de este tipo de lesión premaligna con la nueva toma de 06 biopsias en total en el estómago, a diferencia del clásico Sistema modificado de Sydney utilizado actualmente en la práctica diaria con la toma de 5 biopsias. El cambio ayudaría a una mayor detección en la población de riesgo peruana que acuden a este nosocomio.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

La viabilidad de este estudio será posible gracias a la autorización de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para su desarrollo en este establecimiento de salud, puesto que se tiene la aceptación del Servicio de Gastroenterología y del servicio de Anatomía patológica de este hospital.

Cabe precisar que la determinación histológica de las lesiones premalignas de las muestras obtenidas por vía endoscópica se realizará por el Departamento de Histopatología de este hospital. Asimismo, a pesar de la emergencia sanitaria se realizan por lo menos de 10 a 15 endoscopias digestivas altas de manera diaria, procedimiento que incluye la valoración detallada de la presencia de lesiones premalignas en el servicio de Gastroenterología de este hospital.

De igual manera, los pacientes que acudan a la consulta y requieran una posterior toma de biopsia mediante la endoscopia, pueden hacerlo sin dificultad debido a que están asegurados a través del Sistema de Seguro Integral de Salud, debido a que este hospital forma parte del Ministerio de Salud. De este modo, se garantiza la realización de los exámenes requeridos para este trabajo de investigación y se evita la pérdida de pacientes, puesto que un gran número de estas personas que acuden al hospital son de escasos recursos económicos.

Asimismo, la investigadora cuenta con experiencia en la realización de trabajos de investigación y en el manejo de programas estadísticos, así como con el acceso económico propio durante estos 06 meses en que se desarrollará el estudio, así mismo, se tendrá acceso a los programas informáticos y a los recursos materiales necesarios, aspectos que permitirán cumplir los objetivos que se buscan en este estudio. Además, se dispondrá del horario laboral para la obtención de la recolección de datos.

De igual manera, se respetarán los principios bioéticos durante el desarrollo de este trabajo de investigación, y se conservará la confidencialidad de la información de los pacientes en estudio.

Siendo así, es viable y factible desarrollar este estudio en este Hospital Nacional, puesto que atiende a la población necesaria de pacientes para este estudio.

1.5. LIMITACIONES

Una potencial limitación esperable es que no todos los estudios endoscópicos durante el año 2023 cuenten con las 6 muestras de toma de biopsia necesarias para determinar la presencia de lesiones premalignas al utilizar el Sistema de Kimura Takemoto, debido al no consenso entre los médicos gastroenterólogos de la toma de este número necesario de muestras. Esta potencial limitación podría evitarse, si con la debida anticipación se explica a los médicos del Servicio de

Gastroenterología que se desarrollará el presente trabajo de investigación en el servicio, así como, proporcionando literatura actualizada sobre la utilidad de una mayor detección de lesiones premalignas en nuestra población para poder detectar un mayor número de personas en riesgo de presentar cáncer gástrico utilizando el Sistema de Kimura Takemoto, y de esta manera todos los médicos gastroenterólogos del servicio realizan la toma de muestra adecuada.

Una potencial limitación es que los informes anatomopatológicos no registren la presencia de atrofia gástrica o metaplasia intestinal según el protocolo OLGA/OLGIM, o que estos informes estén incompletos. Podría evitarse, si con la debida anticipación se presenta documentación al servicio de Anatomía patológica para que realicen el informe histológico de acuerdo con la graduación del Protocolo OLGA/OLGIM

Otra limitación importante es que se realizará el estudio en un solo hospital, y esto podría no representar la realidad de otros nosocomios, puesto que por la alta demanda de pacientes con diagnóstico de dispepsia que pasan a estudio endoscópico podrían existir variaciones significativa, así como generar repercusión e impacto en la validez externa del estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES:

Rocha N et al, el 2012, ejecutaron un estudio observacional analítico, realizado en Colombia. El objetivo fue precisar la correlación entre los hallazgos endoscópicos sugestivos de metaplasia y su contraparte histológica. La muestra fue de 766 pacientes con sospecha endoscópica de metaplasia intestinal. Los resultados mostraron que en 543 de ellos se encontró confirmación histológica equivalente a un 70% del total de la muestra. Los hallazgos anatomopatológicos más frecuentes en el grupo sin correlación fueron gastritis crónica, gastropatía reactiva e hiperplasia foveolar entre otros, y el valor predictivo positivo de los hallazgos endoscópicos fue alrededor del 71%. Se concluyó en este estudio una correlación cercana al 70%, pero se requieren de estudios prospectivos, multicéntricos y con cromoendoscopia, para evaluar la concordancia respectiva entre los dos métodos y determinar variables endoscópicas predictoras de severidad, y tipo de metaplasia para determinar protocolos de seguimiento para este tipo de pacientes (10).

Spence AD et al., el 2017, publicaron una revisión sistemática. El objetivo fue examinar el riesgo de adenocarcinoma gástrico en pacientes con atrofia gástrica o metaplasia intestinal. Se realizó la búsqueda en EMBASE, MEDLINE, Web of Science y Cochrane Library a junio de 2016. Muestra de 15 artículos con ocho artículos con estudios de incidencia de cáncer gástrico en atrofia gástrica y nueve en metaplasia intestinal cohortes (dos artículos investigaron tanto atrofia gástrica como Metaplasia intestinal). Los resultados mostraron que la tasa de incidencia de adenocarcinoma gástrico en personas con Atrofia Gástrica osciló entre 0,53 y 15 por 24 por 1000 años-persona, mientras que hubo más variación en la incidencia de cáncer gástrico en pacientes con MI (0,38 a 17,08 por 1000 persona años). Las mayores tasas de incidencia de cáncer gástrico se dieron en países asiáticos, para pacientes con atrofia gástrica, y en EE. UU. para aquellos con Metaplasia intestinal (15,24 y 17,08 por 1000 años-

persona, respectivamente); y los estudios más grandes (cuatro sobre 25 000 años-persona) tuvieron una incidencia rango de tasa de 1,0 a 2,5 por 1000 años-persona, sin embargo, en general, la calidad del estudio fue deficiente y hubo una marcada heterogeneidad. Se concluyó que existe una amplia variación en la tasa de incidencia anual de cáncer gástrico para lesiones premalignas (11).

Contreras C et al., el 2018, desarrollaron un estudio de tipo descriptivo en Chile. El objetivo fue establecer la frecuencia de adenocarcinoma gástrico y metaplasia intestinal en muestras gástricas por protocolo de Sydney y asociarlas con el resultado endoscópico. La muestra fue de 233 endoscopias digestivas altas que se graduaron bajo el puntaje OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) y OLGIM (Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) y se definió el resultado endoscópico según el informe y se comparó con muestras gástricas como patrón de referencia. Los resultados mostraron que la frecuencia de atrofia gástrica y metaplasia intestinal en antro fue de 44 y 33%, en ángulo 31 y 20% y en cuerpo 14 y 9%, respectivamente, además hubo mayor frecuencia de atrofia gástrica y Metaplasia intestinal en antro ($p < 0,05$), la gradación de atrofia gástrica y metaplasia intestinal fue mayor en ángulo y cuerpo ($p < 0,05$), y la frecuencia de OLGA 0 fue de 53%, OLGA I-II 42%, OLGA III-IV 5%, OLGIM 0 70%, OLGIM I-II 25%, y OLGIM III-IV 5%. La mejor correlación se atisbó entre la MI antral endoscópica con la anatomopatológica (75,5%, Kappa 0,4), con una sensibilidad y especificidad endoscópica de 39 y 70% para GCA y 30 y 85% para MI. Se concluye que por la baja sensibilidad endoscópica en la identificación de atrofia gástrica y metaplasia intestinal, se sugiere la toma sistemática de biopsias gástricas por protocolo de Sydney en pacientes mayores de 40 años (12).

Akbari M et al, el 2019, desarrollaron una revisión sistemática y metanálisis. El objetivo fue estudiar la tasa de incidencia de adenocarcinoma gástrico entre los pacientes con displasia gástrica. Se buscó en PubMed, Scopus, EMBASE, Cochrane Library y las bases de

datos Web of en julio de 2018. La muestra fue de 30 artículos elegibles. Como resultado, la tasa de incidencia global combinada de cáncer gástrico fue de 40,36 (IC del 95 %, 27.08-55.71; I2, 96,0%) casos por 1000 años-persona en pacientes con displasia gástrica. El análisis de subgrupos según el tipo de EG indicó la tasa de incidencia más alta de cáncer gástrico, que fue 186,40 (IC 95%, 106,63-285,60; I2, 94,6%) por 1000 años-persona entre pacientes con displasia de alto grado, se halló además que las tasas de incidencia en pacientes con displasia de bajo grado y en lesiones no clasificadas fue de 11,25 (95% IC, 3,91-21,22; I2, 89,3%) y 1,40 (IC 95%, 0,00-9,71; I2, 78,8%), respectivamente. Se concluye que en comparación con los pacientes con lesiones de displasia de bajo grado, la progresión tasa de displasia a cáncer gástrico fue aproximadamente 16 veces mayor en pacientes con lesiones de displasia de alto grado (13).

