

Lesiones Gástricas Preneoplásicas y *Helicobacter Pylori* en Despistaje Endoscópico para Cáncer Gástrico en Población de Nivel Socioeconómico Medio y Alto

Alfonso Chacaltana, Carlos Rodríguez ², Carlos Urday ^{2,3}, Walter Ramon ³, Julio Espinoza ³, Héctor Velarde ³, Iván Rodríguez ^{2,3}, Elizabeth Lucho ³, Erick Rauch.

RESUMEN

OBJETIVO: Estudiar la frecuencia y características de las lesiones gástricas preneoplásicas y su relación con el *helicobacter pylori* (HP).

MÉTODO: Se realizó un estudio transversal retrospectivo en una población de nivel socioeconómico medio y alto participante en una campaña de despistaje de cáncer gástrico, desde enero a junio del 2008 en el Hospital Central de la FAP. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y endoscópicas.

RESULTADOS: De 2616 pacientes estudiados, 187 (7.1%) presentaron diagnóstico histológico de lesiones gástricas preneoplásicas: 34 (1.3%) gastritis atrófica (GA), 55 (2.1%) metaplasia intestinal completa (MIC), 92 (3.5%) metaplasia intestinal incompleta (MII), y 6 (0.2%) displasia. La frecuencia de infección por HP fue de 76.5% ($p=0.04$), 65.5% ($p=NS$), 55.4% ($p=NS$) y 16.7% ($p=0.03$), en la GA, MIC, MII y displasia, respectivamente. La edad media de presentación fue similar entre las 4 lesiones: 53.5 (± 9.3), 52.6 (± 11.2), 54.3 (± 7.8) y 54.2 (± 12.1) años en la GA, MIC, MII y displasia, respectivamente. Las lesiones preneoplásicas fueron más frecuentes en varones y menores de 60 años de edad ($p=NS$). No se encontró asociación entre las lesiones preneoplásicas y el antecedente familiar de cáncer gástrico, consumo de alcohol y tabaco ($p=NS$).

CONCLUSIONES: La prevalencia de las lesiones gástricas preneoplásicas en nuestro estudio fue baja. La frecuencia de la infección por HP fue decreciente en las lesiones preneoplásicas más avanzadas. Solo se encontró asociación entre la infección por HP y la gastritis atrófica y la displasia gástrica.

PALABRAS CLAVE: lesiones preneoplásicas, *helicobacter pylori*, cáncer gástrico.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-3: 218-225

SUMMARY

OBJECTIVES: To determine the prevalence and characteristics of premalignant gastric lesions and its relationship with *helicobacter pylori* infection.

METHODS: We performed a cross-sectional retrospective study. Between January and June 2008, consecutive subjects of middle and high socioeconomic status were evaluated by upper gastrointestinal endoscopy during a gastric cancer screening in Central FAP Hospital. The demographic, clinic and endoscopic information were analysed.

RESULTS: 2616 patients were evaluated. Diagnosis histological of premalignant gastric lesions was made in 187 patients (7.1%): 34 (1.3%) atrophic gastritis (AG), 55 (2.1%), complete intestinal metaplasia (CIM), 92 (3.5%) incomplete intestinal metaplasia (IIM), and 6 (0.2%) dysplasia. The frequency of *helicobacter pylori* infection was 76.5% ($p=0.04$), 65.5% ($p=NS$), 55.4% ($p=NS$) and 16.7% ($p=0.03$), in AG, CIM, IIM and dysplasia, respectively. The median age of presentation was similar between the lesions: 53.5 (± 9.3), 52.6 (± 11.2), 54.3 (± 7.8) and 54.2 (± 12.1) years in AG, CIM, IIM and dysplasia, respectively. The premalignant gastric lesions were more frequent in male subjects and under 60 years ($p=NS$). There were no

- 1 Hospital General de Huacho.
- 2 Clínica Centenario Peruano Japonesa.
- 3 Servicio de Gastroenterología del Hospital Central FAP.
- 4 Médico Gastroenterólogo Clínica Endocenter y Clínica San Vicente.

significant differences among the different gastric premalignant lesions and family history of gastric cancer, smoking and alcohol consumption (p=NS).

CONCLUSIONS. The prevalence of premalignant gastric lesions in our study was low. The frequency of H. pylori infection was decreased in premalignant lesions more advanced. Asociation significant was only found among H. pylori infection and AG and dysplasia.

KEY WORDS: Premalignant lesions, helicobacter pylori, gastric cancer.

