

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Carlosama YH, Acosta CP, Sierra CH, Rosero CY, Bolaños HJ. Sistema OLGA como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo. Estudio multicéntrico. *Biomédica*. 2023;43 (Supl.).

Recibido: 10-07-23

Aceptado: 04-09-23

Publicación en línea: 05-09-23

Sistema OLGA como marcador para cáncer gástrico y displasia en una población colombiana de alto riesgo. Estudio multicéntrico
OLGA system as a marker of gastric cancer and dysplasia in a colombian population at risk. multicentre study
OLGA y cáncer gástrico en Colombia

Yeison Harvey Carlosama ^{1,2}, Claudia Patricia Acosta ³, Carlos Hernán Sierra ³, Carol Yovanna Rosero ², Harold Jofre Bolaños³

1. Universidad Autónoma de Manizales. Grupo Biología Molecular de la Salud. Manizales. Colombia.
2. Universidad Cooperativa de Colombia. Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud y Enfermedad. Pasto. Colombia
3. Universidad del Cauca. Grupo de Investigación en Genética Humana y Aplicada. Popayán. Colombia

Contribuciones de los autores:

Yeison Carlosama: idea de investigación, análisis de la información histopatológica y análisis estadísticos.

Claudia Acosta: recolección de la información sociodemográfica y suministró los recursos para la investigación.

Carlos Sierra: recolección de la información sociodemográfica.

Carol Rosero: análisis estadísticos.

Harold Bolaños: análisis de la información histopatológica.

Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito

Autor de correspondencia:

Yeison Harvey Carlosama, Universidad Cooperativa de Colombia, Calle 18 Nro 45-150, Torobajo, Pasto, Colombia

Celular: 3216730843

yeharca@hotmail.com

Introducción. En Asia y Europa el sistema OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) ha mostrado ser de utilidad como un marcador de riesgo de cáncer gástrico, sin embargo, su utilidad en poblaciones de alto riesgo en Colombia aún se desconoce.

Objetivo. Establecer si los estadios OLGA se asocian a un mayor riesgo de cáncer y displasia en una población de alto riesgo en Colombia y determinar la capacidad diagnóstica de la escala para evaluar dicho riesgo.

Materiales y métodos. Estudio multicéntrico sobre pacientes con cáncer gástrico y displasia (casos) y pacientes con atrofia y metaplasia intestinal (controles) provenientes de tres centros de una zona de alto riesgo de cáncer gástrico en Colombia. Se recolectaron 506 pacientes cuyo estudio endoscópico e histopatológico fue realizado mediante el sistema de Sydney y la estadificación de OLGA propuesta por *Rugge*. El efecto de cada variable de interés sobre la enfermedad (cáncer gástrico y displasia) se evaluaron a través de modelos bivariados y multivariados. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados. Los estadios elevados del sistema OLGA (III-IV) se asocian a un mayor riesgo de displasia y cáncer gástrico OR ajustado 8,71 IC 95% (5,09-14,9) $p=0,001$ con una sensibilidad de 54,9%, especificidad de 89,3% y una razón de probabilidad positiva de 5,17.

Conclusiones. El estadio OLGA es un marcador de riesgo de cáncer gástrico y displasia en la población de estudio. Se recomienda su implementación como

estrategia para optimizar el diagnóstico oportuno y el seguimiento de pacientes con mayor riesgo.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*; neoplasias gástricas; lesiones precancerosas; gastritis atrófica.

Introduction. The OLGA system (*Operative Link on Gastritis Assessment*) has shown to be useful in Asia and Europe as a risk marker of gastric cancer, but its relation in high-risk populations in Colombia is still unknown.

Objective. To assess if the OLGA staging system was associated with an increased risk of gastric cancer and dysplasia in a high-risk population of Colombia and to establish the diagnostic capacity of the scale to assess the risk.

Material and methods. A multicentre study in patients with cancer and dysplasia (cases) and patients with atrophy and intestinal metaplasia (controls). A total of 506 patients were recruited from three centres in a high-risk population in Colombia.

The endoscopic and histopathologic studies were evaluated according to the Sydney system and the OLGA staging system proposed by *Rugge*. The effect of each variable on disease (gastric cancer and dysplasia) was evaluated in bivariate and multivariate models. Statistical significance was set at a $p < 0,05$.

Results. Advanced stages of OLGA system (III-IV) were associated with a higher risk of dysplasia and gastric cancer adjusted OR 8,71 IC 95% (5,09-14,9) $p=0,001$, sensitivity 54,9%, specificity 89,3% and positive likelihood ratio 5,17

Conclusions. OLGA staging system is a risk marker for gastric cancer and dysplasia in the study population. We recommend its implementation to improve timely diagnosis and follow-up of patients with the highest risk of cancer.