Xiao S et al, el 2020, desarrollaron un estudio tipo revisión sistemática y metanálisis. El objetivo fue evaluar el riesgo de incidencia de neoplasias gástricas sobre la base de la clasificación endoscópica de Kimura Takemoto de la atrofia gástrica. Se buscó en PubMed, Embase, y la Biblioteca Cochrane el 2019. Muestra de 14 estudios retrospectivos, 11 eran estudios de cohortes y tres eran investigaciones transversales. Los resultados mostraron un RR para desarrollar neoplasias gástricas de 3,89 (IC 95 % 2,92–5,17) entre pacientes con atrofia endoscópica severa, y para los pacientes que se sometieron a una resección endoscópica por neoplasias gástricas. Se concluye que la atrofia endoscópica según la clasificación de Kimura-Takemoto puede evaluar el riesgo de desarrollo de neoplasia gástrica. (14).

Piazuelo MB et al., el 2020, publicaron un estudio de tipo cohorte prospectiva en Colombia. El objetivo fue describir la evolución histológica de H. pylori-asociado lesiones precancerosas más de 20 años después de la erradicación. La muestra incluyó a 800 adultos con lesiones precancerosas que recibieron tratamiento anti Helicobacter pylori y evaluó biopsias gástricas en línea de base, 3, 6, 12, 16 y 20 años y además

utilizaron un modelo mixto lineal con una intercepción aleatoria a nivel de sujeto para estimar el efecto del estado de *H. pylori* en la puntuación a lo largo del tiempo. Como resultado se obtuvo que solo 356 individuos completaron el seguimiento a lo largo de 20 años de seguimiento, y que aquellos que completaron la terapia Anti-*H. pylori* redujeron la progresión de la puntuación de Correa (OR de 0,59, intervalo de confianza del 95%, IC, 0,38-0,93), y el estado negativo de *H. pylori* tuvo un efecto beneficioso sobre la puntuación a lo largo del tiempo ($p = 0,036$) entre individuos con metaplasia intestinal (incluyendo indefinido para la displasia) al inicio del estudio, las tasas de incidencia por 100 años-persona fueron 1,09 (IC del 95 %, 0,85-1,33) para displasia de bajo/alto grado y 0,14 (IC 95 %, 0,06-0,22) para cáncer gástrico, la metaplasia intestinal de tipo incompleto (vs. tipo completo) presentó mayor riesgo de cáncer gástrico (OR, 13,4; IC 95%, 1,8-103,8), Individuos con metaplasia intestinal en cuerpo (vs. antro restringido) mostró un OR de 2,1 (IC 95%, 0,7-6,6) para cáncer gástrico. Se concluye que la población con alto riesgo de cáncer gástrico, el tratamiento anti-*H. pylori* tuvo un efecto beneficioso a largo plazo contra progresión histológica, y que la metaplasia intestinal incompleta es un fuerte predictor de riesgo de cáncer gástrico (15).

Huaroc M et al., el 2010, realizaron un estudio retrospectivo en Huancayo. El objetivo fue estimar la exactitud de la endoscopia en el diagnóstico de lesiones gástricas en pacientes dispépticos en altura. La muestra fue de 2231 informes de endoscopia digestiva alta realizadas el 2008 que contaban con resultado de anatomía patológica. Los resultados mostraron que 2231 informes, 56.1% son del sexo femenino, la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* fue de 27.9 %, que los varones presentaron el tipo más severo de gastritis y la actividad inflamatoria más severa (81.3% y 56% respectivamente) ($p=0.000$), además la frecuencia de metaplasia intestinal incrementó de forma directamente proporcional a la edad, severidad de gastritis y actividad inflamatoria ($p=0.000$). El diagnóstico por endoscopia mostró 99.25% de sensibilidad y 94.44% de especificidad para el diagnóstico de gastritis, y 80.55% y 99.72% respectivamente para el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico

($p=0.000$). Además, para el diagnóstico de metaplasia intestinal se encontró una sensibilidad de 20.30% y especificidad de 90.26%, mientras que para atrofia gástrica fue de 37.28% y 85.81% respectivamente ($p=0.000$). Se concluyó finalmente que la endoscopia digestiva alta presenta gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de gastritis en todas sus formas y cáncer gástrico manifiesto en pacientes dispépticos de altura, mientras que el diagnóstico de lesiones premalignas como atrofia gástrica y metaplasia intestinal, la sensibilidad fue muy baja (16).

Luna SA, el 2016, presentó un estudio de tipo analítico, correlacional, y transversal en la ciudad de Trujillo. El objetivo fue establecer la concordancia de los hallazgos endoscópicos y los hallazgos histológicos de metaplasia intestinal gástrica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. La muestra de la presentación se constituyó por 125 personas; divididas en 2 grupos: con metaplasia intestinal gástrica y sin ella. Como resultado se mostró que la frecuencia de hallazgos endoscópicos compatibles con metaplasia intestinal gástrica fue 22%, la frecuencia de hallazgos histológicos compatibles con metaplasia intestinal gástrica fue de 14%, que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y grado de concordancia de la endoscopia con el diagnóstico histológico de metaplasia intestinal gástrica fue respectivamente de 83%; 87%; 54%; 96% y 0.58 (Kappa moderada). Se concluyó que sí existe concordancia moderada entre los hallazgos endoscópicos y los hallazgos anatomopatológicos de metaplasia intestinal gástrica (17).

Luque MA, el año 2020, desarrolló un trabajo de concordancia, analítico, retrospectivo, observacional y transversal en el Cusco. El objetivo fue examinar el grado de concordancia entre la histología y la endoscopia para el diagnóstico de metaplasia intestinal. La muestra fue de 130 pacientes con diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica. Los resultados mostraron la concordancia entre la histología y la endoscopia de un 28%. El análisis mostró que la dispepsia fue un factor clínico asociado al avance de metaplasia intestinal incompleta [RP= 1,82;

(IC95%:1.67-3.99), $p=0.04$] estadísticamente significativo; y *H.pylori* estuvo presente en el 60%. Se concluyó finalmente que la concordancia entre ambos estudios fue del 28% y la dispepsia se asoció a metaplasia intestinal incompleta (18).

Liu Bejarano H., el año 2018, desarrolló un trabajo prospectivo y longitudinal de cohorte en Lima. El objetivo fue estimar la correspondencia entre el sistema de clasificación endoscópica de Kimura-Takemoto y el sistema OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), así como estimar la aplicación de la cromoendoscopia virtual. La muestra fue de 138 pacientes en donde usó el sistema endoscópico de Kimura y Takemoto (K-T) con uso de cromoendoscopia virtual y sin ella, equiparándolas con los hallazgos anatomopatológicos del sistema OLGA y estableciendo las lesiones gástricas asociadas según estadio de atrofia gástrica histológica. Como resultado se halló una correspondencia entre la endoscopia convencional y el sistema OLGA de 0.859, y una concordancia con el sistema de cromoendoscopia virtual de 0.822, además de hallar que las lesiones premalignas y malignas se asociaron a estadios III y IV de OLGA. Dicho autor concluyó que la correlación endoscópica e histológica de los dos sistemas, es muy buena, con o sin el uso de cromoendoscopia virtual (19).

Rivas V et al., el 2017, en Lima, ejecutó un estudio analítico, transversal. El objetivo fue establecer la correspondencia entre hallazgos endoscópicos de metaplasia intestinal, atrofia gástrica, cáncer gástrico y el estudio histológico respectivo. Muestra de 521 informes anatomopatológicos. Los resultados obtenidos mostraron que hubo una concordancia con la endoscopia respecto al cáncer gástrico 46 de 47 pacientes (98%), con kappa > 0.80, es decir una concordancia casi perfecta, respecto a la metaplasia intestinal más atrofia gástrica, de 247 casos, concordaron 77 (31%), kappa < 0.40, ligera concordancia; respecto a Metaplasia intestinal, de 134 casos, concordaron 16 (12%), kappa < 0.2, ligera concordancia, y respecto a atrofia gástrica, de 93 casos, concordaron 16 (17%), kappa < 0.0, pobre concordancia. Se concluyó que

respecto a cáncer gástrico existe una concordancia casi perfecta; pero hay una concordancia menor para la metaplasia intestinal y atrofia gástrica (20).