INTRODUCCIÓN

La trascendencia del cáncer gástrico en la salud pública mundial permanece invariable desde hace varias décadas como consecuencia de su elevada mortalidad asociada. Si bien se considera que el cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común en el mundo, con aproximadamente 1 millón de personas diagnosticadas anualmente, se constituye como la segunda causa de muerte asociada a cáncer en todo el mundo, con más de 700,000 muertes por año¹, siendo al menos, las dos terceras partes de estas muertes procedentes de los países en desarrollo. En nuestro país, luego de revisar los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana², sitúan al cáncer gástrico como la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la segunda en mujeres, y la primera causa de muerte asociada a cáncer considerando ambos sexos. Esta alta mortalidad es explicada por los altos porcentajes de pacientes diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad, con frecuencias que llegan hasta el 94%³, las mismas que otorgan una supervivencia reducida. Problema al que además se añade la escasa manifestación clínica de las fases tempranas de ésta neoplasia, haciendo difícil su detección precoz.

Si bien en el campo clínico, continuos esfuerzos vienen siendo realizados para poder incrementar el porcentaje de diagnóstico del cáncer gástrico precoz con herramientas que ayudan a diagnosticar lesiones neoplásicas cada vez más pequeñas (endoscopios de alta resolución y magnificación, endosonografía endoscópica, endomicroscopía confocal, entre otros), en el campo epidemiológico el enfoque de este problema se orienta hacia el estudio de las fases iniciales de su génesis para determinar y caracterizar a la población con mayor riesgo para el desarrollo de esta neoplasia. Como resultado de estos estudios se ha podido demostrar que el adenocarcinoma gástrico tipo intestinal usualmente es precedido por una secuencia de eventos histológicos que comienzan con la gastritis crónica difusa y que eventualmente llevan a atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia⁴, secuencia en la que además está implicado la infección por el helicobacter pylori (HP) tanto en la inducción de la inflamación gástrica como con la progresión del desarrollo de los cambios neoplásicos⁵.

Si bien estas lesiones histológicas conocidas como preneoplásicas, proporcionan interesantes temas de investigación, la cantidad de estudios realizados en nuestro medio resultan aun insuficientes para lograr una adecuada caracterización de dichas lesiones, en especial teniendo en cuenta

lo relevante de la repercusión del cáncer gástrico en la salud pública nacional.

Por tanto, y para contribuir a incrementar los conocimientos en esa línea de investigación, decidimos estudiar la frecuencia y el comportamiento de éstas lesiones preneoplásicas así como su asociación con la infección por HP, en base a una población de nivel socioeconómico medio y alto de nuestra capital, participante en una campaña de despistaje endoscópico para cáncer gástrico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal retrospectivo, en base a la información obtenida del Programa de Despistaje endoscópico de Cáncer Gástrico convocado por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Central de la FAP (HCFAP) y realizado durante los meses de enero a agosto del 2008.

Contexto

Esta campaña estuvo dirigida a todo el personal militar (oficiales y suboficiales) de la Fuerza Aérea del Perú con dependencia en la provincia de Lima, en actividad o en retiro, así como a sus familiares directos (cónyuges y padres) de 40 años a más. Todos los participantes voluntarios fueron entrevistados por personal médico (Oficina de Epidemiología) para recolectar información de filiación, antecedentes y datos clínicos, en una ficha confeccionada para la campaña denominada "Hoja de evaluación gastrointestinal". El mismo día de la entrevista y previo consentimiento informado, se les practicó un estudio endoscópico en busca de lesiones sospechosas de malignidad o premalignas en el tracto digestivo superior, las cuales fueron detalladas en las respectivas hojas de evaluación, al igual que los demás hallazgos endoscópicos presentes. Ante toda lesión sospechosa de malignidad se practicó la toma de biopsia para el subsiguiente estudio anatomopatológico. Además, en todos los pacientes se tomó 03 muestras de biopsia gástrica (02 de antro y 01 de cuerpo gástrico) para determinar la presencia de Helicobacter pylori mediante histología.

El estudio endoscópico fue realizado por el staff médico del Servicio de Gastroenterología del HCFAP, que cuenta con los videoendoscopios Olympus Evis Exera CLE-145 y Fujinon EVE Processor Epx-201, mientras que el estudio histopatológico se realizó en el Servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital. Las muestras de biopsia fueron estudiadas mediante tinción con hematoxilina-eosina.

Metodología

Se revisaron las hojas de evaluación gastrointestinal de todos los pacientes de 40 años de edad o más, con nivel socioeconómico medio y alto, y que cuenten con estudio endoscópico y anatomopatológico.

La estratificación del nivel socioeconómico se realizó en base a criterios utilizados en un estudio anterior⁶, que tomaban en cuenta el lugar de residencia en la ciudad, nivel educativo, ocupación, tipo de vivienda, características de la vivienda, nivel de ingresos, cobertura de las necesidades de alimentación, vestido, educación y atención de salud.