Key words: *Helicobacter pylori*; stomach neoplasms; precancerous conditions; gastritis, atrophic.

Para el año 2020 el cáncer gástrico fue responsable de cerca de 1.089.103 muertes en el mundo, representando la quinta causa de muerte atribuible al cáncer (1). De acuerdo a Globocan, el 75,3% de los casos incidentes de cáncer en el mundo ocurren en Asia, seguido de Europa con el 12,5% y Latinoamérica con el 6,2% de los casos incidentes (1).

El pronóstico de la enfermedad depende de distintos factores, siendo el estadio tumoral el de mayor importancia. Así, cuando la enfermedad es detectada en estadios tempranos, es potencialmente curable y la supervivencia a 5 años supera el 90% (2), sin embargo, cuando la enfermedad se detecta tardíamente, el pronóstico de la enfermedad es especialmente ominoso con una supervivencia a 5 años que no supera el 10 a 20% (3). En Asia, los programas de detección temprana han permitido diagnosticar la enfermedad en estadios tempranos en una proporción importante de los pacientes (4), no obstante, en países occidentales especialmente de América Latina el diagnóstico sigue haciéndose en estadios tardíos. Colombia es uno de los países más afectados por la enfermedad y el diagnóstico tardío; por ejemplo, en el Cauca, considerada zona de alto riesgo de Colombia, el diagnóstico tardío se realizó en el 92,4% de los pacientes (5).

En este sentido, la prevención y la detección temprana son por el momento las mejores estrategias para mitigar los efectos de la enfermedad. La teoría de la carcinogénesis de múltiples pasos resulta relevante dado que plantea la aparición de lesiones histopatológicas que preceden la aparición del cáncer gástrico (6). Según esta teoría, la gastritis crónica, la atrofia, la metaplasia y la displasia son

lesiones precursoras de malignidad; es decir, son anormalidades histopatológicas que preceden la aparición de un cáncer (7).

Teniendo en cuenta el carácter progresivo de las lesiones preneoplásicas, la mayoría de los autores coinciden en que el seguimiento de pacientes con dichas lesiones permite un diagnóstico precoz del cáncer mejorando de esta forma su pronóstico (8). No obstante, la tasa de progresión a cáncer es muy baja siendo del orden de 0,1% para la atrofia y del 6% para la displasia severa (9).

El inconveniente radica en que no sabemos cuáles pacientes con lesiones preneoplásicas terminarán desarrollando un cáncer. Por ello, se ha propuesto como estrategia de estratificación del riesgo el sistema OLGA (*Operative Link on Gastric Assessment*). Este sistema evalúa a nivel microscópico el grado de atrofia definido por la disminución de la población glandular o sustitución del epitelio por células intestinales (metaplasia)(10). En este sistema, las muestras tomadas de cinco partes de la mucosa gástrica se evalúan microscópicamente y se clasifican en una escala del 0 al IV los cuales reflejan un riesgo progresivo de desarrollar cáncer gástrico, de tal suerte que los pacientes con estadios III y IV tienen mayor riesgo de la enfermedad (10). Aunque existe otra herramienta alternativa que evalúa la metaplasia intestinal llamada OLGIM (*Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia*)(11); la capacidad de evaluar cualitativamente tanto la atrofia como la metaplasia, así como la capacidad de evaluar la cascada de carcinogénesis en etapas más tempranas -el modelo de *Pelayo* plantea que la atrofia antecede la metaplasia-, hacen del *OLGA* una herramienta útil en la estratificación del riesgo quizá superior a la escala *OLGIM*. En este sentido, aunque el *OLGIM* es un

indicador más reproducible entre los patólogos, algunos autores han mostrado que el OLGIM puede subestadificar casos que con el *OLGA* serían de alto riesgo (12). Por otra parte, se ha establecido que la valoración del *OLGIM* plantea varios inconvenientes puesto que su poder predictivo no estaría asociado per se a la presencia de metaplasia, sino que este cambio es sencillamente una de las caras de la atrofia (13,14).

Distintos estudios analíticos de cohortes y de casos y controles, han demostrado una asociación consistente entre los estadios elevados del sistema *OLGA* (III-IV) y el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (15). Estas investigaciones se han desarrollado en países europeos y asiáticos, no obstante, según el conocimiento de los autores, tal asociación no se ha demostrado en regiones de alto riesgo en países de América como Colombia. Teniendo en cuenta que los pacientes con algún grado de atrofia (*OLGA* I a IV) se encuentran en el campo de cancerización donde ocurren la mayoría de los cánceres gástricos (tanto intestinal como difuso)(16,17), esta investigación está orientada a probar la hipótesis que los escalas elevadas de *OLGA* (III y IV) se asocian a un mayor riesgo de cáncer y displasia; además se busca valorar la capacidad diagnóstica de la escala para evaluar dicho riesgo.