Ramírez GC, el año 2021, publicó un estudio de tipo transversal en Lima. El objetivo fue evaluar la asociación del tipo histoquímico de metaplasia intestinal y la presencia de displasia gástrica mediante un modelo de regresión múltiple con enfoque epidemiológico. La muestra incluyó 793 bloques de parafina de biopsias con diagnóstico de metaplasia intestinal obtenidos del período enero-mayo del 2019. Posteriormente, se seleccionaron aquellos según los criterios de inclusión y exclusión, quedando finalmente 512. Los resultados fueron que la prevalencia de displasia gástrica en los casos con metaplasia intestinal de tipo con cambios columnares fue 8.16 veces la prevalencia de displasia gástrica en los casos con metaplasia intestinal sin cambios columnares ajustando por edad, presencia de atrofia y presencia de *Helicobacter pylori*, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p < 0.001$) con un IC 95%: 4.57 - 14.56. Se concluye que el tipo histoquímico de metaplasia intestinal con cambios columnares se asocia a la presencia de displasia gástrica (21).

2.2. BASES TEÓRICAS:

Cáncer gástrico

El adenocarcinoma gástrico es una neoplasia epitelial maligna con diferenciación glandular derivada de la mucosa gástrica y representa un grupo de tumores biológicamente heterogénea con respecto a la etiología, histogénesis, morfología y características moleculares. Representa el 90-95% de malignidades gástricas (3).

Según la profundidad de invasión en la pared gástrica, el cáncer gástrico se clasifica como temprano o avanzado. Temprano, se define como un carcinoma limitado a la mucosa (pT1a) o la mucosa y submucosa (pT1b), independientemente del tamaño del tumor o la presencia de metástasis

en ganglios linfáticos. Los adenocarcinomas gástricos que invaden la muscularis propria y más allá (> pT2) se definen como avanzados (3).

Cáncer gástrico representa alrededor del 6% de los cánceres en todo el mundo, siendo el quinta neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada y la tercera causa principal de muerte relacionada con el cáncer, detrás del cáncer de pulmón y colorrectal (3).

Tipos de cáncer gástrico

La mayoría de los cáncer gástrico son adenocarcinomas y estos se pueden subdividir por Lauren, sistema histopatológico, en subtipos intestinales y difusos. El subtipo intestinal es representado por células tumorales que conforman un armazón similar a las glándulas, mientras que el subtipo difuso, tiene uno o grupos de células tumorales que son pobremente diferenciados o indiferenciados que infiltran la pared gástrica. Los cáncer gástricos con ambos componentes se denominan mixtos (22).

Dado que los tres subtipos son adenocarcinomas esto plantea interrogantes con respecto a las vías premalignas y etiologías de cada uno. Dado que surgen del mismo medio inflamatorio gástrico son un espectro de la misma enfermedad con identidades moleculares superpuestas o representan entidades únicas con causas sin sentido y vías premalignas (22).

Lesiones premalignas

Gástrica crónica

En 1975, Correa et al describieron una progresión gradual de las condiciones dentro del estómago que se pensaba que daría lugar al cáncer gástrico, y más adelante se descubrió que era iniciada por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (22).

El primer paso en la cascada de Correa es el desarrollo de gastritis crónica (ChG). *H. pylori* representa la causa arquetípica de gastritis crónica, con pacientes infectados en algunos estudios que tienen más de 10 veces más probabilidades de desarrollando GC. Siendo el factor patogénicos más importantes cepas positivas de proteína del gen A asociado a

citotoxina (CagA) que altera los patrones de metilación del ADN, y desregulan aún más la expresión génica epitelial normal patrones. Las muestras de metaplasia intestinal (IM) muestran niveles más altos de metilación que muestras de AG, lo que sugiere que los cambios en el patrón de metilación del ADN pueden desempeñar un papel vital en el modelo Correa de CIG (22).

Gastritis autoinmune y gastritis atrófica

Esta patología es una etiología común de gastritis crónica, que resulta en la activación del sistema inmunitario adaptativo contra las células parietales y el factor intrínseco, que conlleva a la destrucción de la mucosa gástrica oxíntica. Al igual que con otras formas de enfermedad crónica, la gastritis autoinmune es un determinante para adenocarcinoma gástrico a través de la progresión a metaplasia intestinal. En un metaanálisis, el riesgo relativo general de cáncer gástrico en pacientes con gastritis autoinmune fue de 6,8 (IC 95 %: 2,6–18,1) (22).

La gastritis crónica conduce a la gastritis atrófica (AG), el cual es el resultado de la sumatoria de atrofia y pérdida de gastritis glándulas mucosas. La pérdida de células especializadas es significativa, siendo la hipoclorhidria una de las más reconocidas. En este estado la pérdida de la producción de ácido péptico y el pH gástrico elevado tiene implicaciones en la absorción de nutrientes (como el hierro) y tiene implicaciones significativas en el microbioma del estómago (22).

Metaplasia intestinal

Se encuentra incidentalmente en pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta y clínicamente, asintomático. Se define como diferenciación intestinal, que es molecularmente heterogéneo, pero puede ser categorizado histológicamente como completo o subtipos incompletos.

Metaplasia intestinal completa (tipo I) se parece al intestino delgado epitelio con células caliciformes, células de Paneth, enterocitos eosinófilos y borde en cepillo, y esta se asocia con pérdida de marcadores de mucina gástrica (MUC1, MUC5AC, MUC6) y la expresión de la mucina siálica intestinal, MUC2. La metaplasia incompleta se parece mucho más al

epitelio del intestino grueso, sin células absorbentes, pero con células columnares que se asemejan a las células foveolares gástricas, sin borde de cepillo y mantiene la expresión de marcadores de mucina gástrica (MUC1, MUC5AC, MUC6) generalmente junto con la ganancia de MUC2.

La MI incompleta se subdivide en MI tipo II, con células que expresan una mezcla de mucinas neutras y sialomucinas intestinales y Tipo III, con células que expresan sulfomucinas. En la práctica, la clasificación histopatológica entre IM completo e incompleto a menudo no es mutuamente excluyente, con segmentos de tejido que contiene elementos de ambos subtipos. La discrepancia entre completo e incompleta es importante, puesto que la metaplasia incompleta alberga un mayor riesgo de progresión a cáncer. En el contexto de una infección prolongada por *H. pylori*, la Metaplasia intestinal posiblemente se desarrolle como una enfermedad adaptativa y como lesión protectora (22).

H. pylori es un factor de riesgo significativo en el establecimiento de MI, sin embargo, existen otras exposiciones clínicas y ambientales que se muestran como factores de riesgo importantes para MI progresión a GC (22).

En un estudio estadounidense (n = 810821 pacientes), la Metaplasia intestinal fue más común en los hombres, más frecuente con el aumento de la edad y la ascendencia de Asia oriental. Esto sugiere que puede ocurrir debido a exposiciones ambientales, pero en el contexto de riesgo hereditario (22).

Se especifica que el grado de Metaplasia intestinal está asociado con la progresión al cáncer. Cuando es extenso, localizado en el corpus, de tipo incompleto y ubicado en curvatura menor del estómago demostraron que aumentan el riesgo de progresión hacia el cáncer (22).

En el epitelio gástrico normal, las células madre dan lugar a células epiteliales nacientes que maduran y se diferencian a medida que migran

al ápice de la glándula gástrica y las células madre intestinales comparten un linaje endodérmico y, a través del proceso de inflamación, las células madre gástricas pueden reprogramarse, produciendo metaplasia de tipo intestinal que reemplaza la mucosa gástrica normal. La inflamación crónica continua da como resultado una mayor acumulación de lesiones genéticas en las células madre, finalmente resultando en displasia y cáncer. Como tal, la MI puede considerarse como un marcador de estrés y daño de células madre, con múltiples etiologías inflamatorias convergiendo a un cambio metaplásico histológicamente idéntico (22).

Displasia de grado bajo y alto

La clasificación de Padova se desarrolló en el año 2000 para estandarizar la histopatología, que identifica cinco categorías principales de lesiones displásicas: (1) Negativo para displasia; (2) Indefinido para displasia; (3) neoplasia no invasiva; (4) Sospechoso de carcinoma invasivo; y (5) Adenocarcinoma invasivo. En la práctica, los patólogos utilizan las categorías 1 y 2 y subdividen la categoría 3 como displasia de bajo y alto grado respectivamente, esta última asociada a un mayor riesgo de progresión.