Se excluyeron a todos los pacientes con confirmación histológica de cáncer gástrico, antecedente personal de cáncer gástrico, gastrectomizados y aquellos con hoja de evaluación gastrointestinal incompleta.

De la hoja de evaluación gastrointestinal se obtuvieron las variables de estudio: edad, sexo, antecedente familiar de cáncer gástrico, consumo de alcohol y tabaco, hallazgos endoscópicos, lesiones gástricas preneoplásicas e infección por *helicobacter pylori*.

Definiciones empleadas:

Lesiones gástricas preneoplásicas: presencia en el estudio histológico de gastritis atrófica, metaplasia intestinal completa e incompleta o displasia, según la Clasificación de Sydney. **Gastritis atrófica:** pérdida focal o completa de glándulas en la mucosa gástrica.

Metaplasia intestinal: presencia de células caliciformes o goblet cells, en disposición similar al intestino delgado con células absortivas con bordes en cepillo (metaplasia completa) o en disposición similar al intestino grueso con pocas células absortivas (metaplasia incompleta).

Displasia: presencia de atipia citológica y alteración de la arquitectura celular independientemente del grado de inflamación.

Para la recolección de estas variables, si se presentaban en un mismo paciente más de un diagnóstico anatomo-patológico se eligió el diagnóstico más severo (Displasia>Metaplasia intestinal>gastritis atrófica).

Infección por *Helicobacter pylori*: determinada por estudio histológico mediante coloración de hematoxilina-eosina.

Antecedente familiar de cáncer gástrico: presencia de antecedente de la neoplasia en familiares consanguíneos de 1er grado.

Consumo de alcohol, tabaco: presencia de consumo (cualitativo) actual o en las últimas 4 semanas previas al estudio endoscópico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

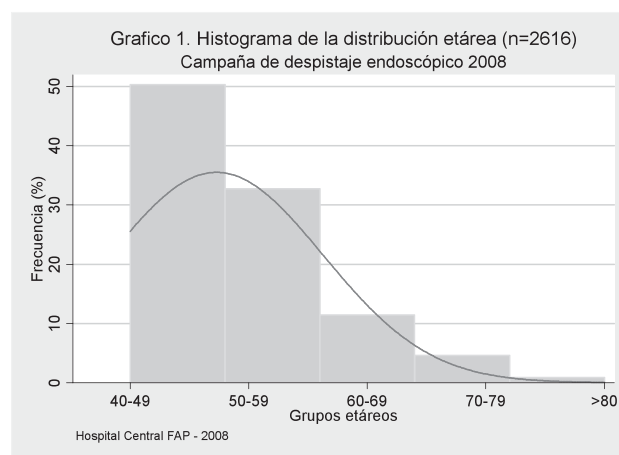
Se realizó estadística descriptiva reportándose las variables continuas como media \pm desviación estándar y las variables

categorías como porcentajes, siendo presentados en tablas y gráficos. Para determinar la asociación entre variables categóricas se empleó la prueba de chi cuadrado (X^2), considerándose una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p de 0.05 o menos. Para la comparación entre las variables continuas se utilizó el test no paramétrico de Kruskal Wallis. El análisis estadístico lo realizamos con el paquete estadístico STATA v.10. Los gráficos fueron realizados con el STATA v.10 y Excel 2003.

RESULTADOS

De un total de 2672 personas participantes en la campaña de despistaje endoscópico, fueron excluidos 56 (01 paciente con adenocarcinoma gástrico, 08 con antecedente personal de cáncer gástrico, 11 gastrectomizados y 36 con hojas de evaluación incompleta), determinando una población final de estudio de 2616. Los participantes procedían con mayor frecuencia de los siguientes distritos: Surco (50.3%), Jesús María (8.3%), La Molina (5.6%), Chorrillos (4.4%), Comas (3.8%), San Borja (2.0%), Miraflores (1.8%), Callao (1.6%), Los Olivos (1.6%), entre otros.

La edad media fue de 51.2 años (\pm 9.2), con una curva de distribución etárea desviada hacia las menores edades, con predominio de los grupos etárea entre los 40 a 60 años (Gráfico 1).



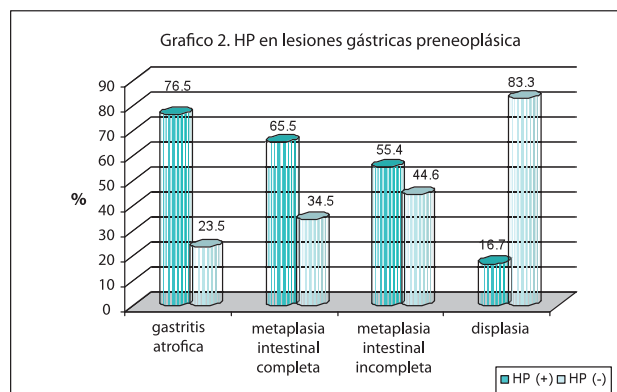
El 73.5% de la población fue masculina (edad media 50.7 ± 8.7 años) y el 26.5% femenina (edad media 54.8 ± 9.8 años). Esta población de estudio estuvo compuesta en su mayoría por militares con 75.2% entre oficiales y suboficiales, mientras que el 24.8% correspondió a familiares de militares, entre cónyuges y padres. En la Tabla 1 se describe las principales características de esta población. La infección por *helicobacter pylori* se detectó en 1574 pacientes (60.1%).

