

Estudio de los pliegues gástricos engrosados: enfoque diagnóstico

ORIO L SENDINO Y ÀNGELS GINÉS

Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. ICMDM. IDIBAPS. CIBERehd. Hospital Clínic. Barcelona. España.

El diagnóstico de los pacientes con pliegues gástricos engrosados suele ser un reto. Incluye procesos malignos (adenocarcinoma gástrico tipo escirro, linfoma gástrico) y benignos (enfermedad de Ménétrier, síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis hipertrófica, hiperplasia linfoide, amiloidosis, gastritis por *Helicobacter pylori*, etc.). Las biopsias endoscópicas pueden no ser

concluyentes, puesto que contienen únicamente mucosa gástrica superficial. El conjunto formado por la clínica, las pruebas de laboratorio, las imágenes radiológicas, la endoscopia, la anatomía patológica y la ecoendoscopia (USE) deben ayudarnos a llegar al diagnóstico etiológico.

Puntos clave

● Para llevar a cabo el diagnóstico etiológico es imprescindible tener presente la lista de enfermedades que pueden producir engrosamiento de los pliegues gástricos. La anamnesis, la exploración física y las pruebas de laboratorio son herramientas que pueden ser útiles.

● La gastroscopia con toma de biopsias múltiples es obligatoria en estos pacientes, dado que si la enfermedad afecta a la capa mucosa, las biopsias convencionales nos proporcionarán el diagnóstico.

● El reto diagnóstico se centra fundamentalmente en los pacientes con engrosamiento de pliegues gástricos y biopsias no diagnósticas. La utilización de pinzas tipo "jumbo", del asa de diatermia para macrobiopsia o la toma de biopsia sobre biopsia, con la finalidad de obtener muestras más profundas, puede aumentar la rentabilidad de la biopsia, pero conlleva un mayor riesgo de complicaciones.

● En los casos con biopsias negativas, y con la evidencia científica de que disponemos en la actualidad, la ecoendoscopia es la técnica diagnóstica más rentable para descartar malignidad. El engrosamiento de las capas profundas (tercera y cuarta) se relaciona con enfermedad maligna, mientras que el engrosamiento de las capas superficiales (primera y segunda o capa mucosa) se relaciona con enfermedades benignas.

● La rentabilidad de la USE-PAAF en esta indicación es moderada, aunque debe considerarse cuando las demás técnicas de obtención de material histológico resultan negativas y hay sospecha de malignidad.

CLÍNICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO

Para llevar a cabo el diagnóstico etiológico es imprescindible tener presente la lista de enfermedades que pueden producir engrosamiento de los pliegues gástricos (tabla 1). La anamnesis, la exploración física y las pruebas de laboratorio son herramientas que pueden ser útiles. Si bien los síntomas relacionados con estas enfermedades a menudo son inespecíficos, como dispepsia, epigastralgia, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, diarrea, disfagia, y comunes a todas ellas, ciertos datos analíticos pueden

Tabla 1. Enfermedades asociadas a pliegues gástricos engrosados

Gastritis hipertróficas
Enfermedad de Ménétrier
Síndrome de Zollinger-Ellison
Gastritis hipertróficas hipersecretoras
Neoplasias
Adenocarcinoma tipo escirro (linitis plástica)
Linfoma
Infecciones
Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>
Gastritis por <i>Anisakis</i>
Otras: citomegalovirus, micoplasma, histoplasma, tuberculosis
Infiltrativas
Amiloidosis, sarcoidosis
Otras
Hipertensión portal



Figura 1. Imagen ecoendoscópica de la pared gástrica normal.

ayudarnos en el diagnóstico diferencial, como la hipoproteïnemia y sus manifestaciones clínicas en la enfermedad de Ménétrier o la hipergastrinemia en el síndrome de Zollinger-Ellison.

RADIOLOGÍA

El engrosamiento de pliegues gástricos suele identificarse al realizar una endoscopia alta, un tránsito gastrointestinal o una tomografía computarizada en pacientes con los síntomas descritos. Para confirmar radiológicamente el hallazgo de engrosamiento de la pared gástrica se deben utilizar gránulos efervescentes, bario u otros materiales de contraste por vía oral que distiendan bien el estómago¹. La tomografía computarizada multidetector con reconstrucción multiplanar permite construir imágenes tridimensionales muy similares a las obtenidas mediante endoscopia en la evaluación de la enfermedad mural del tracto gastrointestinal^{2,3}.

ENDOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIAS

A pesar de los avances radiológicos descritos en el apartado anterior, la gastroscopia con toma de biopsias múltiples es obliga-

Tabla 2. Enfermedad y capa gástrica involucrada

Enfermedad	Capas engrosadas*
Enfermedad de Ménétrier	2
Síndrome de Zollinger-Ellison	2
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	2, 2+3
Linfoma	2, 2+3, 2+3+4
Adenocarcinoma tipo escirro	3, 3+4, 2+3+4
Anisakiasis	3

*Capa 2: capa mucosa; capa 3: capa submucosa; capa 4: capa muscular propia.

toria en estos pacientes, dado que si la enfermedad afecta a la capa mucosa, las biopsias convencionales nos proporcionarán el diagnóstico. De esta manera, la enfermedad de Ménétrier se caracteriza anatomopatológicamente por la presencia de hiperplasia foveolar con atrofia del componente glandular y mínima inflamación mucosa, mientras que en las gastropatías hipertróficas hipersecretoras existe una hiperplasia de ambos componentes. En el síndrome de Zollinger-Ellison hay ulceración mucosa. El linfoma se caracteriza por infiltración difusa de la lámina propia por linfocitos pequeños con o sin células plasmáticas y lesión linfoepitelial.

ENGROSAMIENTO DE PLIEGUES GÁSTRICOS Y BIOPSIAS NO DIAGNÓSTICAS: ECOENDOSCOPIA

El reto diagnóstico se centra fundamentalmente en los pacientes con engrosamiento de pliegues gástricos y biopsias no diagnósticas. Por ejemplo, en pacientes con adenocarcinoma tipo escirro (que suele afectar a las capas profundas de la pared) la rentabilidad de la biopsia endoscópica convencional es sólo del 50%⁴.

La utilización de pinzas tipo "jumbo", del asa de diatermia para macrobiopsia o la toma de biopsia sobre biopsia con la finalidad de obtener muestras más profundas puede aumentar la rentabilidad de la biopsia, pero se asocia a un mayor riesgo de complicaciones, fundamentalmente hemorragia y perforación, de manera que su uso no se ha generalizado⁵.

La ecoendoscopia sigue siendo la técnica complementaria que permite visualizar de forma más precisa la pared gástrica. Esta tiene una imagen ecográfica en 5 capas: la primera capa (mucosa superficial) es hiperecogénica; la segunda capa (mucosa profunda) es hipoeecogénica; la tercera capa, hiperecogénica, se corresponde con la submucosa; la cuarta, hipoeecogénica, es la muscular propia y la quinta capa (serosa) que es hiperecogénica (fig. 1). Para hacer una aproximación diagnóstica por ecoendoscopia, es muy importante determinar si se mantiene la ecoestructura normal en capas y discernir cuál o cuáles de las capas de la pared gástrica se encuentran engrosadas, dado que se sabe que determinadas enfermedades involucran con más frecuencia a determinadas capas de la pared gástrica⁶ (tabla 2).

Todos los estudios publicados hasta la fecha sobre USE y pliegues gástricos engrosados señalan que, en pacientes con biopsias no diagnósticas, el engrosamiento de las capas profundas (tercera y cuarta) se relaciona con enfermedad maligna, mientras que el engrosamiento de las capas superficiales (primera y segunda o capa mucosa) se relaciona con enfermedades benignas (figs. 2-5). Okanobu et al⁷ estudiaron retrospectivamente a 165 pacientes con engrosamiento de los pliegues gástricos y demostraron que el engrosamiento de la cuarta capa (*muscularis propria*) era exclusivo de la infiltración por enfermedades malignas. A la misma conclusión llegaron Mendis et al⁸ tras estudiar mediante USE a 28 pacientes: en 17 de los 18 pacientes con biopsias negativas y engrosamiento de la segunda capa se descartó una enfermedad maligna por evolución. Los 7 pacientes con enfermedad maligna y biopsias negativas presentaban engrosamiento de la cuarta capa y, por el contrario, ningún paciente con enfermedad benigna la presentaba. Estos hallazgos fueron corroborados por otro estudio realizado en 15 pacientes⁹. En otro estudio¹⁰ el va-



Figura 2. Imagen ecoendoscópica donde se identifica un engrosamiento hipocogénico de toda la pared gástrica que se correspondió con un linfoma gástrico.