Materiales y métodos

El estudio se llevó a cabo en el departamento del Cauca, donde la tasa global de incidencia es de 22 casos por 100.000 habitantes formando parte de los departamentos con incidencia superior a 16/100.000 habitantes año y catalogado por lo tanto como un departamento de alto riesgo de acuerdo a la información del

Observatorio Nacional del Cáncer de Colombia (18). Se realizó un estudio observacional, analítico de casos y controles no pareado, la población de estudio se recolectó entre los años 2008 y 2016 proveniente de los servicios de consulta externa de tres centros de atención en el Cauca: Hospital Universitario San José de Popayán, la Clínica la Estancia y Endovideo. En los centros mencionados se reciben pacientes de los regímenes contributivos y subsidiados del Cauca y corresponden a centros de tercer nivel de atención que cuentan con servicio de gastroenterología y patología. Como criterios de inclusión se seleccionaron pacientes mayores de 18 años que según el diagnóstico histopatológico se encuentran en el campo de cancerización (atrofia, metaplasia, displasia o adenocarcinoma) seleccionando en cada paciente la categoría diagnóstica de mayor gravedad de acuerdo al modelo de carcinogénesis de *Correa* (6) Se excluyeron pacientes con VIH, cáncer distinto al gástrico, tratamiento previo para *H. pylori* (*Helicobacter pylori*) y pacientes con OLGA 0 (sin atrofia) dado que por definición no tienen la variable trazadora que se quiere evaluar en este estudio. Para efectuar los análisis se agruparon los pacientes con diagnóstico histopatológico de displasia y adenocarcinoma como casos, mientras que los pacientes con diagnóstico histopatológico de atrofia y metaplasia se agruparon para formar el grupo control.

La endoscopia fue realizada por gastroenterólogos de amplia experiencia. Los pacientes fueron referidos del servicio de consulta externa y contaron con un periodo de ayuno de por lo menos 8 horas y recibieron un anestésico faríngeo de acuerdo a las guías de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva (19).

Se realizó un muestreo según el protocolo de Sydney tomando por lo menos cinco muestras de la mucosa gástrica incluyendo muestras de antro curvatura mayor, incisura angularis, antro curvatura menor, cuerpo curvatura mayor y cuerpo curvatura menor (20,21). En los pacientes con diagnóstico endoscópico de tumor gástrico se tomaron además muestras adicionales del tumor. Las biopsias fueron fijadas en formol tamponado al 10% y se colocaron en contenedores separados debidamente rotulados. Las muestras fueron incluidas en bloques de parafina se seccionaron a un espesor de 4 micras y fueron coloreadas en Hematoxilina-eosina complementando con la tinción de Giemsa para evaluar *H. pylori* (22). El diagnóstico histopatológico inicialmente fue efectuado por un primer patólogo experto quien empleó escalas visuales análogas para la gradación de la atrofia en leve moderada y severa en cada una de las biopsias de acuerdo al modelo de Sydney (20). El estadio *OLGA* fue consolidado en los reportes histopatológicos por un segundo patólogo de acuerdo al sistema propuesto por *Rugge* (10).

Para evitar los sesgos de clasificación el primer patólogo desconocía el objetivo principal de la investigación. Con el fin de reducir la variabilidad en los casos de displasia de bajo y alto grado, los pacientes se agruparon en una sola categoría (displasia). Por otra parte, para reducir la variabilidad en el análisis de los estadios *OLGA*, estos se subclasificaron en estadios bajos (I y II) y estadios elevados (III- y IV) según se ha propuesto por otros autores (15).

Una vez comprobada la normalidad de la variable edad mediante la prueba de *Kolmogorov-Smirnov* se presenta en los dos grupos de estudio (casos y controles) como media y desviación estándar. Las diferencias de medias se

evaluaron mediante la prueba t de Student y las diferencias de proporciones se evaluaron a través de la prueba Chi cuadrado. Para estimar el efecto del estadio OLGA en el análisis bivariado se establecieron dos grupos de comparación: OLGA en estadio bajo (incluyen OLGA I y II como grupo referente) y OLGA en estadio elevado (OLGA III y IV). Se calcularon medidas de asociación (Odds) para el estadio OLGA y para variables de interés como la edad, género e infección por *H. pylori*. Para controlar el posible efecto confusor de la edad se realizó un análisis estratificado entre menores de 50 años y mayores de 50 años. Finalmente, se evaluó el efecto de la escala OLGA sobre el desenlace en un modelo de regresión logística multivariado incluyendo posibles variables confusoras y de interés. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el programa SPSS versión 25. Para calcular la validez diagnóstica del OLGA para estimar el riesgo se calcularon medidas como sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativos y razones de probabilidad positiva y negativa.

Los participantes del estudio aceptaron voluntariamente su participación y firmaron el consentimiento informado. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Universidad del Cauca.

