

Sensibilidad de las biopsias endoscópicas para el diagnóstico histopatológico de cáncer gástrico

Mayor M.C. Brenda **Limón-Alfárez**,* Tte. Cor. M.C. Carlos Daniel **Lever-Rosas**,[†]
Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**,[‡] Mayor M.C. Francisco **Almazán-Urbina**,[§]
Cap. 1/o. M.C. Mario Antonio **Gallegos-Guatemala**,[†] Cor. M.C. José **Silva-Ortíz**^{||}

Escuela Militar de Graduados de Sanidad/Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El cáncer gástrico tiene un alto índice de mortalidad a nivel mundial cuya detección temprana se efectúa a través de endoscopia.

Objetivo. Establecer la precisión diagnóstica histológica para cáncer gástrico de las biopsias tomadas por endoscopia en el periodo de enero a diciembre del 2007.

Material y métodos. Se revisaron 940 pacientes con endoscopias positivas y su resultado histológico. Se efectuaron análisis comparativos con estadística descriptiva.

Resultados. Se incluyeron 940 pacientes, 780 (82.97%) con úlcera de aspecto benigna, 160 (17.02%) con úlcera por endoscopia maligna; de estos últimos en 45 (28.1%) se confirmó malignidad por histología; en 115 estudios (71.8%) no se reportó cáncer en la biopsia. De los 45 pacientes con diagnóstico de malignidad a 35 de ellos se hizo el diagnóstico en la primera revisión y durante su seguimiento a seis meses, a diez pacientes se les repitió otra endoscopia por sospecha de malignidad en donde se confirmó dicho diagnóstico. La sensibilidad de la endoscopia para el diagnóstico de cáncer gástrico fue de 0.28. La sensibilidad del estudio histológico de la primera endoscopia para el diagnóstico de cáncer gástrico fue de 0.77.

Conclusiones. Los resultados del presente estudio arrojan que la precisión de la endoscopia para el diagnóstico de cáncer gástrico es menor que lo determinado por la literatura mundial.

Palabras clave: Cáncer gástrico, diagnóstico endoscópico, diagnóstico histológico.

Sensitivity of endoscopic biopsy for histopathological diagnosis of gastric cancer

SUMMARY

Introduction. Gastric cancer has a high mortality rate worldwide with detection is made through endoscopy.

Objective. To establish the diagnostic accuracy for gastric cancer histological biopsies taken by endoscopy in the period January to December 2007.

Material and methods. A total of 940 patients charts with positive endoscopic were reviewed was performed to compare.

Results. We included 940 patients, 780 (82.97%) with benign-looking ulcer, 160 (17.02%) malignant ulcer by endoscopy, the latter in 45 (28.1%) were histologically confirmed malignancy, in 115 studies (71.8%) is not reported in cancer biopsy. Of the 45 patients with a diagnosis of malignancy and 35 of them were diagnosed in the first review and during six months follow-up, ten patients were retreated another endoscopy for suspected malignancy in which confirmed the diagnosis. Endoscopy sensitivity for diagnosis of gastric cancer was 0.28. Histological examination sensitivity of the first endoscope for diagnosis of gastric cancer was 0.77.

Conclusions. The results of this study shed the accuracy of endoscopy for the diagnosis of gastric cancer is lower than that determined by the literature.

Key words: Gastric cancer, endoscopic diagnosis, histological diagnosis.

* Cirujano General, Residente de la Especialidad de Endoscopia, Esc. Mil. Graduados de Sanidad. [†] Cirujano Oncólogo, Adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica, HCM. [‡] Jefa del Departamento de Patología, HCM. [§] Jefe del Departamento de Endoscopia, HCM. ^{||} Cirujano Oncólogo, Jefe de la Subsección de Cirugía de Especialidad, HCM.

Correspondencia: Dra. Brenda Limón-Alfárez
Servicio de Endoscopia del Hospital Central Militar, Periférico Esq. Av. Ejército Nacional, Col. Lomas de Sotelo, No. 11649, México, D.F. Tel.: (55) 5557-3100, Ext.: 1375
Correo-e: brendalimonalfarez@yahoo.com.mx

Recibido: Agosto 19, 2013.

Aceptado: Diciembre 10, 2013.