Tabla 1. Características de base de la población participante de la campaña de despistaje endoscópico de cáncer gástrico (n=2616).

Variable	n	%
Edad		
Edad media, años (± DS)	51.2 (± 9.2)	
Rango, años	40-94	
Grupos etáreos		
40-49 años	1317	50.3
50-59 años	857	32.8
60-69 años	299	11.4
70-79 años	120	4.6
≥ 80 años	23	0.9
Sexo		
Masculino	1922	73.5
femenino	694	26.5
Tipo de paciente		
Militar suboficial	1590	60.8
Militar oficial	377	14.4
Familiar	649	24.8
Antecedente fam. ca gástrico		
1er grado	226	8.6
No antecedente	2390	91.4
Consumo		
Alcohol	628	24.0
Tabaco	351	13.4
AINES	206	7.9
Síntomas		
Si	1729	66.1
No	887	33.9
Tipos de síntomas		
Dispepsia	1560	59.6
Reflujo	697	26.6
Otros síntomas	90	3.4
Helicobacter pylori		
Si	1573	60.1
No	1043	39.9

Las lesiones gástricas preneoplásicas diagnosticadas mediante estudio histológico se presentaron en 187 casos (7.1%): 34 casos (1.3%) de gastritis atrófica, 55 casos (2.1%) de metaplasia intestinal completa, 92 casos (3.5%) de metaplasia intestinal incompleta y 6 casos (0.2%) de displasia gástrica.

La frecuencia de la infección por helicobacter pylori se encontró en 76.5% (26/34) de las gastritis atrófica, 65.5% (36/55) de las metaplasias intestinales completas, 55.4% (51/92) de las metaplasias intestinales incompletas y en 16.7% (1/6) de las displasias estudiadas. Se halló asociación estadística entre la infección por HP y gastritis atrófica (p=0.04), mientras que la ausencia de la infección se asoció significativamente con la displasia gástrica (p=0.03). No se encontró asociación entre el HP y metaplasia intestinal completa o incompleta (Tabla y Gráfico 2).



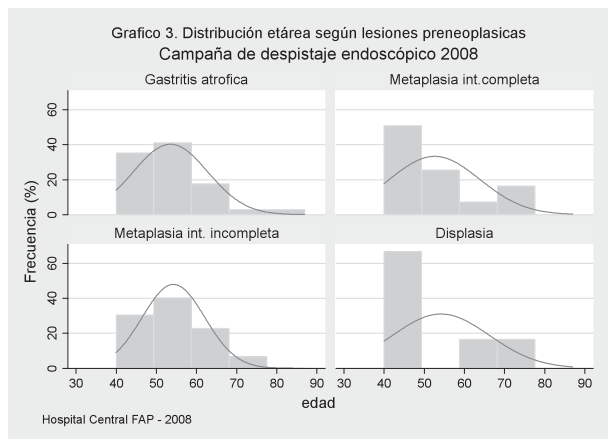
En cuanto a la edad de presentación, la edad media fue 53.5 (±9.3), 52.6 (±11.2), 54.3 (±7.8) y 54.2 (±12.1) años en la gastritis atrófica, metaplasia intestinal completa, metaplasia intestinal incompleta y displasia respectivamente, sin diferencias estadísticas entre las 4 edades medias (Kruskal Wallis: X²= 4.05; 3g.l; p=0.25). Las curvas de distribución etáreas (Gráfico 3) siguieron el mismo patrón de la distribución etárea en la población de estudio (distribución desviada hacia las menores edades), observando que las diferentes lesiones preneoplásicas fueron mas frecuentes entre los grupos etáreos de 40-49 y 50-59 años (Tabla 3).