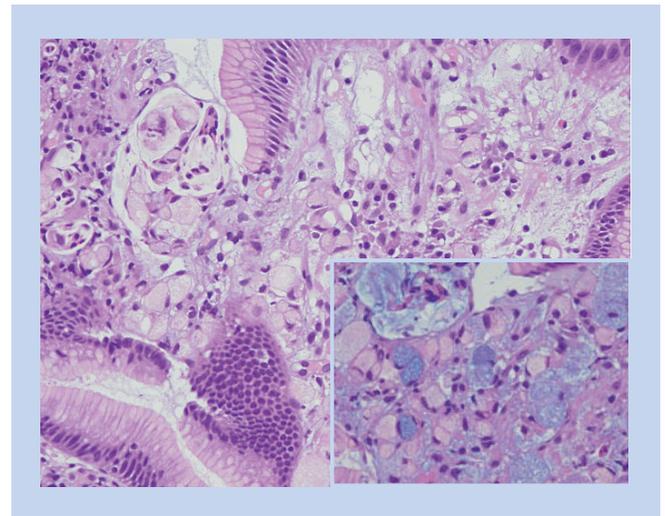


Figura 4. Epitelio gástrico superficial normal con células en anillo de sello en lámina propia (HE, $\times 200$), positivas con azul alcian (inset: azul alcian, $\times 400$).



Figura 3. Engrosamiento concéntrico e hipocogénico de la pared gástrica que se corresponde con una linitis plástica antral.

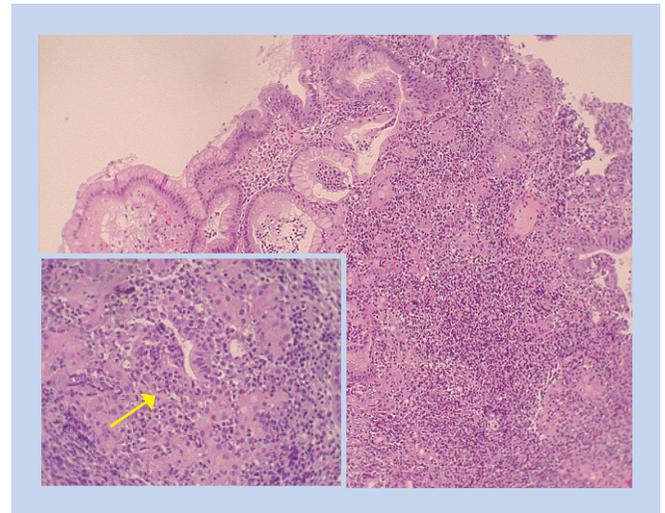


Figura 5. Mucosa gástrica con arquitectura alterada por marcado infiltrado linfocitario (HE). Presencia de lesión intraepitelial (inset).

lor predictivo positivo de malignidad de la USE a partir de los criterios antes descritos fue del 97%, en contraste con el de las biopsias que fue sólo del 58%. Sólo un trabajo¹¹ ha seleccionado exclusivamente como población de estudio al grupo de pacientes con biopsias negativas para evaluar de forma prospectiva la rentabilidad diagnóstica de la USE en 61 pacientes. El análisis multivariable mostró que sólo el engrosamiento de la tercera y la cuarta capa tenía valor predictivo de malignidad. Se demostró también el gran impacto clínico de la USE en pacientes con biopsias negativas, de manera que cuando esta técnica no confirmaba la malignidad (no había engrosamiento de la tercera o la cuarta capa), la probabilidad de que la hubiera era de sólo el 4,7%, mientras que si la confirmaba, la probabilidad de malignidad era del 95%.

Muchos estudios han evaluado la precisión diagnóstica de la punción con aguja fina guiada por USE (USE-PAAF) en lesiones extramurales e intramurales del tracto digestivo¹². Sin embargo, la mayoría de los estudios no incluyen lesiones difusas

de la pared gástrica o lesiones intramurales gástricas. Williams et al¹³ obtuvieron, en un subgrupo de 8 pacientes con tumores gástricos intramurales difusos, una sensibilidad del 50% y una precisión diagnóstica del 38%. Por lo tanto, la sensibilidad de la USE-PAAF en las lesiones intramurales difusas es claramente inferior a la obtenida, por ejemplo, en la punción de adenopatías o en las punciones pancreáticas. Esta baja rentabilidad hace que la USE-PAAF no se haya generalizado para el estudio de pliegues gástricos engrosados, aunque es una herramienta que tener en cuenta cuando hay sospecha de malignidad y las demás técnicas de diagnóstico anatomopatológico son negativas.

