

Concordancia en el diagnóstico de atrofia gástrica entre patólogos según el sistema OLGA

Ramírez-Mendoza P,¹ Ángeles-Ángeles A,² Aguirre-García J,³ Herrera-Goepfert R,⁴ Ángeles-Garay U,⁵ González-Angulo J.¹

1 Departamento de Patología. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional "La Raza". México, D.F.

2 Departamento de Patología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición, "Salvador Zubirán". México, D.F.

3 Unidad de Patología. Hospital General de México, O.D. y Facultad de Medicina, UNAM. México, D.F.

4 Departamento de Patología. Instituto Nacional de Cancerología. México D.F.

5 Médico Epidemiólogo, Jefe de la División de Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional "La Raza". México D.F.

Correspondencia: Dr. Pablo Ramírez Mendoza. Seris y Zaachila S/N, Colonia La Raza. Del. Azcapotzalco, C.P. 02990. México, D.F. Teléfono y Fax: 57-24-59-00, exts. 23051 a 23056. *Correo electrónico:* ramenpablo@hotmail.com.

Fecha de recibido: 29 mayo 2008 • Fecha aprobado: 26 febrero 2009

Resumen

Antecedentes: El cáncer gástrico tipo intestinal, está precedido por una secuencia de cambios cuyo pivote es la atrofia. El diagnóstico de atrofia, empleando el sistema de Sidney modificado, no es reproducible entre observadores.

Objetivo: Conocer la variabilidad interobservador con el sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*).

Métodos: Se seleccionaron 116 preparaciones histológicas entre las que incluimos 60 casos con atrofia de ambos tipos y 56 sin atrofia. Tres patólogos experimentados en biopsias gastrointestinales emitieron su diagnóstico con los criterios de OLGA. Para el análisis se utilizaron frecuencias simples para describir los diagnósticos individuales y una prueba de *kappa* para evaluar la concordancia diagnóstica entre dos y cuatro observadores con dos y tres categorías.

Resultados: La concordancia global tuvo un índice de *kappa* de 0.48 (IC 95% 0.4-0.57). Cuando se comparó el diagnóstico entre dos patólogos, la *kappa* varió de 0.36 (IC 95% 0.22-0.5) a 0.82 (IC 95% 0.73-0.91). El acuerdo entre tres patólogos fue de 25/30 para atrofia metaplásica y de 11/30 para la no metaplásica. La *kappa* para el grado de atrofia osciló de 0.2 a 0.5.

Conclusión: La variabilidad interobservador con la clasificación actualizada de Sidney justifica el

Abstract

Background: *The intestinal gastric cancer is preceded by a sequence of pathological changes whose link is mucosal atrophy. The modified Sydney system for atrophy is a parameter not reproducible among pathologists.*

Aim: *To know the interobserver variability using the OLGA system (Operative Link on Gastritis Assessment).*

Methods: *We selected 116 histologic slides. Sixty cases of both types of atrophy and 56 without atrophy were included. Three general pathologists, interested in gastrointestinal biopsies independently review the slides and established a diagnosis. For statistical analyses we employed singles frequencies in order to describe the individual diagnosis and the kappa test for evaluate the concordance between 2 and 4 observers with 2 and 3 categories.*

Results: *The global concordance has a kappa index of 0.48 (IC 95% 0.4-0.57). When we compared two pathologists the kappa index varies from 0.82 (IC 95% 0.73-0.91) to 0.36 (IC 95% 0.22-0.5). The consensus among three pathologists was achieved in 25 out 30 slides in the metaplastic variety and 11 out 30 for the non-metaplastic type. The concordance for the atrophy scale has a kappa index between 0.2 and 0.5.*

Conclusion: *The problematic atrophic evaluation with the Sydney system justify every effort to*

esfuerzo de su modificación. El sistema OLGA es reproducible, pero puede resultar laborioso, ya que requiere de aplicación cuidadosa. Con el esfuerzo cotidiano podrá resultar más práctico. La aceptación del esquema por parte de los médicos clínicos es crucial.

Palabras clave: sistema OLGA, atrofia gástrica, concordancia interobservador, biopsia, patólogo.

improve the interobserver evaluation. The OLGA system seems reproducible, although laborious, it requires a careful application, but with daily practice it could be applied easier. The clinician acceptance becomes crucial.

Key words: OLGA system, gastric atrophy, interobserver concordance, biopsy, pathologist.