Tabla 2. Lesiones histológicas gástricas preneoplásicas e infección por Helicobacter pylori (n=187)

Lesiones histológicas	n	%	HP(+)		HP(-)		p
			n	%	n	%	
Gastritis atrófica	34	1.3	26	76.5	8	23.5	0.04
Metaplasia intestinal completa *	55	2.1	36	65.5	19	34.5	0.42
Metaplasia intestinal incompleta**	92	3.5	51	55.4	41	44.6	0.13
Displasia	6	0.2	1	16.7	5	83.3	0.03
Total	187	7.1	114	61.0	73	39.0	

* 6 casos presentaron MIC y GA

** 12 casos presentaron MII + MIC



La presentación de las diferentes lesiones preneoplásicas en cuanto al género, fue a predominio del sexo masculino (Tabla 3), aunque sin asociación significativa en ninguna de las lesiones. Asimismo, el antecedente familiar de cáncer gástrico se presentó entre 5.9-16.7%, pero sin diferencia estadística. La frecuencia del consumo de alcohol y tabaco por cada lesión preneoplásica se detalla en la tabla 3, mientras que en la tabla 6 se describen los hallazgos endoscópicos de donde se obtuvieron las muestras de biopsia que determinaron la presencia de las lesiones gástricas preneoplásicas.

La presentación de las diferentes lesiones preneoplásicas en cuanto al género, fue a predominio del sexo masculino (Tabla 3), aunque sin asociación significativa en ninguna de las lesiones. Asimismo, el antecedente familiar de cáncer gástrico se presentó entre 5.9-16.7%, pero sin diferencia es-

TABLA 3. Frecuencia y asociación de variables estudiadas según lesiones gástricas preneoplásicas

	Gastritis Atrófica		Metaplasia int. Completa		Metaplasia int. Incompleta		Displasia	
	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Edad (años)								
40-49	12 (35.3)	0.61	28 (50.9)	0.81	28 (30.4)	0.74	4 (66.6)	0.43
50-59	14 (41.2)	0.71	15 (27.3)	0.81	40 (43.5)	0.96	-	-
60-69	6 (17.7)	0.27	4 (7.3)	0.73	18 (19.6)	0.62	1 (16.7)	0.91
>70	2 (5.8)	0.28	8 (14.5)	0.68	6 (6.5)	0.76	1 (16.7)	0.67
Género								
Masculino	22 (64.7)	0.60	40 (72.7)	0.42	60 (65.2)	0.35	6 (100)	0.09
Femenino	12 (35.3)		15 (27.3)		32 (34.8)		-	-
Antec. Cáncer Gástrico	2 (5.9)	0.61	4 (7.3)	0.81	8 (8.7)	0.74	1 (16.7)	0.43
Consumo								
Alcohol	7 (20.6)	0.71	12 (21.8)	0.81	21 (22.8)	0.96	3 (50.0)	0.11
Tabaco	3 (8.8)	0.27	9 (16.4)	0.73	15 (16.3)	0.62	1 (16.7)	0.91

TABLA 4. Hallazgos endoscópicos en lesiones gástricas preneoplásicas

Hallazgos endoscópicos	Gastritis atrófica (n=34)	Metaplasia int. completa (n=55)	Metaplasia int. incompleta (n=92)	Displasia (n=6)
Gastritis crónica	10 (29.4%)	15 (27.3%)	31 (33.7%)	-
Gastritis tipo atrófica	12 (35.3%)	6 (10.9%)	9 (9.6%)	-
Gastritis erosiva	6 (17.7%)	9 (16.4%)	13 (14.1%)	1 (16.7%)
Gastritis nodular	1 (2.9%)	11 (20.0%)	20 (21.7%)	1 (16.7%)
Pangastritis	5 (14.7%)	8 (14.6%)	12 (13.0%)	-
Úlcera gástrica	-	2 (3.6%)	2 (2.2%)	2 (33.3%)
Lesión plana/superficial	-	1 (1.8%)	2 (2.2%)	2 (33.3%)
Pólipos gástricos	-	4 (7.3%)	5 (5.4%)	-

tadística. La frecuencia del consumo de alcohol y tabaco por cada lesión preneoplásica se detalla en la tabla 3, mientras que en la tabla 6 se describen los hallazgos endoscópicos de donde se obtuvieron las muestras de biopsia que determinaron la presencia de las lesiones gástricas preneoplásicas.

DISCUSIÓN

Considerando que en nuestro país el cáncer gástrico es una de las neoplasias malignas con mayor repercusión en la salud de la población, es poca la cantidad de trabajos realizados sobre las lesiones consideradas preneoplásicas. La mayoría de estudios revisados 7-10 solo mencionan datos de prevalencias reportadas en investigaciones realizadas bajo otros objetivos de estudio.

Nuestro estudio realizado en una población de 2616 sujetos de nivel socioeconómico medio y alto participantes de una campaña de despistaje de cáncer gástrico encuentra una prevalencia de 7.1% de lesiones gástricas preneoplásicas. Esta prevalencia es baja al compararlos con estudios realizados con poblaciones de niveles socioeconómicos similares. Ramírez Ramos y col⁹ reportó entre 1987-1998, una prevalencia de 8.25%, 11.24% y 4.34%, de gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia gástrica, respectivamente en 1406 pacientes de nivel socioeconómico alto sin enfermedad ulcero péptica ni neoplasias; prevalencias que se incrementaban en subgrupos de pacientes con ulcera duodenal y pacientes con ulcera gástrica. Además, entre 1999-2002, Salas y col¹⁰ estudió 676 pacientes de nivel socioeconómico medio y alto sin patología neoplásica, encontrando una prevalencia de 13.8%, 18.2% y 1.2%, de gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia gástrica, respectivamente.