Resultados

Durante el periodo de estudio se recolectaron muestras de un total de 1243 pacientes, de los cuales, 506 cumplieron con los criterios de inclusión, de ellos, 91 corresponden a pacientes con displasia y cáncer (casos) y 415 corresponden a pacientes con atrofia y metaplasia intestinal (controles) obteniendo una relación de

4,5 controles por cada caso. El rango de edad de los participantes osciló entre 20 y 87 años.

La distribución de los participantes del estudio de acuerdo con el diagnóstico histopatológico fue: 301 (59%) metaplasia intestinal, 114 (23%) gastritis crónica atrófica, 51 (10%) displasia y 40 (8%) adenocarcinoma gástrico.

En el cuadro 1 se muestra la distribución de las variables de interés en relación con los diagnósticos histopatológicos. La mayoría de los pacientes con displasia y cáncer correspondieron a pacientes mayores de 50 años y de género masculino (cuadro 1).

Después de comprobar la normalidad para la variable edad en el grupo de casos y controles con el test de Kolmogorov-Smirnov (p valor de 0,078 para los dos grupos), se procedió a realizar comparación de medias con la prueba t de student.

La media para el grupo control fue de 55 años mientras que en el grupo de pacientes con displasia y cáncer la media fue de 65 años. La prueba t de student mostró diferencias significativas entre las medias de los dos grupos (p= 0,001)

La edad categorizada, el género y los estadios *OLGA* también mostraron diferencias significativas entre los grupos. Por su parte, la presencia de infección por *H. pylori* no mostró diferencias entre los casos y los controles (cuadro 2).

Para estimar el efecto de las variables de interés sobre el desenlace se procedió a calcular los ORs tomando como categorías de referencia la edad menor a 50 años, el género femenino y la ausencia de infección por *H. pylori*. Para probar la hipótesis principal del estudio se compararon los estadios altos de *OLGA* (III-IV) y se contrastaron con los estadios bajos de *OLGA* (I-II).

Dado que la edad mayor a 50 años fue más prevalente en el grupo de casos, se procedió a realizar un análisis estratificado en dos categorías: pacientes menores de 50 años y pacientes mayores de 50 años. Para el grupo de participantes menores de 50 años se tuvieron 172 pacientes, de los cuales, 160 pertenecen al grupo control y 12 al grupo de casos. En esta categoría de edad, el OR de asociación entre los estadios *OLGA* elevados con las variables desenlace (displasia y cáncer) fue de 13,45 IC (3,74-49,04) valor de $p < 0,001$.

Para la segunda categoría de edad (pacientes mayores de 50 años), se tuvieron 334 pacientes de los cuales 255 fueron controles y 79 fueron casos. El cálculo del OR de asociación entre los estadios elevados de *OLGA* y la variable desenlace fue de 8,45 IC (4,75-15,03) $p < 0,001$.

Finalmente, dado que en los análisis bivariados se mostraron asociaciones significativas de las variables de interés (edad, sexo y estadios *OLGA*) con el desarrollo de displasia y cáncer, se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariado con el fin de evaluar posibles confusores. A pesar de que la infección por *H. pylori* no mostró una asociación significativa en el modelo bivariado, también se incluyó en el análisis multivariado dada la reconocida relación descrita ampliamente en la literatura con el desarrollo de displasia y cáncer (cuadro 3).

La capacidad diagnóstica para evaluar el riesgo de displasia y cáncer en pacientes con estadios *OLGA* elevados se analizó de acuerdo con la información compilada en el cuadro 4.

En el cuadro 5 se resumen las estadísticas de capacidad diagnóstica mostrando que la escala *OLGA* tiene una especificidad cercana al 90%, y una importante capacidad discriminadora en las razones de probabilidad (cuadro 5).

Discusión

En el estudio documentamos una asociación entre la edad y el riesgo de displasia y cáncer, esta asociación ha sido resaltada por otros autores (23,24). La relación de los estadios *OLGA* a su vez se controló en el estudio mediante un análisis estratificado por la edad, así como en el modelo de regresión logística; en ambas exploraciones se estableció que la edad se comporta como una variable predictora independiente del estadio *OLGA*. Esta conclusión es similar a la planteada por *Mansour* y colaboradores quienes documentaron casos elevados de *OLGA* inclusive en pacientes menores de 40 años, los cuales a pesar de la edad deberían continuar en seguimiento endoscópico (25). Estos hallazgos permiten plantear que la atrofia y cancerización de la mucosa gástrica son factores independientes de la edad representando quizás una respuesta maladaptativa frente a otros factores carcinogénicos como el estrés oxidativo, factores dietéticos, la infección por *H. pylori* y la respuesta inflamatoria crónica (26).