Introducción

El cáncer gástrico no aparece *de novo* en la mucosa normal. La gastritis suele ser el común denominador en la inducción del cáncer sin importar cuál sea la causa. El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, tan característico en poblaciones de alto riesgo, está precedido de una secuencia de cambios que inician con la inflamación, pasan por la atrofia y la metaplasia intestinal, para culminar en displasia y finalmente cáncer invasor.¹ La atrofia gástrica se considera como “un campo de cancerización” en donde puede aparecer el cáncer gástrico intestinal.²⁻⁴ El estudio histopatológico podría determinar el estadio de la enfermedad, sin embargo, el diagnóstico hecho en los laboratorios de patología está sujeto a inconsistencias debidas a varios factores como la calidad del espécimen, el conocimiento de los criterios de clasificación y otros.⁵

En un estudio en el que expertos de varias nacionalidades se reunieron a discutir la nomenclatura diagnóstica propuesta en el sistema Sidney actualizado,^{6,7} concluyeron en que el sistema actualizado de Sidney tiene problemas teóricos y prácticos. Es decir, no obstante la definición de atrofia (aparentemente simple) como la pérdida glandular, los patólogos experimentaron dificultad en concertar acerca de su naturaleza, así como reconocer y graduar la atrofia en forma consistente.⁸⁻¹³ También encontraron diferencias semánticas que inciden en el diagnóstico, principalmente en la categorización de atrofia en el antro. Con estas observaciones se realizó una nueva reunión en donde se suscribieron las siguientes propuestas: a) hay dos tipos de atrofia: una caracterizada por

la pérdida de glándulas y que se acompaña de fibrosis de diversos grados en la lámina propia y la segunda que se caracteriza por el reemplazo de las glándulas normales (nativas) con glándulas metaplásicas, b) esto resulta en dos tipos de atrofia, una no metaplásica y una metaplásica, respectivamente y c) ambas formas de atrofia pueden asignarse a uno de tres grados de intensidad, empleando criterios de gradación sugeridos en el sistema Sidney actualizado. Este nuevo sistema se ha llamado OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*).

No obstante, los esfuerzos de diversos grupos de investigadores para reconocer morfológicamente las lesiones premalignas en estómago, se ha eludido la aplicación de este nuevo sistema. De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias en la República Mexicana,¹⁴ en el año 2002 el cáncer causó 13% del total de las defunciones de todas las causas en nuestro país. Entre todos los casos de neoplasias malignas el cáncer gástrico representó el tercer lugar en frecuencia para hombres y cuarto lugar en mujeres. Entre los 45 y 64 años, considerando ambos géneros, las principales causas de muerte fueron neoplasias de pulmón y estómago con cifras de 20.5 y 12.5 por 100,000 habitantes, respectivamente. Se estima una prevalencia de 3.4 casos por 100,000 habitantes con 3395 nuevos casos por año. Estos datos justifican el esfuerzo de la detección en etapas tempranas cuando la enfermedad es curable.

El objetivo de este trabajo es conocer la reproducibilidad del sistema OLGA entre patólogos con experiencia en la interpretación de biopsias gástricas. Esta propuesta emplea el protocolo de la toma de biopsias y la escala visual análoga de

Tabla 1.

Descripción de los diagnósticos de la presencia o ausencia de atrofia de la mucosa del estómago, clasificada por tipo y grado de atrofia, en los especímenes de biopsia gástrica evaluadas por los observadores

	Patólogo A	Patólogo B	Patólogo C	Patólogo D	Todos
Presencia de atrofia					
Sí	34 (29.31)	53 (45.6)	37 (32.17)	60 (51.72)	246 (42.4)
No	74 (63.79)	45 (38.79)	65 (56)	36 (31.03)	258 (44.5)
Indeterminado	8 (6.89)	18 (15.52)	14 (12.17)	20 (17.24)	76 (13.1)
Tipo de atrofia					
Metaplásica	26 (76.47)	29 (54.71)	24 (64.87)	30 (50)	132(53.4)
No metaplásica	8 (23.53)	24 (45.30)	13 (35.13)	30 (50)	115(46.6)
Grado de atrofia					
Leve	10 (29.41)	21 (39.62)	20 (54.05)	19 (31.14)	93(37.8)
Moderada	18 (52.94)	24 (45.29)	12 (32.43)	32 (52.45)	110(44.7)
Intensa	6 (17.64)	8 (15.09)	5 (13.51)	10 (16.40)	43(17.5)