Introducción

El cáncer gástrico es una de las causas más comunes de muerte por cáncer en el mundo.¹ El diagnóstico precoz de esta enfermedad es crucial, sin embargo, por el tiempo de la enfermedad, localización, extensión, tipo de tumor y edad del paciente, los rasgos clínicos son variados.² La endoscopia es el mejor método para el diagnóstico de cáncer de estómago.³ Además de que ayuda a la evaluación, contribuye al diagnóstico y el pronóstico, así como en la definición más precisa de la conducta terapéutica a través de una indicación de una topografía de la lesión.⁴

Por la magnitud de los tratamientos para el cáncer gástrico, es necesario tener una muestra histológica. Es imperativo que todas las úlceras, ya sean benignas o malignas, se evalúen histológicamente.^{5,6} El número de biopsias tomadas por este método incrementa la exactitud diagnóstica: la confirmación del cáncer gástrico es de 70% con una biopsia, 95% con cuatro y se eleva a 98% con siete biopsias.⁷ No conocemos la exactitud diagnóstica en nuestro hospital.

Material y métodos

Se revisaron los archivos del Servicio de Endoscopia del Hospital Central Militar del 1 de enero al 31 de diciembre del 2007, se incluyeron pacientes mayores de 18 años a quienes se les realizó endoscopia por cualquier sintomatología y a quienes se les encontraron úlceras de características malignas (forma irregular, angulada, o de forma polipoide, con una base desigual, necróticas, bordes asimétricos, rígidos, pliegues cerca del borde de la úlcera, fusionados, mayor de 2 cm) o con lesiones tumorales evidentes y a quienes se les tomó biopsia. Las biopsias fueron analizadas en el Departamento de Patología del Hospital Central Militar. Se estudió el expediente clínico de cada paciente, se recabaron datos edad, sexo, fecha y número de endoscopias realizadas, diagnóstico endoscópico, biopsias realizadas y reporte histológico de dichas biopsias y se le dio seguimiento en el expediente en el lapso de los siguientes seis meses de las lesiones que por endoscopia se consideraban sospechosas. De acuerdo con esta revisión se clasificaron a los pacientes de la siguiente manera:

- **Grupo 1.** Pacientes con endoscopias positivas o con lesiones tumorales evidentes; con reporte histológico positivo, es decir, a quienes se les diagnosticó cáncer en el análisis histológico.
- **Grupo 2.** Pacientes con endoscopias positivas con reporte histológico negativo, es decir, a las biopsias en donde no se encontró cáncer en su estudio histológico y a quienes se les dio un seguimiento mínimo de seis meses y no encontramos evolución de cáncer en endoscopias posteriores.
- **Grupo 3.** Motivo de este estudio; pacientes con endoscopias positivas con reporte histológico negativo y que

ante la sospecha inminente de cáncer se repitió una segunda o hasta tercera endoscopia con toma de biopsia para llegar al diagnóstico de cáncer; se recabaron las laminillas de la primera endoscopia positiva, con reporte histológico negativo, y se hizo una nueva revisión histológica por tres patólogos diferentes; la cual se llevó a cabo en un estudio ciego, es decir, los patólogos no supieron a quienes pertenecían las biopsias ni el diagnóstico previo, la revisión fue por separado. Se utilizó la fórmula Kappa como medida de concordancia inter-observador en este estudio.⁸

Este trabajo fue presentado y aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Central Militar.

Resultados

Se realizaron en ese periodo 7,422 endoscopias altas con un endoscopio Olympus Excera 180, 4,237 fueron mujeres y 3,185 varones y se tomaron 2,336 biopsias en este lapso. Las endoscopias fueron realizadas por tres médicos diferentes; un médico especialista y dos residentes de endoscopia. Se concentraron un total de 940 pacientes a quienes se les realizó una endoscopia alta y se encontró úlcera; 775 (82.4%) tuvieron úlcera de aspecto benigno, 165 (17.55%) tuvieron hallazgo de úlcera de características malignas o proceso infiltrante (*Figura 1*). Su localización se describe en el *cuadro 1*. Se excluyeron cinco pacientes por no encontrar su expediente clínico en el archivo. Ochenta pacientes (50%) fueron varones. El promedio de edad fue de 63.5 años (rango 18 a 97).