Se conoce que las prevalencias reportadas pueden variar ampliamente dentro de las poblaciones, y esto deberse probablemente a una variedad de factores metodológicos como problemas de selección de las poblaciones de estudio (en nuestro caso población de origen militar, voluntaria y de predominio masculino), representatividad y tamaño de la muestra, diseño metodológico empleado, o hasta variaciones en la definiciones operacionales empleadas. Sin embargo, esta baja prevalencia hallada en nuestro estudio puede ser explicada por la disminución de la prevalencia del Hp.

Si bien en el Perú, en los últimos 20 años la tasa de prevalencia de la infección en la población de bajo nivel socioeconómico ha permanecido invariable, en los estratos socioeconómicos medio y alto se ha observado una disminución sostenida (de 80% a 45%)^{11,12}. Esta variación ha ido acompañada de una reducción significativa de las enfermedades asociadas como la úlcera gastroduodenal y el adenocarcinoma gástrico^{6,12,13}, con lo que se podría esperar también una disminución en la frecuencia de la presentación de las lesiones preneoplásicas.

En el trabajo de Mendoza et al¹⁴ publicado en el *International Journal of Cancer*, evaluó la disminución de la prevalencia del cáncer gástrico en el Perú en las últimas 2 décadas, determinando que la prevalencia del cáncer gástrico por cohortes de nacimiento disminuyó significativamente

en los estratos socioeconómicos bajo, medio y alto, desde tasas de 22.7 a 2%, 12 a 0.5% y de 6.5 a 0.1%, respectivamente, reducción que fue independiente a la edad y al género, pero que se asoció a una disminución de la prevalencia de la metaplasia intestinal observado en el mismo período de tiempo y en los mismos estratos socioeconómicos. En lo que respecta al nivel socioeconómico medio y alto, hallaron una disminución de la prevalencia de metaplasia intestinal gástrica de 28.4 a 5% ($p < 0.001$) y 19.4 a 2.2% ($p < 0.001$), respectivamente. Los autores proponen que ambas reducciones (cáncer gástrico y metaplasia intestinal) se deberían a la ya comentada disminución de la prevalencia del Hp observada en los últimos 20 años en nuestro país. Estos hallazgos además coinciden con estudios similares realizados en países desarrollados que describen la disminución de la presentación de las lesiones preneoplásicas gástricas en relación a la disminución de la prevalencia de la infección por Hp¹⁵⁻¹⁸.

Otro hallazgo de nuestro estudio fue la disminución decreciente de la frecuencia de la infección por Hp en las lesiones preneoplásicas, desde un 76.5% en la gastritis atrófica ($p = 0.04$), pasando por un 66.5% y 55.4% en la metaplasia intestinal completa e incompleta ($p = NS$), respectivamente, hasta un 16.7% en la displasia gástrica, con una asociación de $p = 0.03$ para la ausencia del Hp.

Aunque está documentado que la infección crónica con Hp induce cambios histopatológicos progresivos en la mucosa gástrica -gastritis superficial, gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia- y que eventualmente lleva al adenocarcinoma gástrico tipo intestinal^{4,19}, con una demostrada asociación entre la infección por Hp y las lesiones gástricas preneoplásicas²⁰⁻²², la persistencia de esta infección al parecer no es necesaria para que la secuencia carcinogénica continúe.

En el conocido estudio prospectivo realizado por Hsu et al²³ que siguió a 1225 taiwaneses dispépticos con infección por Hp para evaluar el impacto del Hp en el desarrollo de malignidades gástricas, encontró que esta infección se presentó en el 63%, 27% y 1.1% de la gastritis atrófica, metaplasia intestinal y adenocarcinoma gástrico, respectivamente. Datos con los que los autores sugieren que la infección por Hp es una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de adenocarcinoma gástrico, dado que el Hp puede espontáneamente desaparecer durante el curso del desarrollo del adenocarcinoma gástrico en los pacientes infectados. Para otros autores^{21,24}, esta disminución gradual en la concentración de la bacteria se debería a que las lesiones más severas de la secuencia carcinogénica serían un medio desfavorable y poco hospitalario para el crecimiento del Hp, llegando hasta desaparecer en el adenocarcinoma gástrico²⁵. Por tanto, se considera que el Hp en particular tiene un rol importante como iniciador y promotor de la cascada carcinogénica, pero, debido a que la densidad de la colonización de la bacteria disminuye en las subsecuentes lesiones, la posterior progresión de lesiones premalignas es menos dependiente del Hp y más relacionado a otros factores ambientales y genéticos del huésped^{26,27}.