Por otro lado, un estudio reciente¹⁴ ha obtenido buenos resultados mediante el uso de biopsia *tru-cut* guiada por USE en el diagnóstico de engrosamiento de la pared esofagogástrica y biopsias negativas con sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo del 85, el 100, el 100 y el 74 % respectivamente. Sin embargo, son necesarios otros estudios que verifiquen estos resultados.

CONCLUSIONES

En el estudio de los pliegues gástricos engrosados debemos tener en cuenta la clínica, la exploración física y los datos de laboratorio, aunque en un porcentaje elevado de los casos los hallazgos son inespecíficos. La realización de una fibrogastroscofia con biopsias es obligatoria, ya que de esta manera se diagnostica un buen número de estas enfermedades que afectan a la capa mucosa. En casos con biopsias negativas y con la evidencia científica de que disponemos en la actualidad, la ecoendoscopia es la maniobra diagnóstica más rentable para descartar malignidad, con valores predictivos positivo y negativo del 95 y el 97% respectivamente. La rentabilidad de la USE-PAAF en esta indicación es moderada, aunque debe considerarse cuando las demás técnicas de obtención de material histológico resultan negativas y hay sospecha de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA



● Importante ●● Muy importante

1. Matsui H, Anno H, Uyama I, Sugioka A, Ochiai M, Katada K, et al. Relatively small size linitis plastica of the stomach: multislice CT detection of tissue fibrosis. *Abdom Imaging*. 2007;32:694-7.
2. Narumi S, Omori T, Mitamura K, Yamashita Y, Nakao A, Cho H. Correspondence between computed tomography and endoscopy in Menetrier's disease. *Pediatrics International*. 2008;50:245-7.
3. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction). *Gastrointest Endosc*. 2004;59:619-26.
4. Winawer SJ, Posner G, Lightdale CJ. Endoscopic diagnosis of advanced gastric cancer. *Gastroenterology*. 1975;69:1183-7.
5. Komorowski RA, Caya JG, Geenen JE. The morphologic spectrum of large gastric folds: utility of the snare biopsy. *Gastrointest Endosc*. 1986;32:190-2.
6. ● Caletti G, Fusaroli P, Togliani T, Bocus P, Roda E. **Endosonography in gastric lymphoma and large gastric folds. Eur J Ultrasound. 2000;11:31-40.**
7. Okanobu H, Hata J, Haruma K, Hara M, Nakamura K, Tanaka S, et al. Giant gastric folds: differential diagnosis at US. *Radiology*. 2003;226:686-90.
8. Mendis RE, Verdes H, Lightdale CHJ, Botet JF. Large gastric folds: a diagnostic approach using endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc*. 1994;49:437-41.
9. Songur Y, Okai T, Watanabe H, Motoo Y, Sawabu N. Endosonographic evaluation of giant gastric folds. *Gastrointest Endosc*. 1995;41:468-74.
10. Will U, Zinsser E, Raabe G, Bossekert H. Value of endosonography in diagnosis of diffusely growing stomach carcinomas. *Z Gastroenterol*. 1998;36:151-7.
11. ●● Gines A, Pellisé M, Fernández-Esparrach G, Soria MT, Mata A, Membrillo A, et al. **Endoscopic ultrasonography in patients with large gastric folds at endoscopy and biopsias negative for malignancy: predictor of malignant disease and clinical impact. Am J Gastroenterol. 2006;101:64-9.**
12. ● Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M. **Endosonography guided fine needle aspiration biopsy: diagnostic, accuracy and complications assesment. Gastroenterology. 1997;112:1087-95.**
13. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut*. 1999;44:720-6.
14. Thomas T, Kaye PV, Ragunath K, Aithal GP. Endoscopic-ultrasound-guided mural trucut biopsy in the investigation of unexplained thickening of esophagogastric wall. *Endoscopy*. 2009;41:335-9.