Un estudio reciente que utilizó la secuenciación profunda del ADN de 67 genes relacionados con cáncer gástrico detectó mutaciones de APC en todos las displasias de bajo grado y también en algunos casos de displasias de alto grado. Sin embargo, APC y TP53 parecían estar mutuamente exclusivo, este último presente solo en displasia de alto grado y en cáncer gástrico intramucoso (diámetro < 10 mm). El análisis de la frecuencia alélica de la variante tumoral sugirió la mutación TP53, como el evento inicial en el cáncer gástrico intramucoso mutado en TP53. Es importante destacar que este estudio sugirió que la evolución lineal de displasia de bajo a alto grado es rara y que eventos mutacionales tempranos determinan la evolución de las lesiones displásicas. Mutaciones tempranas de APC conducen a displasia de bajo grado mientras que las mutaciones TP53 conducen a la de alto grado que,

siguiendo otros cambios genómicos aberraciones, evolucionan posteriormente a cáncer gástrico temprano (22).

Fisiopatología y factores para la aparición y progresión de lesiones premalignas a malignas

Cascada Correa y la progresión a cáncer

La cascada de Correa se refiere a menudo como una progresión lineal, sin embargo, en la mayoría de los pacientes puede haber poco o ningún cambio a lo largo de la Cascada durante muchos años. En otros pacientes puede ser un proceso dinámico con regresión y/o progresión de las lesiones, tal vez incluso una progresión rápida sin pasar por algunos de las etapas. Es claramente evidente que la infección por H. pylori y la inflamación crónica en individuos seleccionados provoca la progresión de la cascada y se ha observado que la erradicación exitosa de H. pylori puede conducir a la regresión de las características histológicas (22).

Se cree que hay un punto en el que la erradicación es menos efectiva causando regresión y, de hecho, no cambia el riesgo de progresión en ciertos individuos, esto ha sido referido como el "punto de no retorno". La eliminación de H. pylori asegura la resolución completa de la inflamación histológica y la regresión de la atrofia en pacientes con Gastritis atrófica, observándose una mayor mejoría en la GA del cuerpo en comparación con la GA antral y no se observa el mismo efecto en pacientes con MI. Una vez que la MI está establecida, la erradicación solo tiene un éxito parcial en la reducción del riesgo de desarrollo a CG. Esto sugiere que la MI puede ser el "punto de no retorno" donde el daño genético a células madre gástricas se vuelve irreversible. Aunque hay mucha evidencia para apoyar un punto de no retorno, existe evidencia de regresión de MI a GA o Gastritis crónica en algunas cohortes. Un resumen gráfico de algunos de los estudios de progresión de MI más grandes se muestra en la siguiente figura (22).

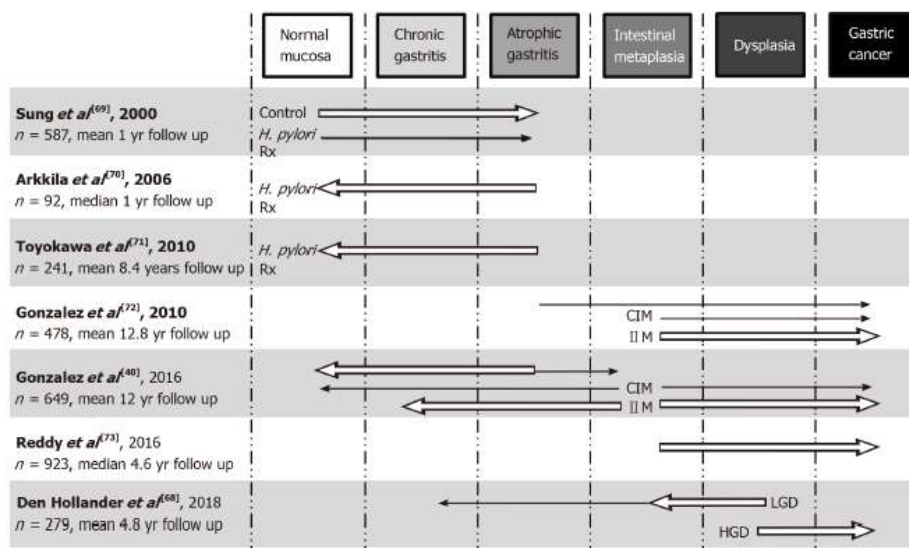


Figure 2 Graphical representation of selected large studies investigating progression/regression of premalignant gastric lesions across the stages of the Correa Cascade. Arrows represent the direction of effect findings, with the size of the arrow the strength of effect (not to scale between cohorts and only major findings of trials represented). *H. pylori* Rx: *Helicobacter pylori* antibiotic therapy; CIM: Complete IM; IIM: Incomplete IM; LGD: Low-grade dysplasia; HGD: High-grade dysplasia; IM: Intestinal metaplasia.

Koulis A., Buckle A., Boussioutas A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World J Gastrointest Oncol.* 2019; 11(9): 665-678 (22).

Helicobacter Pylori

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gran negativa, de forma espiralada, con flagelo, asociado al desarrollo de gastritis, úlcera péptica, linfoma y adenocarcinoma gástrico. Se adueña de la persona en la niñez y se mantiene en latencia por largos años. La sintomatología se manifiesta de adulto. El rasgo bioquímico principal es generar ureasa, rasgo fundamental para la colonización y como marcador indirecto para la prueba rápida y el test del aliento (16).

Sobrevive a la acidez gástrica por la acción de la ureasa, enzima específica trascendental para su supervivencia, la cual transforma la urea en amonio, que eleva el pH en torno de la bacteria y le da la capacidad de supervivencia en un ambiente ácido. En el lumen gástrico, la bacteria se transporta mediante sus 4-6 flagelos a través de la capa de mucus y llega a la superficie apical celular. El flagelo es trascendental para una colonización completa. La pared bacteriana manifiesta moléculas que distinguen otras en la célula epitelial gástrica y que le ayudan como factores

de adherencia, pero esta no invade la mucosa y todos los efectos posteriores son indirectos, a causa de sus productos y a la reacción del hospedero. El pH óptimo es entre 4,5 y 5,5, por lo que se localiza mayormente en el antro, pero puede propagarse a todo el estómago e incluso a áreas de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, si las condiciones ambientales lo consienten, importante en la patogénesis de la úlcera duodenal. Asimismo, posee múltiples factores de virulencia que promueven su supervivencia, permiten la colonización, inducen inflamación gástrica y probablemente determinan en parte las consecuencias de la infección como el cáncer gástrico (16).

Otros factores de riesgo

En el siglo pasado, una disminución en la frecuencia de *Helicobacter pylori*, una mejora en el almacenamiento y la higiene de los alimentos, una disminución de fumar y un aumento en el uso de antibióticos se han relacionado con la epidemiología cambiante de cáncer gástrico.

a. Dieta: Los factores dietéticos juegan un papel en la carcinogénesis de GC. Si bien algunos parecen aumentar el riesgo de desarrollar cáncer, como consumo de alcohol, café y carne, otros parecen tener un efecto protector importante, en particular la ingesta de frutas, verduras y vitaminas (7).

Existe evidencia sustancial que apoya un papel carcinogénico de alto consumo de sal en el desarrollo de GC. Un metaanálisis informó una asociación positiva, aunque no estadísticamente significativa entre IM y la excreción urinaria de sodio, que está directamente relacionada a la ingesta de sal. Más recientemente, un asiático basado en endoscopia estudio confirmó que el alto consumo de sal podría estar asociado con un mayor riesgo de gastritis atrófica con metaplasia intestinal. Además, un estudio europeo concluyó que un mayor riesgo de displasia o cáncer gástricos en pacientes con infección por *H. pylori* se mejora aún más por alto consumo de sal (7).

En cuanto al consumo de alcohol, un metaanálisis de 22 cohortes estudios concluyeron que el consumo moderado o elevado se asocia con un riesgo significativamente mayor de cáncer gástrico. Una posible explicación el efecto cancerígeno del alcohol podría deberse a la efecto tóxico local del etanol y del metabolito del alcohol acetaldehído (7).

b. Fumar: Existe evidencia consistente de que fumar es un factor de riesgo para cáncer gástrico. Un metaanálisis de 42 estudios informó una relación de riesgos de 1,7 en sujetos que fuman aproximadamente 30 cigarrillos por día. Curiosamente, los vegetales y el consumo de frutas parecen tener un efecto más protector entre los fumadores que entre los no fumadores (7).

c. Actividad física: parece ser un factor protector para el desarrollo de cáncer gástrico. Un estudio de cohorte prospectivo reciente del Reino Unido mostró una reducción del riesgo de alrededor del 30 % (HR 0,66). Un metaanálisis de siete estudios prospectivos de cohortes y cuatro estudios de casos y controles, incluidos casi 8000 casos de cáncer gástrico informaron una asociación protectora, aunque modesta, entre el ejercicio físico regular actividad física (definida como 150 min de ejercicios aeróbicos de intensidad moderada por semana o 75 min de actividad física de intensidad vigorosa o un equivalente combinación de ambos) y cáncer gástrico (RR 0,81 en el estudio prospectivo, RR 0,78 en los estudios de casos y controles). El efecto protector de la actividad física podría deberse a la reducción de circulación de los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina y leptina, lo que podría favorecer cambios preneoplásicos en el ciclo celular (7).