El estudio histológico en esta investigación mostró prevalencias de infección bacteriana superiores al 70 %, similares a las reportadas en Colombia por otros autores en zonas de alto riesgo (27). Algunos investigadores han evaluado el papel de la infección bacteriana y su interacción con la escala *OLGA* mostrando que la infección bacteriana aumenta el riesgo de cáncer tanto en el modelo bivariado como en el modelo ajustado por los estadios *OLGA* (28). Estos hallazgos

difieren de los resultados en la presente investigación donde no se pudo establecer tal asociación ni en las estimaciones crudas ni en la regresión logística. Como explicación a este fenómeno, cabe resaltar que en publicaciones previas sobre la misma población de estudio se ha establecido que el mayor riesgo de cáncer no obedece únicamente a la presencia de *H. pylori*, sino a su variabilidad genética. En particular los genotipos vaAs1m1 son las responsables de un mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico y displasia (29). Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la infección bacteriana en la población de estudio, resulta interesante en futuras investigaciones explorar el efecto interactivo de las variantes genéticas del *H. pylori* con la escala *OLGA*.

Los resultados de esta investigación muestran una asociación entre los estadios elevados de *OLGA* con displasia y el cáncer tanto en el análisis bivariado como en el modelo multivariado. Así, en el modelo multivariado controlado por edad, género e infección por *H. pylori*, se demostró que los pacientes con displasia y cáncer tienen un riesgo 8,71 veces mayor de haber estado expuesto a estadios elevados de *OLGA* comparados con los controles. Estos hallazgos son consistentes con los publicados en el año 2018 por Yue y colaboradores en un metaanálisis sobre 2700 pacientes en los que se incluyeron estudios de casos y controles y estudios de cohortes con el fin de evaluar la asociación entre los estadios *OLGA* y el riesgo de cáncer. En ese metaanálisis, tanto los estudios de casos y controles (OR 2,64; IC 95% 1,84-3,79 $p < 0,00001$) como los estudios de cohortes (RR 27,7 IC 95% 3,75-204,8 $p < 0,001$) demostraron que los estadios III y IV aumentan el riesgo de padecer cáncer (15).

En América hay pocas investigaciones de tipo descriptivo o analítico que evalúan la prevalencia de los estadios *OLGA* o que exploran la capacidad del sistema *OLGA* para detectar atrofia mediante un muestreo múltiple (30-32), sin embargo, según el conocimiento de los autores, no se han desarrollado investigaciones con el fin de establecer si los estadios *OLGA* en poblaciones de alto riesgo de América se asocian con un riesgo diferencial de cáncer de estómago. Por lo tanto, la presente investigación es la primera que explora desde un enfoque analítico la asociación de la escala *OLGA* con el riesgo de cáncer gástrico y displasia en una población colombiana y sería también, el primer estudio de este estilo publicado en una población de alto riesgo en América en el cual se calculan además estimaciones de capacidad diagnóstica del riesgo.

Las medidas de evaluación del *OLGA* como una prueba para diagnosticar el riesgo de displasia/cáncer mostraron en este estudio una especificidad y un valor predictivo negativo cercanos al 90%. Estos hallazgos sugieren en principio que ante la ausencia de un estadio elevado de *OLGA* el riesgo de displasia y cáncer sería bajo, por lo tanto, la recomendación que han sugerido varios autores y guías de espaciar los controles endoscópicos e histopatológicos en pacientes con estadios bajos de *OLGA* es acorde con nuestros resultados (33-35).

Por otra parte, en esta investigación se muestra que la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la escala *OLGA* para detectar riesgo de malignidad fueron del 55 y 53% respectivamente. Estos porcentajes resaltan quizás el carácter multifactorial del cáncer, cuyo riesgo es difícil de calcular mediante una sola estimación. Como lo sugieren *Saka* y colaboradores, la sensibilidad de este

marcador histológico puede mejorarse mediante la combinación de sistemas de estadiaje que involucren otras variables como los hallazgos endoscópicos (36). Nuestro equipo de investigación trabaja actualmente en el desarrollo de una escala o score que además de validar el *OLGA*, evalúa otras variables histopatológicas como el *OLGIM*, el patrón de respuesta inflamatorio, variables dietéticas y la variabilidad genética del *H. pylori* para lograr un índice predictivo más sensible.

Los resultados en la regresión logística, así como las razones de probabilidad positiva y negativos calculados en este estudio, indican no obstante, un poder discriminatorio significativo. Las razones de probabilidades resaltan por ejemplo que por cada paciente de bajo riesgo con un resultado elevado de la escala *OLGA*, se presentan 5 pacientes de alto riesgo con resultados elevados de la misma escala; mientras que, por cada paciente de alto riesgo con estadios bajos de *OLGA*, se presentan dos pacientes de bajo riesgo con estadios bajos. Este poder de discriminación plantea el *OLGA* como una herramienta útil en un país como Colombia donde cerca del 90% de los casos de cáncer se diagnostican en estadios avanzados y donde no existe una política de salud pública para hacerle frente a la enfermedad (37). Dado que el factor pronóstico más importante en la evolución del cáncer es precisamente el diagnóstico oportuno, la estadificación *OLGA* es una estrategia prometedora puesto que permitiría el seguimiento periódico y estratégico de los pacientes con mayor riesgo, optimizando la tasa de diagnósticos precoces de la enfermedad.