evaluación recomendada por el sistema Sidney actualizado.⁷

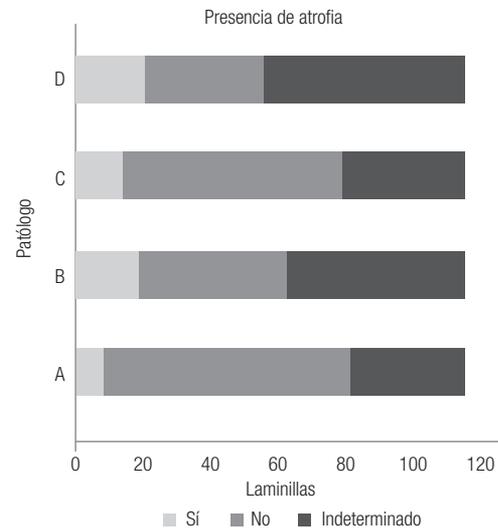
Material y métodos

Fueron seleccionadas para este estudio, 116 laminillas con biopsias gástricas obtenidas a través de un endoscopio marca *PENTAX*, modelo EC2930-40 con pinzas de biopsia para gastroscopio *Wilson-Cook* con fórceps ovales de 7 mm. De estas muestras con tejido gástrico, 60 tuvieron atrofia y 56 no la presentaron a juicio de uno de los autores (PRM). Entre los casos sin atrofia se incluyeron 20 indeterminados para atrofia.

Para los fines del estudio, participaron cuatro patólogos certificados por el Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos, todos con experiencia en la interpretación de muestras de estómago, designados como patólogos A, B, C y D. Se analizaron los especímenes con los criterios del sistema OLGA propuestos por Rugge y cols.,⁶ que clasifican la atrofia gástrica de la siguiente manera: 1) negativo para atrofia, 2) indeterminado para atrofia, 3) atrofia metaplásica, 4) atrofia no metaplásica. A su vez se gradúan en: a) leve, b) moderada, e c) intensa. Con excepción del patólogo D, ninguno de ellos conocía el diagnóstico histopatológico previo. Para asegurar que se examinara el área deseada de la laminilla se marcó el fragmento seleccionado para el estudio en cada una de ellas. Se capturaron los diagnósticos emitidos por cada patólogo. Finalmente, en siete casos hubo desacuerdo mayor (diagnosticado por un solo patólogo) y en 15, desacuerdo intermedio (diagnosticados por dos patólogos). Se realizó una sesión

Figura 1.

La imagen muestra la proporción de diagnóstico atrofia que hizo cada patólogo (área oscura), la ausencia de atrofia (área semiobscura) y cuando no pudo determinar la presencia o ausencia de atrofia en los especímenes revisados.



de consenso para analizar los siete casos de desacuerdo mayor y los seis con desacuerdo intermedio, para conocer el resultado de la evaluación simultánea. Para el análisis estadístico se utilizaron frecuencias simples para describir los diagnósticos emitidos por cada patólogo y la prueba de *kappa* para evaluar la concordancia diagnóstica entre dos y cuatro observadores con dos y tres categorías, en el paquete estadístico EPIDAT 3.1.

Tabla 2.

Concordancia de los diagnósticos de la presencia o ausencia de atrofia de la mucosa del estómago, por tipo y grado de atrofia, en los especímenes de biopsia gástrica evaluadas por los observadores.

Presencia de atrofia	kappa*	IC 95%
Sí	0.54	0.44-0.65
No	0.48	0.37-0.59
Indeterminado	0.39	0.26-0.5
Tipo de atrofia**		
Metaplásica	0.76	0.4-1
No metaplásica		
Grado de atrofia**		
Leve	0.02	
Moderada	0.05	
Intensa	0.2	

*Evaluación de la concordancia de 0.0 a 0.2 débil; de 0.21 a 0.4 moderada; de 0.41 a 0.6 buena; de 0.61 a 0.8 sustancial; mayor que 0.8 excelente.

**22 muestras en que los cuatro patólogos concordaron con la presencia de atrofia.

Resultados

El número total de especímenes examinados por los cuatro observadores fue de 116. Los cuatro patólogos estuvieron de acuerdo con la presencia de atrofia en 22 (36.6%) de los 60 casos entre los que hubo 18 con atrofia metaplásica. La coincidencia de los cuatro observadores para la ausencia de atrofia fue de 31 de los 56 casos (55.3%).