De los 160 casos, a 45 (27.27%) casos se confirmó por histología el diagnóstico de cáncer. De estos 45 casos, a 35 de ellos se hizo el diagnóstico con la primera endoscopia y a diez (6%) pacientes se les repitió endoscopia para confirmar el diagnóstico de cáncer gástrico, ya sea por la sintomatología de los pacientes o porque el diagnóstico endoscópico era evidente (*Figura 1 y 2*). La sensibilidad para la endoscopia en este periodo en nuestro hospital para diagnosticar cáncer al sospechar de malignidad fue de 28%.

La estirpe histológica se describe en la *figura 2*. La sensibilidad para la prueba histológica del primer procedimiento endoscópico cuando existe malignidad fue de 77%.

De los diez casos en que la primera biopsia se reportó negativa, cinco fueron adenocarcinoma gástrico y cinco fueron linfomas. Se realizó una revisión de las diez laminillas de la primera biopsia negativa por tres patólogos diferentes en un estudio ciego y se encontró que en dos biopsias (20%) de estos casos reportaban malignidad. En nuestro estudio la reproducibilidad inter-observador entre la primera y segunda revisión histológica fue moderada, con un valor de K de 0.5 en las diez laminillas que fueron revisadas.

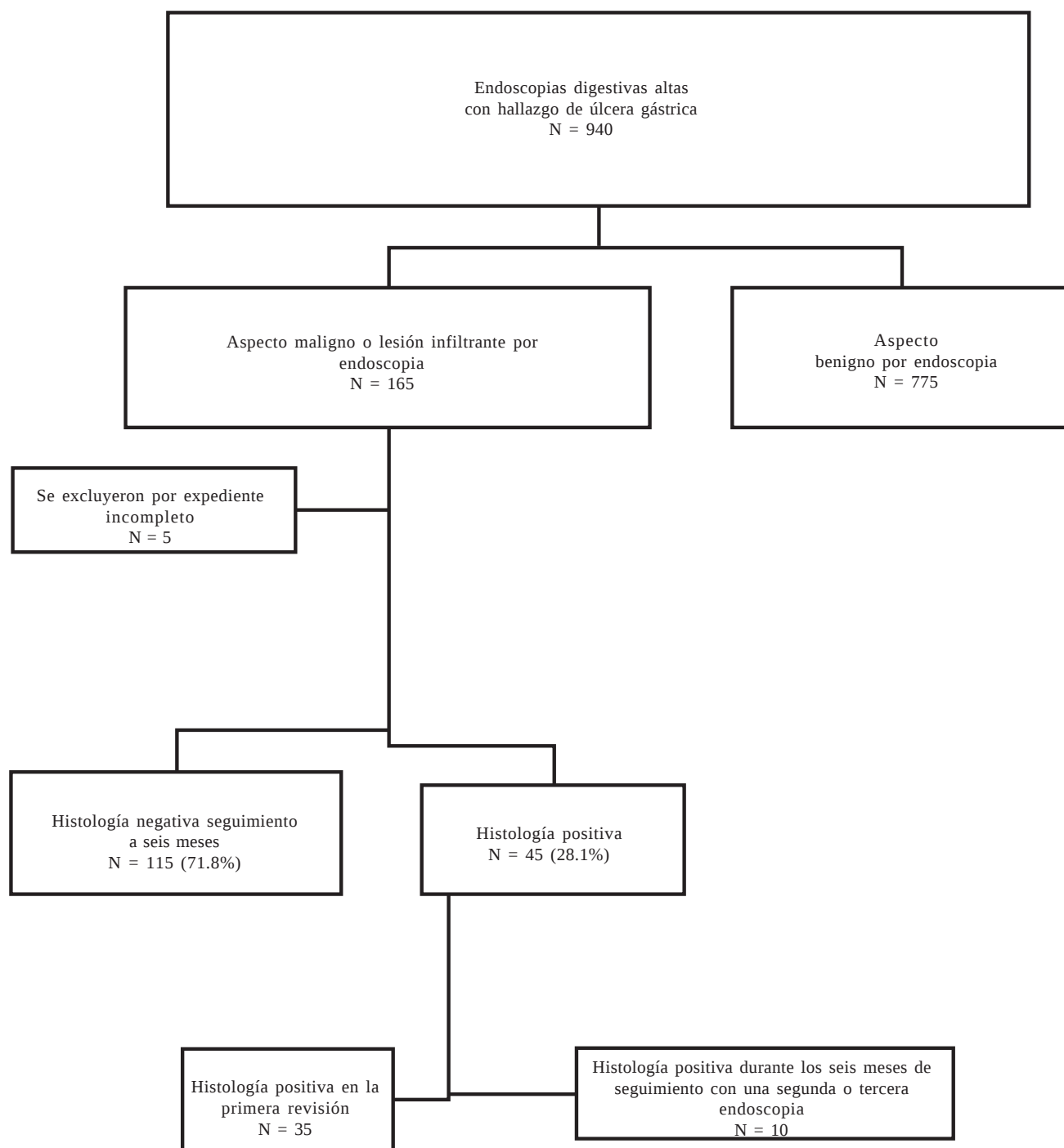


Figura 1. Resultados de las endoscopias del tubo digestivo alto en el año 2007 que presentaron úlcera y su seguimiento.

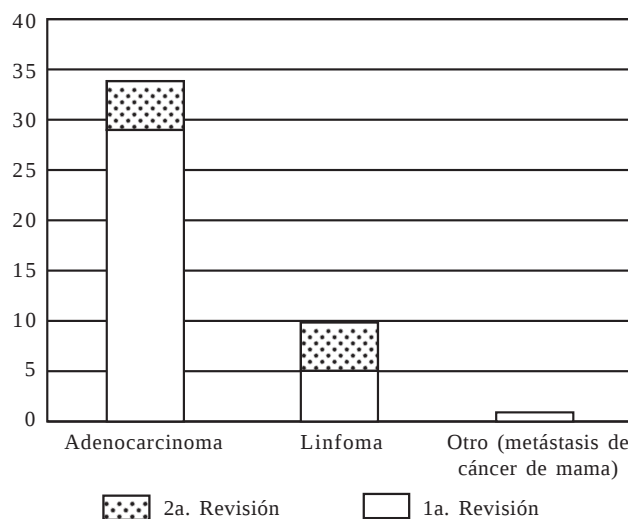
Discusión

Se compararon los resultados con un artículo publicado por el Dr. Bustamante, donde se revisaron las endoscopias realizadas en un periodo de 82 meses, se diagnosticaron 341 úlceras gástricas de las cuales 235 fueron benignas y 106 malignas.⁹ En 95 casos se confirmó malignidad por análisis histológico. En 11 casos la impresión endoscópica fue de

úlcera maligna, pero el análisis histológico fue benigno. En 13 casos se negó la enfermedad, pero posteriormente se diagnosticó histológicamente malignidad al revisar nuevamente las biopsias tomadas. En dicho estudio se determinó que la sensibilidad para diagnosticar malignidad por endoscopia fue de 0.82, la especificidad fue de 0.95, el valor predictivo positivo fue de 0.68 y el valor predictivo negativo fue de 0.98.⁹ En este trabajo no se dio seguimiento a las endosco-