d. Drogas: La correlación de los inhibidores de la bomba de protones a largo plazo y cáncer gástrico todavía se debate. Recientes estudios observacionales grandes los estudios de cohorte llevados a cabo en China y Suecia informaron una asociación significativa entre uso prolongado de inhibidor de bomba de protones y cáncer gástrico. En

el estudio de Cheung et al. entre 63 397 sujetos, uso de inhibidor de bomba de protones se relacionó con un mayor riesgo de cáncer gástrico con un HR de 2,44 (IC 95 % 1,42–4,20), y el riesgo aumentó con la permanencia de uso de inhibidor de bomba de protones (de HR 5,04 para ≥ 1 año a 8,34 para ≥ 3 años), contrario, un estudio de cohorte de los EE. UU. no confirmó este hallazgo (7).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estatinas y la metformina parece tener un efecto protector para GC. Un metanálisis ha mostrado una asociación inversa entre los AINE y cáncer gástrico cardial o no cardial. Los resultados de otro metaanálisis de 24 estudios sugieren que el efecto protector de la aspirina (RR 0,70) puede ser ligeramente superior a los AINES (RR 0,86), especialmente para cáncer gástrico no cardial. La aspirina y los AINES inhiben la proliferación celular e inducen la apoptosis en varias líneas celulares de cáncer, que se considera un mecanismo importante para su antitumoral actividad (7).

Protocolo de toma de biopsia

Las indicaciones para biopsias gástricas endoscópicas comprometen la erosión o ulcera gástrica, pliegues gástricos engrosados, lesiones elevadas gástricas, y diagnóstico para descartar infección por *Helicobacter pylori*. Se debe obtener un set de 5 biopsias de los pacientes en quienes los hallazgos endoscópicos son sospechosos para una de las formas de gastritis crónica no específica (16).

A causa de que la atrofia gástrica se extiende más rápido hacia la curvatura menor, las muestras de la curvatura menor sirven para identificar mejor la presencia de atrofia; así como las de curvatura mayor establecen la extensión de la atrofia. El médico debe preguntar si la persona está recibiendo inhibidores de bomba de protones, el lugar de obtención de cada biopsia y la clínica. Además, se deben tomar biopsias adicionales de cualquier anomalía de la mucosa gástrica (16).

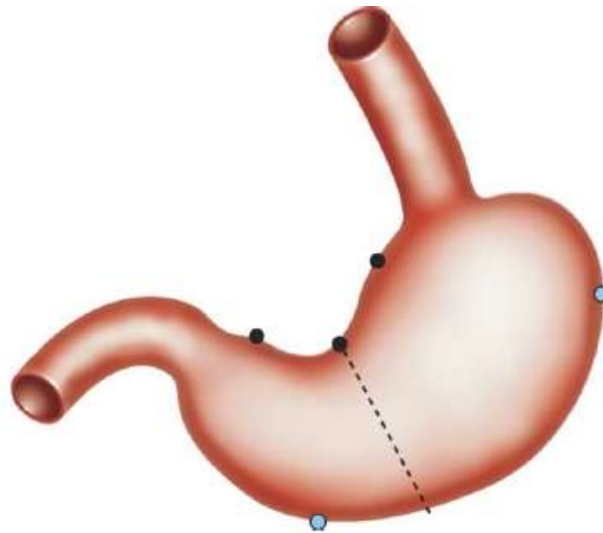


Fig. 01. Protocolo de toma de biopsia gástrica. Los puntos representan los lugares de donde se deben obtener las muestras de biopsia gástrica. Las biopsias del antro (curvatura mayor y menor) y de la incisura son útiles para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Las biopsias obtenidas del cuerpo gástrico (curvatura mayor y menor) son útiles para el diagnóstico de gastritis atrófica corporal difusa. Las biopsias del antro y del cuerpo juntas son útiles para el diagnóstico de gastritis atrófica multifocal.

Huarc M. Quinte A. Correlación entre el diagnóstico endoscópico y anatomopatológico en pacientes dispépticos en el hospital IV Essalud Huancayo año 2008. [Tesis]. Huancayo, Universidad Nacional del Centro del Perú; 2010 (16).

Clasificación histológica

Sistema OLGA/OLGIM

Tanto el Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA) como el Gastric Intestinal Metaplasia (OLGIM) se basan en la evaluación histológica de biopsias aleatorias tomadas de áreas designadas del estómago según el protocolo de Sydney. Por lo menos se toman muestras de cuatro sitios del estómago durante la gastroscopia superior (dos antral y dos cuerpos). Tanto OLGA como OLGIM son estándares de calificación que se utilizan para clasificar inflamación gástrica crónica, atrofia gástrica y metaplasia intestinal. Ellos proveen información con respecto a la ubicación y la extensión que alcanza la gastritis atrófica y la metaplasia intestinal, siendo esta última más fácil de evaluar y más consistente. Reportado inicialmente por Rugge et al, el 2010 y 2011 tanto para OLGA como para OLGIM y más recientemente por el metaanálisis realizado por Yue et al 2018, los estadios OLGA y OLGIM Tipo III/IV se asocian consistentemente con un

mayor riesgo de desarrollo a Cáncer gástrico. Estos hallazgos sugieren que los pacientes de alto riesgo con estadios OLGA/OLGIM tipo III/IV se beneficiarían de un seguimiento estrecho y frecuente para detectar lesiones neoplásicas lo antes posible escenario (22).

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA VISUAL

Las nuevas tecnologías endoscópicas avanzadas de alta resolución están dando resultados prometedores para la detección de cambios y enfermedades precancerosos del estómago.

Sistema Kishino et al. y Song

- C-0 sin atrofia;
- C-1 y C-2 para atrofia leve;
- C-3 y O-1 para atrofia moderada; y
- O-2 y O-3 para atrofia severa.

Clasificación endoscópica visual de Kimura-Takemoto

Para determinar el tipo de atrofia de la mucosa según la clasificación de Kimura-Takemoto, se debe tomar en cuenta el límite superior el cual alcanza la atrofia gástrica:

- C-0: sin atrofia;
- C-1: Atrofia exclusivamente en el antro;
- C-2: Borde de atrofia sobre la curvatura menor en el tercio inferior del cuerpo gástrico;
- C-3: Borde de atrofia acostado sobre la curvatura menor en el tercio medio del cuerpo gástrico;
- O-1: Borde de atrofia involucrando el límite que se encuentra entre la curvatura menor y la pared anterior del cuerpo gástrico;
- O-2: borde de atrofia que se encuentra dentro de la pared anterior del cuerpo; y
- O-3: Borde de atrofia que involucra el límite entre la pared posterior del cuerpo gástrico y la curvatura mayor (23).

Sin embargo, se sabe que por medio de la endoscopia visual el diagnóstico de gastritis atrófica por el sistema Kimura-Takemoto tiene precisión variable (21).

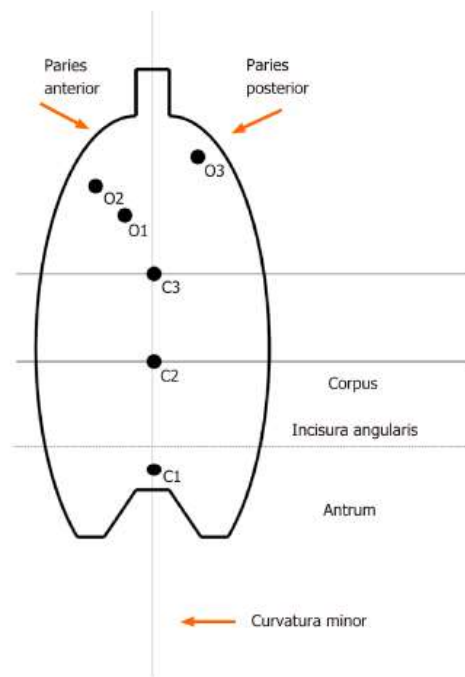


Figure 1 Biopsy locations on Updated Kimura-Takemoto classification of atrophic gastritis.

Kotelevets SM, Chekh SA, Chukov SZ. Updated Kimura-Takemoto classification of atrophic gastritis. *World J Clin Cases* 2021; 9(13): 3014-3023 (23).

Dado que el peligro de desarrollo de adenocarcinoma gástrico se correlaciona con la gravedad y extensión de la gastritis atrófica, es aconsejable verificar la categorización de cualquier hallazgo de gastritis atrófica por análisis histológico. Un ejemplo bien documentado de los peligros pronósticos asociados con el desarrollo de cáncer gástrico implica gastritis por *Helicobacter pylori*, cuyo riesgo depende de la extensión y gravedad de la atrofia de la mucosa. (23).

