

Tamización de cáncer gástrico: ¿es la endoscopia la mejor elección?

Rosario Albis Feliz, MD.¹

¹ Cirugía General, Cirugía gastrointestinal y endoscopia digestiva, ecoendoscopia. Magister en epidemiología clínica. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 23-02-10

Fecha aceptado: 09-03-10

El cáncer gástrico es la segunda causa de cáncer en hombres y la cuarta en mujeres en nuestro país y la principal causa de mortalidad por cáncer según datos del INC (2005), lo cual hace que este tipo de trabajos sean de primordial importancia, y los intentos de diagnóstico temprano siempre serán significativos, además de cruciales para poder cambiar la realidad que se enfrenta actualmente, en que el 80% de las lesiones se diagnostica en estadios tardíos.

En el presente número, Emura et al (7), presentan los resultados de dos campañas masivas de endoscopia para tamización de lesiones premalignas y cáncer gástrico realizadas en Bogotá. Se evaluaron 650 pacientes con un protocolo estandarizado de endoscopia sistemática con utilización de cromoendoscopia, tanto electrónica-óptica (NBI, *narrow band imaging*, Olympus) como con tinción supravital con indigo carmín. Se encontró lesión gástrica premaligna (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia) en el 30% de los pacientes y se encontraron dos casos de cáncer gástrico temprano.

El país con mayor experiencia en tamización para cáncer gástrico es Japón, con la aparición en el 2008 de las *Guías para tamización* basadas en una revisión sistemática y evaluación de métodos utilizados en los últimos 40 años (1). El objetivo era valorar los métodos a la luz de la evidencia disponible y a la experiencia en los últimos años.

Alrededor de 1960, se inició en la prefectura de Miyagi, la fotofluorografía para el tamizaje de cáncer gástrico, la cual se adoptó en todo el país como una estrategia de salud pública; en 1983, bajo una ley del Servicio de Salud se introdujo el tamizaje para cáncer gástrico para todos los residentes de 40 ó más años. En el 2004, habían participado 4,4 millones de habitantes con una tasa de tamización del 13% (2); la fluoroscopia se recomendó con base en los resultados de estudios de casos y controles y de cohortes. Otros métodos utilizados incluyen la endoscopia, pepsinógeno sérico, y anticuerpos de *H. pylori*, todos usados dentro del contexto clínico como tamizaje de oportunidad. Estos mismos conceptos los esboza Tashiro en el 2006 (5). En este momento me parece importante recordar que existen dos tipos de tamización, el poblacional al que hace referencia el artículo del doctor Emura (7), que consiste en aplicar a una población geográficamente delimitada un programa que cubra la mayor parte de la población de esa área y, si no es completa, una muestra representativa de la población de estudio determinada por un muestreo adecuado de la misma, de manera que la validez externa de los resultados tengan peso posteriormente en la toma de políticas de salud; el otro tipo de tamización es el de oportunidad que se hace dentro del contexto clínico. El objetivo primordial de este tipo de estudios se mide en disminución de incidencia y mortalidad e

implican, por ende, un seguimiento, el cual, en un paciente tamizado no debe ser menor a 5 años.

La población blanco en los estudios de tamización debe ser asintomática con un riesgo promedio de cáncer gástrico (es decir, no se pueden incluir individuos con antecedentes familiares, o factores de riesgo conocidos). Cuando se realiza un programa de tamización, lo primero es delimitar la población a estudio a la que se debe realizar un muestreo, para lo cual existen diferentes métodos, y solo se aplica a pacientes asintomáticos; las características de las pruebas de tamización son las siguientes: debe ser altamente sensible, fácil de aplicar, no invasiva y poco costosa (8).

Con esto en mente, se realizó una revisión la literatura de tamización para cáncer gástrico del 2000 al 2010 usando la estrategia “screening-gastric-cancer-neoplasm-pemalignant lesions”; en Pubmed se encuentran 17.043 artículos de los cuales ninguno hace referencia a la cromosocopia, ni al NBI como pruebas de tamización; se encuentran dos estudios japoneses de tamización que son revisiones sistemáticas de la literatura (1, 5) y se concluye:

1. La fotofluorografía con un nivel de evidencia 1++: No existen ensayos clínicos controlados, 5 estudios de casos y controles y dos estudios de cohortes. A pesar de sus limitaciones, sus principales variables de confusión se tuvieron en cuenta durante la evaluación de los estudios. Uno de los estudios de casos y controles se realizó en Venezuela y los otros en Japón: estos mostraron una disminución del 40-60% en la mortalidad por cáncer gástrico al usar la fotofluoroscopia. La sensibilidad de la fotofluoroscopia estuvo entre 60-80% y la especificidad entre 80-90%. Solo se reportan como efectos adversos de su uso la exposición a radiación, la cual es ínfima.
2. Endoscopia (Nivel de evidencia 2): No hay estudio que evalúe la eficacia de la tamización con endoscopia en Japón; existe un estudio chino (6) que no presentó cambios en la mortalidad. Solo hay dos estudios que reportan la precisión de la endoscopia como prueba diagnóstica (no para tamización), ya que la población tenía dispepsia y diversos síntomas gastrointestinales; no hay datos de mortalidad entre los pacientes tamizados y no se reportan efectos secundarios de la endoscopia como prueba de tamización.
3. Pepsinógeno sérico (Nivel de evidencia 2) (3): Los datos hasta hoy son de baja calidad y no hay evidencia suficiente para su uso fuera del diagnóstico de gastritis atrófica, pero el doctor Mikki viene trabajando intensamente, utilizando un índice que tendría mayor valor, o con gastrina y/o anticuerpos de *H. pylori* (4).
4. Anticuerpos para *H. pylori* (Nivel de evidencia 2): En combinación con pepsinógeno.