En cuanto a la edad, varios estudios a nivel mundial demuestran que la prevalencia de las lesiones gástricas pre-

neoplásicas se incrementa con la edad^{18,28,29}. Sin embargo, en nuestro estudio, las lesiones preneoplásicas fueron diagnosticadas con mayor frecuencia en el subgrupo de pacientes menores de 60 años, siguiendo una disminución progresiva con la edad. Esto puede explicarse debido a que en nuestro medio, la adquisición en la niñez de la infección por Hp pueda ocurrir a una edad mayor, con una variación en el promedio de edad para adquirir la infección de 1-1.6 años en 1990 a 2.4 años en el 2002^{14,30}. Esto puede dar como resultado una menor duración de la infección, con el consiguiente menor riesgo de desarrollar lesiones preneoplásicas¹⁴. Sin embargo, tenemos que reconocer que en nuestra muestra estudiada podría existir un sesgo de selección.

En relación al género, es conocido que el cáncer gástrico es más común en hombres que en mujeres, sin embargo, en las lesiones gástricas preneoplásicas las diferencias por género han sido raramente observadas^{31,32}, con otros estudios en los que no encuentran diferencias en el género³³, al igual que nuestros resultados que no encontraron asociación entre el sexo masculino y las lesiones gástricas preneoplásicas, a pesar de ser más frecuentes que en el sexo femenino y de provenir de una población predominantemente masculina. Además, en nuestro medio se ha determinado que el sexo masculino no es un factor de riesgo asociado a la metaplasia intestinal¹⁴.

Por último, nuestro estudio no encontró asociación entre el consumo de tabaco y alcohol y la presentación de lesiones gástricas preneoplásicas, lo cual no coincide con otras investigaciones que los asocian con un incremento del riesgo en el desarrollo de lesiones gástricas premalignas^{34,35}.

A pesar de las limitaciones del estudio, en especial por la dificultad de inferir los resultados a la población general, el

presente trabajo incrementa la información sobre estas lesiones preneoplásicas y su relación con la infección por el Hp en nuestro medio, brindándonos algunos datos interesantes que motiven la realización de otros estudios en esta línea de investigación.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio sugieren una baja prevalencia de lesiones gástricas preneoplásicas en una población de nivel socioeconómico medio y alto participante de una campaña de despistaje endoscópico de cáncer gástrico, presentándose con mayor frecuencia en varones y en menores de 60 años de edad ($p > 0.05$).

La infección por Hp se presentó en frecuencia decreciente, con mayor frecuencia en las lesiones preneoplásicas más precoces (76.5% en gastritis atrófica) y menor frecuencia en las lesiones más avanzadas (16.7% en displasia gástrica). Solo se halló asociación entre el Hp y gastritis atrófica ($p = 0.04$), y displasia gástrica ($p = 0.03$). No se halló asociación con la metaplasia intestinal.

No se encontró asociación con el antecedente familiar de cáncer gástrico, ni el consumo de tabaco y alcohol.

Correspondencia:

Dr Alfonso Chacaltana Mendoza
Dirección: Jr. Sanchez Cerro 1868 Dpto. 701
Jesús María-Lima.
2659969 – 992757163
dralfonso_al@yahoo.com

REFERENCIAS

1. PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, PISANI P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005; 55: 74-108.
2. CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER "MAES HELLER". Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997 Vol III, Dic. 2004.
3. PAYET E. Cáncer Gástrico Precoz. Tesis de Magíster en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2004.
4. CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-40.
5. ASAKA M, TAKEDA H, SUGIYAMA T, et al. What role does *Helicobacter pylori* play in gastric cancer? *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S56-60.
6. RAMÍREZ RAMOS A, CHINGA E, MENDOZA D, LEEY J, SEGOVIA M, OTOYA C. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú Período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23: 92-98.
7. CASTILLO T, NAVARRETE J y CELESTINO A. Gastritis crónica y metaplasia intestinal. *Rev Gastroenterol Perú* 1989;9: 123-130.
8. MAGHIDMAN S, COK J, BUSALLEU A. Hallazgos histopatológicos en la Gastritis nodular. Experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Gastroenterol Perú* 2001; 21(4): 261-270.
9. RAMIREZ-RAMOS A, RECAVARREN S, ARIAS STELLA J, GILMAN RH y col. *Helicobacter pylori*, gastritis crónica, úlcera gástrica y úlcera duodenal: Estudio de 1638 pacientes. *Rev Gastroenterol Perú* 1999;19: 196-201.