2.3. Definición de términos:

- **Hallazgo endoscópico:** imagen visualizada al mirar dentro del cuerpo mediante una sonda flexible que tiene una pequeña cámara y una luz en su extremo (24).

- **Hallazgo histológico:** Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio (25).
- **Lesión premaligna:** afección que puede convertirse en cáncer o que es probable que se convierta en cáncer (26).
- **Atrofia gástrica:** se define histopatológicamente por la presencia de células inflamatorias crónicas, incluidos los linfocitos y células plasmáticas que expanden la lámina propia, y la pérdida de las glándulas gástricas preexistentes (23).
- **Metaplasia intestinal:** se define por la diferenciación del epitelio hacia un epitelio de tipo intestinal, que es molecularmente heterogéneo y que puede clasificarse histológicamente como completo o incompleto (22).
- **Displasia gástrica:** se define como una neoplasia inequívoca con cambios en el epitelio gástrico, sin evidencia de invasión de la lámina propia (4).
- **Early gastric cancer (cáncer temprano gástrico):** el carcinoma se limita a la mucosa gástrica y/o submucosa independientemente del estado de los ganglios linfáticos con buen pronóstico (4).
- **Cáncer gástrico:** es una neoplasia epitelial maligna con diferenciación glandular que surge de la mucosa gástrica y representa un grupo biológicamente heterogéneo de tumores con respecto a la etiología, histogénesis, morfología y características moleculares (4).
- **Clasificación Kimura Takemoto:** es un sistema de clasificación visual endoscópica para gastritis atrófica que permite detectar el borde de la atrofia presente en la mucosa gástrica (23).
- **OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment):** estándares de puntuación utilizados para calificar y clasificar inflamación gástrica crónica y atrofia gástrica. Provee información con respecto a la topografía y la extensión de la gastritis atrófica (22).
- **OLGIM (Operative Gastric Intestinal Metaplasia):** estándares de puntuación utilizados para calificar y clasificar inflamación gástrica

crónica y metaplasia intestinal. Provee información con respecto a la topografía y la extensión de la metaplasia intestinal (22).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. FORMULACIÓN

Existe asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2023

3.2. VARIABLES Y SU DEFINICIÓN OPERACIONAL

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Sexo	Categoría orgánica que diferencia a los hombres de mujeres	Cualitativa	Ser mujer o hombre	Nominal	Femenino	Informe endoscópico
					Masculino	
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cualitativa	Años	Nominal	Menor de 40 años	Informe endoscópico
					Mayor de 40 años	
Lesión premaligna	Padecimiento que puede desarrollarse en cáncer o que es probable que se desarrolle en cáncer	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	Ausente	Informe endoscópico
					Presente	
Antecedente de endoscopia previa con lesión premaligna	Realización de una endoscopia previa con presencia de una lesión premaligna tipo atrofia, metaplasia intestinal o displasia	Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Nominal	SI	Informe endoscópico Ficha de recolección de datos
					NO	
Atrofia gástrica		Cualitativa	Presencia de mucosa pálida con visualización de	Nominal	Presente	Informe endoscópico

	Pérdida de las glándulas gástricas preexistentes.		patrón vascular submucoso según el informe endoscópico.		Ausente	Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
Metaplasia intestinal	Diferenciación del epitelio hacia un epitelio de tipo intestinal.	Cualitativa	Presencia de placas blanquecinas de aspecto espumoso según el informe endoscópico.	Nominal	Ausente	Informe endoscópico Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
					M.I. completa	
					M.I. mixta	
					M. I. incompleta	
Displasia	Neoplasia inequívoca con cambios en el epitelio gástrico, sin evidencia de invasión de la lámina propia.	Cualitativa	Presencia desorden glandular con mucosa irregular según el informe endoscópico.	Nominal	Ausente	Informe endoscópico Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
					Presente	
					Grado I	

Grados de atrofia gástrica	Porcentaje utilizado para calificar y clasificar atrofia gástrica.	Cualitativa	Clasificación de acuerdo con el Protocolo OLGA	Ordinal	Grado II		Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
					Grado III		
					Grado IV		
Grados de metaplasia intestinal	Porcentaje de metaplasia intestinal Puntuación utilizados para calificar y clasificar metaplasia intestinal.	Cualitativa	Clasificación de acuerdo con el Protocolo OLGIM	Ordinal	Grado I		Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
					Grado II		
					Grado III		
					Grado IV		
Grados de displasia		Cualitativa	De acuerdo con sus categorías	Ordinal	Displasia de bajo grado		Resultado de anatomía patológica Ficha de recolección de datos
					Displasia de alto grado		
Extensión de la atrofia gástrica según	Sistema de clasificación visual endoscópica para gastritis atrófica que permite detectar el borde de la atrofia	Cualitativa	Según Sistema Kimura- Takemoto.	Ordinal	C-0	sin atrofia	Informe endoscópico
					C-1	borde de atrofia solo en antro	
					C-2	borde de atrofia hasta el 1/3 inferior de cuerpo	

Sistema Kimura-Takemoto	presente en la mucosa gástrica. Detección del borde de la atrofia presente en la mucosa gástrica por medio endoscópico				C-3	borde de atrofia hasta el 1/3 medio de cuerpo	Ficha de recolección de datos
					O-1	borde entre la curvatura menor y la pared anterior del cuerpo gástrico	
					O-2	borde dentro de pared anterior de cuerpo	
					O-3	borde entre la pared posterior del cuerpo gástrico y la curvatura mayor	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

El enfoque del estudio es cuantitativo, observacional, analítico, transversal y prospectivo.

Es cuantitativo debido a que se aplicaran instrumentos estructurados, se aplicaran técnicas estadísticas y los resultados podrán ser atribuidos a otros ámbitos en conformidad con los métodos de muestreo y las limitaciones preestablecidas.

Es observacional puesto que como autora no busco controlar las variables de estudio.

Es analítico puesto que se busca demostrar correlación entre ambas variables.

Es transversal debido a que sólo se medirá la variable una vez; no se hará seguimiento.

Es prospectivo debido a que la recolección de datos se realizará durante la ejecución del estudio, de enero a junio del 2023.

4.2. DISEÑO MUESTRAL

Población universo

Pacientes con síntomas de dispepsia a quienes se le realiza estudio endoscópicos en Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2023.

Población de estudio

Pacientes con resultado endoscópico con diagnóstico de lesiones premalignas gástricas y resultado histológico que se atienden en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2023.

Criterios de elegibilidad

- **De inclusión**

Pacientes con resultado endoscópico con diagnóstico de lesiones premalignas gástricas y resultado histológico que se atienden en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.

Resultados de informes endoscópicos que hayan realizado la toma biopsia según el Sistema Sidney y/o resultados endoscópicos que informen atrofia gástrica según el sistema de Kimura – Takemoto, y/o resultados de anatomía patológica con según protocolo OLGA u OLGIM, y/o anatomía patológica que informen displasia de acuerdo con sus grados, bajo o alto grado.

Paciente que proporciona consentimiento de manera libre y voluntaria, de ambos sexos y cualquier nacionalidad.

- **De exclusión**

Resultados endoscópicos o histológicos incompletos.

Personas con alteración del sensorio, en mal estado general o hablantes de otro idioma que no acepten por ellos mismos por estos motivos el consentimiento informado.

Tamaño muestral

La muestra estará conformada por la totalidad de pacientes con endoscopías digestivas altas durante el mes de enero a junio 2023 que cumplan criterios de elegibilidad, que será de 600.

Muestreo

No se realizará muestreo o técnica de muestreo debido a que se incluirá a la totalidad de pacientes con endoscopías digestivas altas durante el mes de enero a junio 2023 que cumplan criterios de elegibilidad.

4.3. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se pedirá el consentimiento correspondiente de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

En el periodo de 06 meses, se revisarán los informes de las endoscopias digestivas altas durante mi horario de trabajo, de lunes a sábado entre los horarios de 7am a 7pm, con el diagnóstico de las lesiones premalignas (atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia) de la totalidad de pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2023, los cuales se tendrán acceso en el servicio donde la autora labora, el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Además, se revisarán los informes de anatomía patológica obtenidos por el Servicio de Anatomía patológica del mismo hospital de los mismos pacientes, de lunes a viernes en el horario de la 1pm, cuyos datos clínicos y de ayuda diagnóstica; se registrarán en una Ficha de Recolección de Datos física.