Cuadro 1. Localización de las úlceras gástricas o lesión infiltrante que fueron consideradas como malignas por endoscopia.

Localización	Núm. casos (%)
Antro	67 (40.6)
Incisura angularis	53 (32.1)
Cuerpo	33 (20.0)
Fondo/cuerpo	12 (7.30)
Total	165 casos

**Figura 2.** Resultados de las 45 biopsias que resultaron con cáncer por histología.

pias que se consideraron como úlceras benignas, por lo que no podemos establecer la especificidad. Nosotros tenemos una sensibilidad muy baja que puede estar explicada al número de estudios/médico endoscopista/adscrito vs. residente realizadas en el servicio. En ese año en el Hospital Central Militar, en el Servicio de Endoscopia, se hicieron alrededor de 7,422 endoscopias por un médico especialista y dos residentes; contrario del año 2011, que se realizaron más de 4,500 estudios, realizados por tres médicos especialistas y tres residentes. La proporción de diagnósticos erróneos en el diagnóstico endoscópico de malignidad puede ser resultado de la falla en el muestreo y esto puede ser por varias causas; entre ellas el “exceso de sospecha” del endoscopista, cuyo objetivo final es diagnosticar a tiempo el cáncer gástrico.⁹ Sin embargo, en Japón hay una alta incidencia de cáncer gástrico, el uso de la endoscopia condujo a un notable aumento de la detección de cáncer gástrico temprano. Debido a esta incidencia de cáncer gástrico en dicho país, se considera justificado realizar endoscopias para la detección de dicha patología.⁶ Rold y cols. establecieron que una de las razones principales de biopsias negativas, en diferentes tipo de lesión gástricas, es tal vez que el tejido tomado no es representativo y, por lo tanto, no importa que la obtención de una biopsia sea mínima, sino bien dirigida comparado con tener una gran cantidad de biopsias no representativas.