En resumen, se propone que la escala *OLGA* debe incluirse de manera rutinaria en los estudios histopatológicos para la estratificación del riesgo de cáncer gástrico en particular en zonas de alta incidencia de cáncer en Colombia y consideramos al igual que otros autores que la escala provee una sólida herramienta clínica, con un sustento biológico para racionalizar el seguimiento de los pacientes (17). En un trabajo previo de *Martínez* y colaboradores, se estableció que el muestreo amplio de la mucosa gástrica con 5 biopsias permite detectar más casos de atrofia que muestreos subóptimos (30), estos resultados aunados a los del presente trabajo permite concluir además que el muestreo amplio de la mucosa gástrica (incluyendo la incisura angularis), no solo permite diagnosticar pacientes que se encuentran en el campo de cancerización sino también estratificar su riesgo individual, por lo tanto, se sugiere realizar un muestreo múltiple de la mucosa gástrica con la toma de 5 biopsias según el protocolo de Sydney, el envío de las muestras en contenedores separados y debidamente rotulados y anexar en los reportes histopatológicos el estadio *OLGA*. Esta estrategia, soportada en evidencia con población colombiana, brinda mayor soporte a las recomendaciones de la guía de práctica clínica para la prevención primaria y detección del cáncer gástrico en poblaciones de alto riesgo (38) y podría considerarse como una política de salud pública para la detección oportuna de la enfermedad. Para lograr su implementación, se requiere de un trabajo articulado de endoscopistas, gastroenterólogos y patólogos que permita mejorar el diagnóstico oportuno de la enfermedad y optimizar los recursos y esfuerzos médicos en la población de mayor riesgo.

Una de las limitaciones de este estudio deriva del tipo de diseño, toda vez que la noción de causalidad se infiere de manera indirecta en los estudios de casos y controles. Por ello, se recomienda en un futuro el desarrollo de estudios de cohortes donde la incidencia de la enfermedad y la noción de riesgo se puede atribuir de forma directa. No obstante, las limitaciones del diseño, se trabajaron distintos aspectos establecidos como criterios de calidad considerados en la publicación de *Yue* y que incluyen tamaño muestral mayor a 100 participantes, definición de caso y control, comparabilidad de los grupos, comprobación de la exposición y paridad de los métodos diagnósticos para evaluar a los casos y controles.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a la Clínica la Estancia, El Hospital Universitario San José, Endovideo, la Universidad Autónoma de Manizales, la Universidad del Cauca, la Universidad Cooperativa de Colombia, y en especial a los pacientes por su colaboración el desarrollo de esta investigación.

Financiación

La investigación fue financiada por el Programa de Salud de Colciencias. Código del proyecto: 1103-519-29123 y por la beca para formación de capital humano de alto nivel para atender las demandas territoriales. Acuerdo N 22 del 07 de junio de 2022 y Resolución 01605-2022

Conflicto de intereses

Los autores del presente manuscrito declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. **Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, et al.** Significant prognostic factors in patients with early gastric cancer. *Int Surg.* 2000;85:286–90.
3. **Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V.** Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2009;472:467–77. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-492-0_23
4. **Jun JK, Choi KS, Lee HY, Suh M, Park B, Song SH, et al.** Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology.* 2017;152:1319-1328.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.029>
5. **Adrada JC, Calambás FH, Díaz JE, Delgado DO, Sierra CH.** The socio-demographic and clinical characteristics in gastric cancer population in the department of Cauca, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2008;23:309-14.
6. **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.

7. **Correa P, Piazzuelo MB, Wilson KT.** Pathology of gastric intestinal metaplasia: Clinical implications. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:493–8.
<https://doi.org/10.1038/ajg.2009.728>
8. **Hoed CM den, Holster IL, Capelle LG, Vries AC de, Hartog B den, Borg F ter, et al.** Follow-up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric cancer. *Endoscopy.* 2013;45:249–56. <https://www.doi.org/10.1055/s-0032-1326379>
9. **de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al.** Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008;134:945–52. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
10. **Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, et al.** OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig Liver Dis.* 2008;40:650–8.
<https://www.doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>
11. **Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, et al.** The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc.* 2010 ;71:1150–8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.12.029>
12. **Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, Wen X, Lopes C, Figueiredo C, et al.** First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:1451–9.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x>