De los pacientes diagnosticados con atrofia, los patólogos concluyeron que 53.4% fue de tipo metaplásico. Los grados de atrofia fueron: leve en 37.8%, moderada en 44.7% e intensa en 17.5%. Las diferencias en la proporción de diagnóstico de atrofia, tipo y grado se muestran en la **Tabla 1** y en la **Figura 1**.

La concordancia diagnóstica interobservador para la presencia de atrofia (22 casos) fue de 0.54 (IC 95% 0.44-0.65) y la concordancia general entre los médicos fue de 0.48 (0.4-0.57). Las concordancias para diagnosticar el tipo de atrofia o el grado de atrofia se muestran en la **Tabla 2**.

La concordancia interobservador más alta fue de 0.82 (IC 95% 0.73-0.91) y la más baja de 0.36 (IC 95% 0.22-0.5). El resto de las concordancias se muestra en la **Tabla 3**.

El acuerdo general de concordancia para el grado de atrofia resultó en una *kappa* que osciló de 0.2 a 0.5.

Tabla 3.

Concordancia interobservador de los diagnósticos de la presencia o ausencia de atrofia en los especímenes de biopsia gástrica evaluadas.

Médicos	kappa	IC 95%
A⇔B	0.39	0.22-0.5
A⇔C	0.47	0.34-0.6
A⇔D	0.36	0.21-0.44
B⇔C	0.5	0.37-0.63
B⇔D	0.82	0.73-0.91
C⇔D	0.47	0.35-0.6

*Evaluación de la concordancia de 0.0 a 0.2 débil; de 0.21 a 0.4 moderada; de 0.41 a 0.6 buena; de 0.61 a 0.8 sustancial; mayor que 0.8 excelente.

De los 60 casos propuestos originalmente como atrofia: siete fueron diagnosticados como atrofia por un patólogo, 15 como atrofia por dos patólogos y en otros 15 coincidieron tres patólogos. Se revisaron 13 casos simultáneamente por los observadores. En el consenso, entre los siete casos diagnosticados por un patólogo se encontraron cinco indeterminados para atrofia, uno sin atrofia y uno más con atrofia no metaplásica leve. De los seis casos restantes diagnosticados como atrofia no metaplásica por dos patólogos, se confirmó el diagnóstico de atrofia no metaplásica leve en cinco y atrofia no metaplásica moderada en uno más.

Discusión

Desafortunadamente no contamos con estudios semejantes que evalúen los criterios de OLGA para efectos de comparación. La totalidad de estudios se refieren a la valoración de atrofia con respecto al sistema Sidney.⁷ En los artículos consultados, el peor parámetro de concordancia interobservador en el sistema Sidney fue el relativo a la atrofia.⁸⁻¹³ Representa la *kappa* más baja entre todos los datos evaluados en lo referente a gastritis. Podemos concluir que las principales dificultades para la reproducibilidad con respecto a atrofia son: 1) identificarla, preferentemente en antro; 2) considerar la presencia de infiltrado denso como una forma de atrofia, ya que disminuye al menos en apariencia, la cantidad de glándulas, y 3) la inconsistencia entre patólogos para reconocer su importancia.⁵

Las aportaciones más relevantes del sistema OLGA⁶ son: 1) que permite añadir el reconocimiento de la atrofia metaplásica, 2) recomendar

la inconveniencia de decretar la pérdida glandular cuando hay infiltrado intenso y/o relacionados a la presencia de centros germinales. Será mejor esperar a que el infiltrado inflamatorio involucre y llamarlos indeterminados, y evaluar si existe atrofia en una nueva biopsia, 3) la aplicación de un sistema de gradación y estadificación histopatológica de la gastritis que pretende reconocer pacientes con alto riesgo de cáncer gástrico que ameriten seguimiento clínico-endoscópico.¹⁵⁻¹⁷