En una biopsia de una úlcera gástrica, no sólo hay mucosa, también existe tejido necrótico, de granulación y proceso inflamatorio, que puede hacer que falle el muestreo.⁶ De los factores humanos que pueden llevar a una mala interpretación en los resultados se ha descrito que independientemente de las habilidades técnicas, en un quirófano pueden también presentarse factores no técnicos. Éstos son la comunicación; distractores (ruido, conversaciones no útiles); así como el estrés y la fatiga. Se observa que tienen mayor impacto en médicos jóvenes. El estrés en un procedimiento quirúrgico puede estar dado por distractores o interrupciones, seguido de problemas del paciente, técnicos y problemas el equipo. La fatiga ha demostrado deterioro de las habilidades psicomotoras y cognitivas.¹⁰ Existe una clasificación de cuatro niveles de factores humanos que influyen en los errores.¹¹ En este trabajo desafortunadamente no podemos establecer esta relación con la carga laboral que hubo en el Servicio de Endoscopia ese año, pero tampoco la podemos excluir.

En el estudio realizado en el Hospital de Finlandia por el Dr. Voutilainen y cols., donde se revisó el número y las características histológicas de las biopsias tomadas por endoscopia por sospecha de cáncer gástrico en el periodo de cinco años. Determinó que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer gástrico fue de .93 y 1, respectivamente.⁷ Una de las posibles causas en la cual la sensibilidad es baja en nuestro hospital puede estar explicada por el número de biopsias/médico patólogo realizadas durante dicho año. En esa fecha se revisaron más de 8,629 piezas patológicas sólo con dos patólogos especialistas y en 2011 se revisaron 9,435 piezas de patología por cinco patólogos especialistas; la carga de trabajo y todo lo que esto conlleva pudieran explicar estos resultados. O bien, se observó que la mitad de los casos fueron linfomas y se ha demostrado que la precisión para el diagnóstico de linfoma se incrementa con el número de muestras tomadas durante más procedimientos endoscópicos sean realizados.¹² Cabe resaltar que la incidencia de linfoma gástrico puede ser menor al 5% comparado con este año para nosotros que fue de 22%.¹² También puede estar explicado por el criterio usado y la experiencia del patólogo.

Para contestar esa pregunta de los diez casos en que la primera biopsia realizada se reportó como negativa después de revalorarla por tres patólogos diferentes permitió establecer que la variabilidad entre observadores es moderada y sólo en dos laminillas de las diez se dio el diagnóstico de malignidad; la variabilidad intra-observador que se refiere al hecho de que el mismo observador no obtenga el mismo resultado, estudiando el mismo fenómeno en momentos sucesivos. La variabilidad inter-observador que se refiere al hecho de que varios observadores, estudiando el mismo fenómeno, no lleguen al mismo resultado. En nuestro estudio la reproducibilidad inter-observador entre la primera y segunda revisión histológica fue moderada, con un valor de K de 0.5 en las diez laminillas que fueron revisadas.¹³ En un trabajo donde se analizó las diferencias entre patólogos ja-

poneses y occidentales, la variabilidad entre estos dos grupos fue muy amplia con una concordancia muy ligera con un valor K de 0.15, esto es, de la revisión de 35 casos, sólo concordaron en 11. Las diferencias encontradas fueron los criterios de malignidad, que para los de Occidente fue la invasión a la membrana basal, para los japoneses fueron las características nucleares y las estructuras glandulares.¹⁴ Esto se confirma al comparar la diferencia entre observadores de diferentes países orientales al tener poca variabilidad (Japón y Corea).¹⁵ La diferencia entre observadores puede disminuir cuando se utilizan escalas cuantitativas con menos graduación al diagnóstico de diferentes problemas gástricos.¹⁶

Conclusión

Los resultados del presente estudio arrojan que la sensibilidad de la endoscopia para el diagnóstico de cáncer gástrico es menor que lo reportado por la literatura mundial al igual que la sensibilidad de los reportes histológicos para el cáncer gástrico. Los factores que pudieron haber influido en esa época fue la relación entre los procedimientos realizados o biopsias revisadas y los médicos quienes realizaron los procedimientos.