13. **Meyer AR, Goldenring JR.** Injury, repair, inflammation and metaplasia in the stomach. *J Physiol.* 2018;596:3861–7. <https://doi.org/10.1113/JP275512>
14. **Li J, Perez Perez GI.** Is there a role for the non-*Helicobacter pylori* bacteria in the risk of developing gastric cancer? *Int J Mol Sci.* 2018;19:1353. <https://www.doi.org/10.3390/ijms19051353>
15. **Yue H, Shan L, Bin L.** The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2018;21:579–87. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0812-3>
16. **Rugge M, Genta RM, Fassan M, Valentini E, Coati I, Guzzinati S, et al.** OLGA Gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: A long-term follow-up study of 7436 patients. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* 2018;113:1621–8. <http://doi.org/10.1038/s41395-018-0353-8>
17. **Rugge M, Sugano K, Scarpignato C, Sacchi D, Oblitas WJ, Naccarato AG.** Gastric cancer prevention targeted on risk assessment: Gastritis OLGA staging. *Helicobacter.* 2019;24:e12571. <http://doi.org/10.1111/hel.12571>
18. **SISPRO Colombia.** Incidencia cáncer gástrico en Colombia. Fecha de consulta: 17 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/indicadores/Paginas/C%C3%A1ncer-g%C3%A1strico.aspx>
19. **Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.** Técnicas en Endoscopia Digestiva. Segunda edición. Fecha de consulta: 17 de julio de 2023. Disponible

en: <https://www.aced.org.co/wp-content/uploads/2020/07/Tecnicas-en-Endoscopia-Digestiva-Segunda-Edicion.pdf>

20. **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P.** Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:1161–81. <http://doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>
21. **Price AB.** The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991;6:209–22. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1991.tb01468.x>
22. **Sadeghipour A, Babaheidarian P.** Making formalin-fixed, paraffin embedded blocks. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2019;1897:253–68. http://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_22
23. **Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F.** Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:700–13. <http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1057>
24. **Oliveros-Wilches, Facundo-Navia, Bonilla, Pinilla-Morales et al.** Risk factors for gastric cancer. What is their role? *Rev Colomb Gastroenterol.* 2021;36:366–75. <http://doi.org/10.22516/25007440.656>
25. **Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Yeganeh S, Sadeghi M, Daryakar A, Sepehrimanesh M.** OLGA- and OLGIM-based staging in the patients with gastritis and endoscopy indications. *Turk J Gastroenterol.* 2022;33:95–102. <http://doi.org/10.5152/tjg.2021.201154>

26. **Cheng XJ, Lin JC, Tu SP.** Etiology and prevention of gastric cancer. *Gastrointest Tumors.* 2016;3:25–36. <http://doi.org/10.1159/000443995>
27. **Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, García LS, Bravo PE, et al.** *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Colombia Med.* 2003;24:124-31.
28. **Cho SJ, Choi IJ, Kook MC, Nam BH, Kim CG, Lee JY, et al.** Staging of intestinal- and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:1292–302. <http://doi.org/10.1111/apt.12515>
29. **Carlosama-Rosero YH, Acosta-Astaiza CP, Sierra-Torres CH, Bolaños-Bravo HJ.** Genotipos de *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico y displasia en pacientes de Colombia. *Rev Gastroenterol México.* 2022;87:181-7. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.01.005>
30. **Martínez D, Otero W, Ricaurte O.** Impacto del sistema OLGA en la detección de gastritis crónica atrófica en Colombia: un estudio de casos y controles. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;31:360–7.
31. **Ramírez-Mendoza P, Ruiz-Castillo SA, Maroun-Marun C, Trujillo-Benavides O, Baltazar-Montúfar P, Méndez del Monte R, et al.** Estadificación de la gastritis con el sistema OLGA; prevalencia de estadios avanzados de atrofia gástrica en pacientes mexicanos. *Rev Gastroenterol México.* 2011;76:302–8.
32. **Ronquillo-Carlin A, Ventura-León A, Espinoza-Ríos J, Bravo-Paredes E, Gómez-Hinojosa P et al.** Distribución de estadios de OLGA y OLGIM según

- edad y estado del *Helicobacter pylori* en un hospital público nivel III en Lima, Perú. 2021;51:76-83. <https://doi.org/10.52787/uccm2971>
33. **Shin WG, Kim HU, Song HJ, Hong SJ, Shim KN, Sung IK, et al.** Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Dig Dis Sci.* 2012;57:746–52. <http://doi.org/10.1007/s10620-011-1919-0>
34. **Fang JY, Du YQ, Liu WZ, Ren JL, Li YQ, Chen XY, et al.** Chinese consensus on chronic gastritis (2017, Shanghai). *J Dig Dis.* 2018;19:182–203. <http://doi.org/10.1111/1751-2980.12593>
35. **Dinis Riveiro M, de Vries, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al.** Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012;44:74-94. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1291491>
36. **Saka A, Yagi K, Nimura S.** OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy. *Dig Endosc Off J Jpn Gastroenterol Endosc Soc.* 2015;27:734–41. <http://doi.org/10.1111/den.12483>
37. **Oliveros R, Morales REP, Navia HF, Pedraza RS.** Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2019;34:177–89. <http://doi.org/10.22516/25007440.394>

38. **Oliveros R, Grillo CF, Vallejo MT et al.** Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico. Rev Colomb Cancerol 2022;26:39-96. [http://doi.org/ 10.35509/01239015.754](http://doi.org/10.35509/01239015.754)

Cuadro 1. Distribución de las variables de estudio de acuerdo con el diagnóstico histopatológico.