10. SALAS W, BENITES M, SALINAS C. Asociación de *Helicobacter pylori* y patología gástrica no neoplásica en una clínica privada de Lima Norte. *Rev Med Hered* 2005;16(2):89-96.
11. RAMÍREZ RAMOS A. *Helicobacter pylori*. Libro Tópicos selectos en Medicina Interna. Gastroenterología. 2006. Primera edición. Editorial Santa Ana, págs. 177-195.
12. RAMÍREZ-RAMOS A, WATANABE J, TAKANO J, GILMAN RG, RECAVARREN S, ARIAS J, et al.. Decrease in prevalence of peptic ulcer and gastric adenocarcinoma at the Policlínico Peruano Japonés, Lima, Peru, between the years 1985 and 2002. Analysis of 31,446 patients. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2006; 36: 66-73.
13. RAMÍREZ RAMOS A, GILMAN R, WATANABE-YANAMOTO J, ROSAS-AGUIRRE A. Estudio de la Epidemiología de la infección por el *Helicobacter pylori* en el Perú: 20 años después. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2004; 34; 69-79.
14. MENDOZAD, HERRERA F, GILMAN RG, LANFRANCO J, TAPIA M, BUSSALLEU A et al. Variation in the prevalence of gastric cancer in Peru. *Int. J. Cáncer* 2008; 123: 414-420.
15. SONNENBERG A. The US temporal and geographic variations of diseases related to *Helicobacter pylori*. *Am J Public Health* 1993;83:1006-10.
16. MCKEAN-COWDIN R, FEIGELSON HS, ROSS RK, PIKE MC, HENDERSON BE. Declining cancer rates in the 1990s. *J Clin Oncol* 2000;18:2258-68.
17. DE VRIES AC, MEIJER GA, LOOMAN CW, CASPARIE MK, HANSEN BE, VAN GRIETEN NC, et al. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands. *Gut* 2007;56:1665-1670.
18. SIPPONEN P, KIMURA K. Intestinal metaplasia, atrophic gastritis and stomach cancer: trends over time. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6(Suppl 1):S79-83.
19. HATAKEYAMA M. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *J Gastroenterol* 2009;44:239-248.
20. CU PQ, HUYEN NX, LUAN TT, HUNG NQ, HOP TV. *Helicobacter pylori* and precancerous gastric lesions. *Dig Endosc.* 2000;12:221.
21. ZHANG CH, YAMADA N, WU YL, WEN M, MATSUHISA T, MATSUKURA N. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005;11(6):791-796.
22. ZHUANG XQ, LIN SR. Research of *Helicobacter pylori* infection in precancerous gastric lesions. *World J Gastroenterol.* 2000;6:428-9.
23. HSU P, LAI K, HSU P, LO G, YU H, CHEN W et al. *Helicobacter pylori* Infection and the risk of gastric malignancy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:725-730.
24. RUGGE M, CORREA P, DIXON MF, FIOCCA R, HATTORI T, LECHAGO J, et al. Gastric mucosal atrophy: Interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1249-1259.
25. KAPADIA CR. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: A clinical perspective. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36(5 Suppl):S29-S36).
26. DE VRIES AC, KUIPERS EJ. Epidemiology of Premalignant Gastric Lesions: Implications for the Development of Screening and Surveillance Strategies. *Helicobacter* 2007;12 (Suppl. 2): 22-31.
27. WU MS, CHEN CJ, LIN JT. Host-environment interactions: their impact on progression from gastric inflammation to carcinogenesis and on development of new approaches to prevent and treat gastric cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1878-82.
28. KUIPERS EJ, UYTERLINDE AM, PENA AS, ROOSEDAAL R, PALS G, NELIS GF, et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet* 1995;345:1525-8.
29. RUSSO A, MACONI G, SPINELLI P. Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in *H. pylori*-positive subjects. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1402-8.
30. PASSARO DJ, TAYLOR DN, GILMAN RH, CABRERA L, PARSONNET J. Growth slowing after acute *Helicobacter pylori* infection is age-dependent. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:522-6.
31. WECK MN, BRENNER H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1083-94.
32. KATO I, VIVAS J, PLUMMER M, et al. Environmental factors in *Helicobacter pylori* related gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:468-76
33. ERIKSSON NK, KÄRKKÄINEN PA, FÄRKKIÄ MA, ARKKILA P. Prevalence and distribution of gastric intestinal metaplasia and its subtypes. *Dig Liver Dis,* 2008;40:355-360.
34. TREDANIEL J, BOFFETTA P, BUIATTI E, SARACCI R, HIRSCH A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and meta-analysis. *Int J Cáncer* 1997; 72:565-73.
35. LEUNG WK, LIN SR, CHING JY, TO KF, NG EK, CHAN FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004;53:1244-1249.