Habría que completar un nuevo estudio para poder determinar si los factores de la relación número de procedimiento/número de médicos tienen un impacto en los resultados arriba estudiados.

Referencias

1. Rojas PO, Sobrino CS, Hernández GA, Alonso LJO, Zeichner GI. Supervivencia en cáncer gástrico en el Instituto Nacional de Cancerología. *Endoscopia* 2007; 19: 329-38.
2. Chen CY, Kuo YT, Lee CH, Hsieh TJ, Jan CM, Jaw TS, Huang WT, Yu FJ. Differentiation between malignant and benign gastric ulcers: CT virtual gastroscopy versus optical gastroendoscopy. *Radiology* 2009; 252(2): 410-7.
3. Cho WY, Cho JY, Chung IK, Kim JI, Jang JS, Kim JH. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: quo vadis? *World J Gastroenterol* 2011 7; 17(21): 2623-5.
4. Zhang ZW, Newcomb P, Hollowood A, Moganaden, Gupta J, Feakins R, Storey A, et al. A comparison study of gastric cancer risk in patients with duodenal and gastric ulcer: roles of gastric mucosal histology and p53 codon 72 polymorphism. *Dig Dis Sci* 2004; 49(2): 254-9.
5. Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, Fakih MG, Fuchs CS, et al. Gastric Cancer, Version 2.2013. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11(5): 531-46.
6. Jorde R, Ostensen H, Bostad LH, Burhol PG, Langmark FT. Cancer detection in biopsy specimens taken from different types of gastric lesions. *Cancer* 1986; 58(2): 376-82.
7. Voutilainen ME, Juhola MT. Evaluation of the diagnostic accuracy of gastroscopy to detect gastric tumours: clinicopathological features and prognosis of patients with gastric cancer missed on endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(12): 1345-9.
8. Gwet K. Kappa Statistic is not Satisfactory for Assessing the Extent of Agreement Between Raters. *Statistical Methods For Inter-Rater Reliability Assessment*, No. 1, April 2002.
9. Bustamante M, Devesa F, Borghol A, Ortuño J, Ferrando MJ. Accuracy of the initial endoscopic diagnosis in the discrimination of gastric ulcers: is endoscopic follow-up study always needed? *J Clin Gastroenterol* 2002; 35(1): 25-8.
10. Kurmann A, Tschan F, Semmer N, Seelandt J, Candinas D, Beldi G. Human factors in the operating room: the surgeon's view. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2012; 2: 224-7.
11. Konieczny KM, Seager L, Scott J, Colbert S, Dale T, Brennan PA. Experience of head and neck theatre staff and attitudes to human factors using an aviation-based analysis and classification system- a pilot survey. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013, doi: 10.1016/j.bjoms.2013.04.005.
12. Xu W, Zhou C, Zhang G, Wang H, Wang L, Guo J. Repeating Gastric Biopsy for Accuracy of Gastric Lymphoma Diagnosis. *Gastroenterol Nurs* 2010; 33(4): 313-7.
13. Viera A J, Garrett JM. Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. *Fam Med* 2005; 37(5): 360-3.
14. Schlemper R J, Itabashi M, Kato Y, Lewin KJ, Riddell RH, Shimoda T, Sipponen P, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and Western pathologists. *Lancet* 1997; 349: 1725-29.
15. Ryoji Kushima, Kyoung-Mee Kim. Interobserver Variation in the Diagnosis of Gastric Epithelial Dysplasia and Carcinoma between Two Pathologists in Japan and Korea. *J Gastric Cancer* 2011; 11(3): 141-5.
16. Talebkhan Y, Mohammadi M, Rakhshani N, Abdirad A, Moughadam KF, Fereidooni F. Interobserver variations in histopathological assessment of gastric pathology. *Pathology* 2009; 41(5): 428-32.