		Metaplasia		Adenocarcinoma	
		Gastritis atrófica intestinal		Displasia gástrico	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Edad	18 a 50 años	42(36,8)	118(39,2)	10(19,6)	2(5)
	> a 51 años	72(63,2)	183(60,8)	41(80,4)	38(95)
Género	Femenino	78(68,4)	192(63,8)	27(52,9)	16(40)
	Masculino	36(31,6)	109(36,2)	24(47,1)	24(60)
<i>H. pylori</i>	Negativo	38(33,3)	59(19,6)	11(21,6)	9(22,5)
	Positivo	76(66,7)	242(80,4)	40(78,4)	31(77,5)
Estadio OLGA	I	85(74,6)	117(38,9)	0(0)	7(17,5)
	II	29(25,4)	140(46,5)	15(29,4)	19(47,5)
	III	0(0)	33(11)	25(49)	10(25)
	IV	0(0)	11(3,7)	11(21,6)	4(10)

Cuadro 2. Diferencias de proporciones entre las variables de interés.

		Controles (gastritis atrófica y metaplasia)	Casos (displasia y cáncer gástrico)	P valor
		n (%)	n (%)	
	18 a 50			
Edad	años	160(38,6)	12(13,2)	0,001 ^a
	> a 51 años	255(61,4)	79(86,8)	
Género	Femenino	270(65,1)	43(47,3)	0,002 ^a
	Masculino	145(34,9)	48(52,7)	
H. pylori	Negativo	97(23,4)	20(22)	0,775 ^a
	Positivo	318(76,6)	71(78)	
Estadio OLGA	I	202(48,7)	7(7,7)	0,001 ^a
	II	169(40,7)	34(37,4)	
	III	33(8)	35(38,5)	
	IV	11(2,7)	15(16,5)	

^a se realizó la prueba Chi2 para comparar las proporciones. Un valor de $p < 0,005$ se consideró estadísticamente significativo.

Cuadro 3. Medidas de asociación crudas y ajustadas en un modelo de regresión logística multivariado.

	OR crudo	IC	p valor	OR ajustado	IC	p valor
--	----------	----	---------	-------------	----	---------

Edad	18 a 50 años	1	1	1	1	1	1
	> a 51 años	4,13	(2,18-7,82)	0,001	3,14 ^a	(1,58-6,23)	0,001
Género	Femenino	1	1	1	1	1	1
	Masculino	2,08	(1,31-3,28)	0,002	1,50 ^b	(0,89-2,53)	0,125
<i>H. pylori</i>	Negativo	1	1	1	1	1	1
	Positivo	1,08	(0,62-1,87)	0,775	0,92 ^c	(0,49-1,73)	0,808
Estadio <i>OLGA</i>	I-II	1	1	1	1	1	1
	III-IV	10,28	(6,12-17,26)	0,001	8,71 ^d	(5,09-14,9)	0,001

IC. Intervalo de confianza. ^aModelo de regresión ajustado por género, infección por *H. pylori* y estadio *OLGA*. ^b. Modelo de regresión ajustado por edad, infección por *H. pylori* y estadio *OLGA*. ^c. Modelo ajustado por edad, género y estadio *OLGA*. ^d. Modelo de regresión ajustado por edad, género e infección por *H. pylori*. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Cuadro 4. Distribución de los pacientes de acuerdo con la clasificación diagnóstica *OLGA*.

	Casos (displasia y cáncer)	Controles	Total
OLGA elevados	50	44	94
OLGA bajos	41	371	412
	91	415	506

Los estadios *OLGA* elevados incluyen los estadios III y IV mientras que los estadios *OLGA* bajos incluyen los estadios I y II

Cuadro 5. Resultados de validez de los estadios elevados *OLGA* para estimar el riesgo de displasia y cáncer gástrico

	Resultado	IC 95%
Sensibilidad	54,9%	(50,6 - 59,2)

Especificidad	89,3%	(89,2 - 89,4)
Valor predictivo positivo	53%	
Valor predictivo negativo	90%	
Razón de probabilidad positiva	5,17	
Razón de probabilidad negativa	0,50	