En nuestro estudio el acuerdo unánime para el diagnóstico de atrofia resultó bajo (22 casos, 36.6%). La mayoría del acuerdo simultáneo sólo se alcanzó en atrofia metaplásica (18 de 22 casos). Cuando se consideran tres de los cuatro observadores el acuerdo se elevó hasta 25 de los 30 casos aquí propuestos para atrofia metaplásica. Fiocca y cols.,¹¹ alcanzaron las cifras más altas de concordancia en el reconocimiento de metaplasia que nos parece un parámetro fácil de valorar. Las diferencias de interpretación que vimos en casos con atrofia metaplásica consistieron en evaluar si la metaplasia era suficiente para sustituir por completo un compartimiento de la mucosa, tal como se propuso en los criterios del sistema OLGA, y poder asignar el nombre de atrofia. Consideramos que la atrofia metaplásica es una de las aportaciones más importantes del sistema OLGA. Junto al reconocimiento de “antralización” en el cuerpo, puede identificar sujetos con riesgo más elevado de cáncer gástrico.^{15,16}

El acuerdo unánime para los casos de atrofia no metaplásica sólo fue de cuatro para los 30 casos propuestos como tales. La mayoría de nuestras biopsias correspondieron a antro, el sitio de atrofia más difícil de reconocer. La contracción local de las foveas aunado a la expansión fibrosa de la lámina propia, continuarán como un cambio difícil de evaluar en el trabajo rutinario, por tal razón podría considerarse que estas biopsias quedarán en manos de patólogos interesados en el material.

La nominación original del grado de atrofia fue mayor al que los otros patólogos diagnosticaron. De tal manera que el grado general de concordancia resultó muy débil con *kappa* que osciló de 0.2 a 0.5. Si consideramos a tres de los cuatro patólogos el acuerdo mejoró considerablemente. Contra lo previsto, los grados de acuerdo para atrofia moderada a intensa no mejoraron para tres patólogos. Las formas avanzadas de atrofia, sobre todo en el cuerpo son teóricamente más fáciles de

reconocer. Recientemente Rugge y cols.,¹⁸ publicaron un tutorial que incluye la ejemplificación de la evaluación de los casos. Sin duda aporta una herramienta práctica que nos podrá auxiliar en la estimación de casos. Este punto es decisivo para identificar pacientes con riesgo más alto de cáncer gástrico.¹⁶

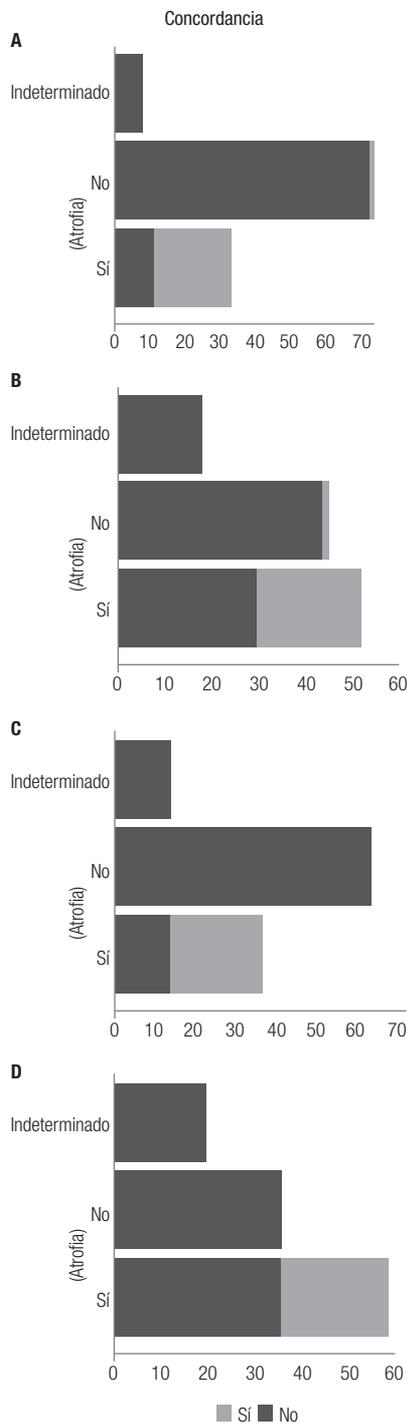
De los 60 casos propuestos originalmente como atrofia, cuatro fueron diagnosticados como atrofia sólo por un patólogo. En tres más se reconoció en casos propuestos sin atrofia, para un total de siete. En la reunión consensuada para diagnóstico, estos casos se diagnosticaron como indeterminados para atrofia (cinco casos), uno como gastritis sin atrofia y uno más con atrofia no metaplásica leve. Genta¹⁹ ha discutido en torno al conflicto de evaluar la atrofia. La cantidad de infiltrado inflamatorio resultó ser la alteración histológica que con mayor frecuencia dificultaba la interpretación adecuada de los cambios atróficos. En la propuesta OLGA, es preferible evitar el término de atrofia en presencia de inflamación abundante. Esto es semejante a la lógica que se empleó para la designación de “indeterminado para displasia” en el sistema Padua.²⁰ Tal como proponen los autores, no se pretende designar una entidad biológica con el nombre de “indeterminado para atrofia”. En lo sucesivo, consideramos que con la orientación adecuada del corte histológico y con la exclusión de los casos con abundante infiltrado inflamatorio, los casos indeterminados para atrofia podrán reconocerse adecuadamente.