Instrumento de recolección y medición de variables

El instrumento de recolección de datos (ver Anexo 2) constará de las siguientes partes:

- i. Datos sociodemográficos (edad, sexo y antecedente de endoscopia previa con lesión premaligna)
- ii. Datos endoscópicos (atrofia, metaplasia intestinal y displasia)
- iii. Datos histopatológicos (atrofia, metaplasia intestinal y displasia)

Medición de variables:

- Grados de atrofia:
 - Sin atrofia: 0% de atrofia
 - Atrofia leve: 1-30% de atrofia
 - Atrofia moderada: 30 – 60% de atrofia
 - Atrofia intensa: >60% de atrofia
- Protocolo OLGA:

- Etapa 0: no atrofia.
- Etapa I: atrofia leve en antro o atrofia leve en cuerpo
- Etapa II: atrofia moderada en antro o atrofia moderada en cuerpo
- Etapa III: atrofia moderada en antro y atrofia moderada en cuerpo, atrofia moderada en antro y atrofia severa en cuerpo o viceversa.
- Etapa IV: atrofia severa en antro y atrofia severa en cuerpo
- Grados de metaplasia intestinal:
 - Sin metaplasia intestinal: 0% de metaplasia intestinal
 - Metaplasia intestinal leve: 1- 30% de metaplasia intestinal
 - Metaplasia intestinal moderada: 30- 60% de metaplasia intestinal
 - Metaplasia intestinal intensa:>60% de metaplasia intestinal
- Protocolo OLGIM:
 - Etapa 0: no metaplasia intestinal
 - Etapa I: metaplasia intestinal leve en antro o metaplasia intestinal leve en cuerpo
 - Etapa II: metaplasia intestinal moderada en antro o metaplasia intestinal moderada en cuerpo
 - Etapa III: metaplasia intestinal moderada en antro y metaplasia intestinal moderada en cuerpo, metaplasia intestinal moderada en antro y metaplasia intestinal severa en cuerpo o viceversa.
 - Etapa IV: metaplasia intestinal severa en antro y metaplasia intestinal severa en cuerpo
- Extensión de la atrofia gástrica según Kimura- Takemoto:
 - C-1 (borde de atrofia solo en antro)
 - C-2 (borde de atrofia hasta tercio distal de cuerpo)
 - C-3 (borde de la atrofia hasta tercio medio de cuerpo)
 - O-1 (borde entre la curvatura menor y la pared anterior del cuerpo gástrico)
 - O-2 (borde dentro de pared anterior de cuerpo)
 - O-3 (borde entre la pared posterior del cuerpo gástrico y la curvatura mayor)
- Protocolo Sidney:
 - Toma de muestras en antro: 2
 - Toma de muestras en ángulo: 1

- Toma de muestras en cuerpo: 2
- Displasia grados
- Displasia de bajo grado: lesión que altera la zona superficial de las glándulas o a toda su extensión. Las glándulas están individualizadas, raramente ramificadas.
- Displasia de alto grado: Células con marcado aumento de la relación núcleo/citoplasma, con núcleos grandes, vesiculares, y con nucléolos prominentes. Pérdida total de la polaridad nuclear. Actividad mitótica alta con algunas mitosis atípicas.

4.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos estarán cuidadosamente ingresados en una base de datos del programa Microsoft Excel 2021; mientras que el análisis estadístico correspondiente se efectuara con la utilización del programa STATA versión 16.

El análisis univariado permitirá calcularán las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y los cálculos de las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas de los datos sociodemográficas (edad, sexo y antecedente de endoscopia previa con lesión premaligna), datos endoscópicos (atrofia, metaplasia intestinal y displasia) y datos histopatológicos (atrofia, metaplasia intestinal y displasia), según corresponda.

El análisis bivariado permitirá establecer la asociación entre el hallazgo endoscópico (atrofia gástrica, metaplasia intestinal o displasia) y el histológico (de atrofia gástrica atrofia gástrica, metaplasia intestinal o displasia según edad y sexo. De esta manera, mediante la prueba del chi cuadrado (o test de Fisher de corresponder) se evaluará las proporciones de las variables cualitativas; y se utilizará la prueba de T de student o la U de Mann Withney en el caso de las para la variable cuantitativas. La evaluación de la distribución normal de las variables cuantitativas se realizará con la prueba de Kolmogorov Smirnov. También se calcularán

los Odds ratio (OR) crudos y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95%. La significancia estadística se establecerá con un $p < 0.05$.

La relación entre el hallazgo endoscópico (atrofia gástrica, metaplasia intestinal o displasia) y el grado histológico (de atrofia gástrica, metaplasia intestinal o displasia según edad y sexo) se realizará con el coeficiente de correlación de Spearman o Pearson, previa evaluación de la distribución normal de las variables.

Asimismo, se realizará el cálculo del Valor Predictivo Positivo para la atrofia gástrica, metaplasia intestinal o displasia, usando como gold estándar el resultado histológico.

4.5. ASPECTOS ÉTICOS

En este trabajo se cumplirán con los principios éticos y regulación vigente para el desarrollo de investigaciones en salud. De igual manera, se obtendrá la aprobación del comité de ética de la Universidad de San Martín de Porres y la autorización de la Dirección General del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para su ejecución. Asimismo, los participantes solo formarán parte del estudio cuando expresen su consentimiento informado, de manera libre y voluntaria de participar en esta investigación. Se asegurará la confidencialidad de los datos de los participantes, puesto que los datos de la endoscopia digestiva y del resultado anatomopatológico serán extraídos en fichas de recolección de datos codificadas. No existe conflicto de interés alguno por parte de la investigadora principal. Cabe precisar que los datos obtenidos solo se usarán para ejecutar con los objetivos de este estudio.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2022 - 2023											
	OCTUBRE	NOVIE MBRE	DICIEM BRE	ENER O	FEBRE RO	MARZ O	ABRIL	MAYO	JUNI O	JULI O	AGOS TO	SETIE MBRE
Redacción final del plan de investigación	X	X	X									
Aprobación del plan de investigación			X									
Recolección de datos				X	X	X	X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos										X		
Elaboración del informe										X		
Correcciones del trabajo de investigación										X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la ejecución de este trabajo de investigación, será imprescindible la puesta en marcha de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Copias de materiales (revisión bibliográfica)	S/.125.00
Papelería, folders y material de escritorio	S/.190.50
Impresiones	S/.385.00
Anillado	S/.300.00
Movilización	S/.350.50
TOTAL	S/.1551.00

FUENTES DE INFORMACION

1. Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. [Internet] 2019; 68(9):1545-1575 [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31278206/>
2. Revilla L. Situación del cáncer en el Perú 2021. Dirección general de epidemiología. [Internet] 2021; 1(1): 1-57. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE252021/03.pdf>
3. World health organization. Globocan 2020 Perú. The Global Cancer Observatory. [Internet] 2019. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
4. Gullo I, Grillo F, Matracci L, et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes. *Pathologica* [Internet] 2020; 112:166-185. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179620/>
5. O. Cavatorta, S. Scida, C. Miraglia, et al. Epidemiology of gastric cancer and risk factors. *Acta Biomed* [Internet] 2018;89(8): 82-87. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502220/>
6. Kotelevets SM, et al. Updated clasification of atrophic gastritis. *World J Clin*. [Internet] 2021; 9 (13): 3014- 3023. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080746/#:~:text=The%20recognition%20of%20new%20types,gastritis%20\(antrum%20%2B%20corpus\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080746/#:~:text=The%20recognition%20of%20new%20types,gastritis%20(antrum%20%2B%20corpus)).
7. LH Eusebi et al. Gastric cancer prevention strategies *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. [Internet] 2020; 1(1): 1-8. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32181516/>

8. Instituto Nacional de Salud. Prioridades de Investigación en Salud. [Internet] [Citado 04 de diciembre del 2022]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/investigacion-en-salud/prioridades-de-investigacion>
9. Universidad San Martín de Porres. Líneas de investigación. [Internet] [Citado 04 de diciembre del 2022]. Disponible en: <https://medicina.usmp.edu.pe/investigacion/lineas-investigacion-fmh/>
10. Rocha N., Huertas S., Albis R., et al. Correlación de los hallazgos endoscópicos e histológicos en el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica en pacientes referidos para endoscopia digestiva alta en la Clínica Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* [Internet] 2012; 27(4): 263- 268. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-675264>
11. Spence et al. Adenocarcinoma risk in gastric atrophy and intestinal metaplasia: a systematic review. *BMC Gastroenterology.* [Internet] 2017; 17(157): 1-10. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228909/>
12. C. Contreras B. et al. Alta prevalencia de lesiones premalignas gástricas y su baja correlación con hallazgos endoscópicos. *Gastroenterol. Latinoam.* [Internet] 2018; 9(1): 9-15. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2018n100002.pdf>
13. Akbari M, Kardeh B, et al., Incidence Rate of Gastric Cancer Adenocarcinoma in Patients With Gastric Dysplasia. *J Clin Gastroenterol.* [Internet] 2019; 53:703–710. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: [https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2019/11000/Incidence_Rate_of_Gastric_Cancer_Adenocarcinoma_in.11.aspx#:~:text=Our%20results%20showed%20that%20the,11.25%20cases%20per%201000%20PYs\).](https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2019/11000/Incidence_Rate_of_Gastric_Cancer_Adenocarcinoma_in.11.aspx#:~:text=Our%20results%20showed%20that%20the,11.25%20cases%20per%201000%20PYs).)
14. Xiao S, et al. Endoscopic grading of gastric atrophy on risk assessment of gastric neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* [Internet] 2020; 1-9. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32656803/>

15. Piazuelo MB, Bravo LE, Mera RM., et al., The Colombian chemoprevention trial. Twenty-year follow-up of a cohort of patients with gastric precancerous lesions. *Gastroenterology*. [Internet] 2020; 1: 1-32. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33220252/>
16. Huaroc M. Quinte A. Correlación entre el diagnóstico endoscópico y anatomopatológico en pacientes dispépticos en el hospital IV Essalud Huancayo año 2008. [Tesis]. Huancayo, Universidad Nacional del Centro del Perú; 2010.
17. Luna SA. Concordancia endoscópica anatomopatológica de metaplasia intestinal gástrica en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis]. Trujillo, Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
18. Luque MA. Concordancia entre la histopatología y la endoscopia para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica, Hospital Essalud-Cusco, 2019. [Tesis]. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2020.
19. Liu Bejarano H. Gastritis crónica atrófica: concordancia endoscópica, histológica, lesiones asociadas y aplicación de la cromoendoscopia virtual. *Rev. Gastroenterol. Perú*; [Internet] 2011; 31-2: 116-123. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/332>
20. Rivas V., Stephanie R., Solís W. Concordancia entre los hallazgos endoscópicos: metaplasia intestinal, atrofia gástrica, cáncer gástrico y el respectivo estudio anatomopatológico, realizado en un hospital general en el año 2014. [Tesis]. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017.
21. Ramírez GC. Tipos histoquímicos de metaplasia intestinal y su relación con la displasia gástrica en diagnósticos histopatológicos de biopsias gástricas con metaplasia intestinal [Tesis de maestría]. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2021.
22. Koulis A., Buckle A., Boussioutas A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World J Gastrointest Oncol*. [Internet] 2019; 11(9): 665-678. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6755108/>

23. Kotelevets SM, Chekh SA, Chukov SZ. Updated Kimura-Takemoto classification of atrophic gastritis. World J Clin Cases. [Internet] 2021; 9(13): 3014-3023. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080746/pdf/WJCC-9-3014.pdf>
24. American Society of Clinical Oncology. Tipos de endoscopia. [Internet] [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-cancer/diagnostico-de-cancer/pruebas-y-procedimientos/tipos-de-endoscopia>.
25. Instituto Nacional del Cancer. Grado histológico. [Internet] [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/grado-histologico>
26. American Cancer society. ¿Cuáles son los factores de riesgo de cancer de estómago? [Internet] [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-estomago/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
27. Barreto R. Cromoendoscopia. Revista de Gastroenterología de México [Internet] 2010;Supl.1(75):169-172. [Citado 27 de noviembre del 2022]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-cromoendoscopia-articulo-X0375090610546395>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
<p>¿Existe asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2023?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>-Determinar la asociación entre el hallazgo endoscópico de atrofia gástrica y el histológico de atrofia gástrica según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Determinar la relación entre el hallazgo endoscópico de atrofia gástrica y el grado histológico de atrofia gástrica clasificada de acuerdo al Protocolo OLGA de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Existe asociación entre los hallazgos endoscópicos de las lesiones premalignas de cáncer gástrico con los hallazgos histológicos.</p>	<p>El estudio es cuantitativo, observacional, analítico, transversal y proVspectivo.</p>	<p>Población:</p> <p>La muestra estará conformada por la totalidad de pacientes con endoscopías digestivas altas durante el mes de enero a junio 2023 que cumplan criterios de elegibilidad, que será de 600.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <p>Los resultados obtenidos serán cuidadosamente ingresados en una base de datos del programa Microsoft</p>	<p>El instrumento de recolección de datos incluye lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Datos sociodemográficos b. Datos endoscópicos c. Datos histopatológicos

	<p>Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Determinar la asociación entre el hallazgos endoscópicos de metaplasia intestinal y el histológico de metaplasia intestinal según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Determinar la relación entre el hallazgos endoscópicos de metaplasia intestinal y el grado histológicos de metaplasia intestinal clasificado de acuerdo al Protocolo OLGIM de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Determinar la asociación entre el hallazgo endoscópico de displasia y el histológico de displasia según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Determinar la relación entre el hallazgo endoscópico de displasia y el grado de displasia según el hallazgo histopatológico de las lesiones premalignas del cáncer gástrico según edad y sexo en los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p>			<p>Excel 2021; mientras que el análisis estadístico correspondiente se efectuara con la utilización del programa STATA versión 16. Posteriormente se realizará análisis univariado, bivariado y multivariado</p>	
--	--	--	--	--	--

	<p>-Describir la extensión de la atrofia gástrica según el sistema endoscópico de Kimura- Takemoto en pacientes con lesiones premalignas del cáncer gástrico atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p> <p>-Calcular el valor predictivo positivo de los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante enero a junio del año 2023.</p>				
--	--	--	--	--	--

2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha _____

Nº: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1. Sexo:
2. Edad:
3. Antecedente de endoscopia previa con lesión premaligna:
Si..... No.....

DATOS ENDOSCÓPICOS

4. Presencia de lesión premaligna:
 - a. Atrofia ()
 - b. Metaplasia intestinal ()
 - c. Displasia ()
5. Si hubiese atrofia gástrica, límite de la atrofia gástrica según sistema Kimura Takemoto:
 - a. C-1 (borde de atrofia solo en antro)
 - b. C-2 (borde de atrofia hasta tercio distal de cuerpo)
 - c. C-3 (borde de la atrofia hasta tercio medio de cuerpo)
 - d. O-1 (borde entre la curvatura menor y la pared anterior del cuerpo gástrico)
 - e. O-2 (borde dentro de pared anterior de cuerpo)
 - f. O-3 (borde entre la pared posterior del cuerpo gástrico y la curvatura mayor)

DATOS HISTOPATOLÓGICOS:

6. Presencia de lesión premaligna
 - a. Si ()
 - b. No ()

7. Tipo de lesión premaligna detectada:

- a. Atrofia gástrica
- b. Metaplasia intestinal
- c. Displasia

8. Si se halló atrofia gástrica, clasificar según OLGA:

Atrophy Score		Corpus			
		No Atrophy (score 0)	Mild Atrophy (score 1)	Moderate Atrophy (score 2)	Severe Atrophy (score 3)
A n t r o m	No Atrophy (score 0) (including incisura angularis)	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	Mild Atrophy (score 1) (including incisura angularis)	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	Moderate Atrophy (score 2) (including incisura angularis)	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	Severe Atrophy (score 3) (including incisura angularis)	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

9. Si se halló metaplasia intestinal, clasificar según OLGIM:

OLGIM SCORE METAPLASIA INTESTINAL		Corpo			
		Sem MI (Score 0)	MI leve (Score 1)	MI moderada (Score 2)	MI severa (Score 3)
A n t r o	Sem MI (Score 0)	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	MI Leve (Score 1)	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	MI Moderada (Score 2)	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	MI severa (Score 3)	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

10. Si se halló displasia, determinar el tipo de este:

- a. Displasia de bajo grado ()
- b. Displasia de alto grado ()

3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS DE LESIONES PREMALIGNAS DE CÁNCER GÁSTRICO - HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA ENERO A JUNIO 2023

El propósito de este protocolo es dar a conocer a los participantes de la presente investigación sobre su naturaleza, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es llevada a cabo por **Rosangel Mayra Morales Espinoza**, alumno de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. El objetivo de este estudio es **Determinar la asociación entre los hallazgos endoscópicos e histológicos de las lesiones premalignas del cáncer gástrico**, ya que existe una alta mortalidad por cáncer gástrico en el Perú. Si usted accede a participar, se le pedirá responder a una entrevista en profundidad lo que le tomará 10 minutos.

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento. Si se sintiera incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo del estudio y abstenerse de responder.

Muchas gracias por su participación.

Yo, _____
doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que mi participación es enteramente voluntaria.
He recibido información en forma verbal sobre el estudio y he tenido la oportunidad de discutir sobre este y hacer preguntas.

Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos personales, incluso los relacionados a mi salud o condición física y mental, y raza u origen étnico, puedan ser usados, según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí.

Estoy enterado de que recibiré una copia de este formulario de consentimiento y que puedo solicitar información sobre los resultados del estudio cuando este haya concluido. Para ello, puedo comunicarme con Rosangel Morales Espinoza

al número 941004454. Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual favorecerá al conocimiento científico.

Nombre completo del participante Firma Fecha

Nombre completo del investigador Firma Fecha