La revisión simultánea mostró que con el acuerdo de dos patólogos el diagnóstico es fiable, aun tratándose de formas de atrofia no metaplásica leve. Asumimos que los casos diagnosticados de manera similar por tres patólogos, efectivamente eran biopsias con atrofia gástrica. En consecuencia, consideramos que los casos con atrofia grave o atrofia en sujetos jóvenes deben ser interpretados por al menos dos patólogos con experiencia en este material.

En conclusión, las diferencias interobservador con el sistema de Sidney modificado justifican el esfuerzo de su transformación (**Figura 2**). El sistema OLGA es reproducible. Puede resultar laborioso, ya que requiere de aplicación cuidadosa. Con el esfuerzo cotidiano podrá resultar más práctico. La aceptación del esquema por parte de los colegas clínicos es crucial. Probar el sistema para reproducibilidad y eventualmente para

Figura 2.

En cada gráfico de la imagen se observa la proporción de diagnóstico de atrofia que hizo cada patólogo y cuando no pudo determinar en la presencia o ausencia de atrofia. El área más clara corresponde a la proporción de laminillas en que coincidieron en el diagnóstico los cuatro patólogos.



seguimiento de enfermos con atrofia de diversos grados a largo plazo nos parece digno de probarse.

Bibliografía

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research* 1992;52:6735-40.
2. Filipe MI, Munoz N, Matko I et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994;57:324-9.
3. Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body. *Endoscopy* 1997;29:671-8.
4. Stemmermann GN. Intestinal metaplasia of the stomach. A status report. *Cancer* 1994;74:556-64.
5. Ramírez-Mendoza P, González-Angulo J, Angeles-Garay U, y cols. Evaluación histopatológica de gastritis atrófica. Comparación de los sistemas Sidney y OLGA. *Rev Med IMSS* 2008;46:135-9.
6. Rugge M, Correa P, Dixon MP et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1249-59.
7. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81.
8. Offerhaus CJ, Price AB, Haot J. Observer agreement on the grading of gastric atrophy. *Histopathology* 1999;34:320-5.
9. Aydin O, Egilmez R, Karabacak T. Interobserver variation in histopathological assessment of helicobacter pylori gastritis. *World J Gastroenterology* 2003;9:2232-5.
10. Chen X, van der Hulst RW, Bruno MJ et al. Interobserver variation in the histopathological scoring of Helicobacter pylori related gastritis. *J Clin Pathol* 1999;52:612-5.
11. Fiocca R, Villani L, Cornaggia M et al. Interobserver variation in the assessment of helicobacter pylori gastritis. *Gut* 1996;39(Suppl 2):A104-05.
12. Andrew A, Wyatt JL, Dixon MF. Observer variation in the assessment of chronic gastritis according to the Sydney System. *Histopathology* 1994;25:317-22.
13. Hala MT, Zimaity E, Graham DY et al. Interobserver variation in the histopathological assessment of Helicobacter pylori gastritis. *Hum Pathol* 1996;27:35-41.
14. Secretaría de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Compendio de Cáncer 2002. Registro histopatológico de neoplasias malignas en la República Mexicana [CD ROM]. Dirección general de epidemiología México; 2002.
15. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005;36:228-33.
16. Rugge M, Maggio A, Pennelli et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007;56:631-6.
17. Correa P, Houghton JM. Carcinogenesis of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 2007;133:659-72.
18. Rugge M, Correa P, Di Mario F et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Dis Liver Dis* 2008;40:650-8.
19. Genta RM. Recognizing atrophy: another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996;20(Suppl 1):S23-30.
20. Rugge M, Correa P, Dixon MF et al. Gastric dysplasia: The Padova international classification. *Am J Surg Pathol* 2000;24:67-76.