Luego de esta revisión, la endoscopia no ha demostrado su bondad como prueba de tamizaje, lo cual es diferente a su uso como prueba diagnóstica, que obviamente aumenta con el uso de cromosocopia y NBI como se anota en el artículo de Emura, et al (7). Me parece importante recordar en este momento la diferencia entre tamización que se realiza en población asintomática y prueba diagnóstica que es la que se aplica a individuos con síntomas. Siguiendo con nuestro análisis:

Cuando se diseña un programa de tamización es imprescindible la selección de la población dentro del marco del área geográfica escogida, a la que se espera que se le realice un muestreo para lo cual existen múltiples opciones; es muy difícil tener una muestra representativa de la población y evitar sesgos de selección que posteriormente limiten la validez externa de los resultados (9). Por lo expresado, los individuos se convocaron por medio de anuncios publicitarios lo cual introduce un sesgo de selección ya que muy probablemente las personas o individuos que contestan este tipo de llamados tienen alguna molestia o síntoma (acordémonos que un programa de tamización está orientado a individuos sanos); no se expresa el área geográfica ni la forma de muestreo utilizada, no tengo claridad del cálculo del tamaño de la muestra (generalmente se ayuda uno con el número necesario de individuos a tamizar para diagnosticar un cáncer gástrico), además no se tiene claridad del denominador para el cálculo de las tasas de incidencia y/o prevalencia. Si seguimos pensando que fue un tamizaje masivo, no se expresa cómo se va a realizar el seguimiento de los individuos tamizados.

No queda claro el objetivo del estudio y si la cromosocopia se utilizó para “tamización”; si fue así dónde se validó su sensibilidad y especificidad para definir que era una buena prueba de tamización, la revisión de las diferentes bases de datos no muestran literatura hasta el día de hoy que soporten el uso de la cromosocopia y NBI para este propósito; cuando se escoge una prueba diagnóstica para tamización esta debe cumplir ciertas características: ser sensible, lo menos invasiva posible y poco costosa; características que no se conocen hasta el momento de la prueba escogida; los estudios japoneses de tamización validan inicialmente sus pruebas como lo hicieron inicialmente con la fluoroscopia, o con el pepsinógeno I y II; como ya se anotó anteriormente. Sería interesante conocer la sensibilidad, especificidad y principalmente el área bajo la curva ROC (AUROC) para así definir la utilidad de la cromosocopia como prueba diagnóstica.

Los materiales y métodos expresan que se va a realizar un estudio transversal para determinar la prevalencia de lesiones gástricas y relación con *H. pylori*, al parecer de datos

obtenidos de una tamización, de dos campañas en Bogotá. Es muy clara en cambio, la técnica endoscópica y la forma de realizar la cromosondoscopia, la toma de biopsias y la evaluación histológica, lo cual es interesante e importante.

Siendo un estudio de tamización me llama la atención el tipo de pruebas estadísticas utilizadas donde no se usa un paquete estadístico sino un programa (*software*); además calculan chi cuadrado que generalmente es una prueba estadística utilizada para prueba de hipótesis; entonces me pregunto: ¿cuál es la hipótesis del estudio? En este tipo de estudio me hubiera gustado conocer cuáles son las características operativas de la endoscopia y cromosondoscopia como pruebas diagnósticas (la población tenía síntomas). El seguimiento de los pacientes tamizados no está registrado, por tal razón, se pierde el desenlace final que es disminución de la mortalidad por cáncer gástrico.

Se presentan los resultados patológicos como prevalencias utilizando como denominador el número de participantes en el estudio, lo cual en realidad es una frecuencia relativa o la prevalencia dentro del estudio no extrapolable a la población de Bogotá ya que el diseño del estudio no lo permite, es decir, remitiéndome al trabajo:

- Gastritis antral crónica leve 21,8% (142/650)
- Gastritis antral crónica moderada a severa 77,4% (508/650)

La prevalencia es una medición poblacional que es una tasa donde el numerador es el evento y el denominador es la población delimitada geográficamente y el tiempo donde se registró el evento; por lo tanto, con los datos presentados solo podríamos hablar de frecuencias absolutas o relativas. En los resultados no se expresa cómo se realizó la medición de la utilidad de la cromosondoscopia, dónde utilidad tiene una connotación económica o dentro del estudio de una prueba diagnóstica dependiendo del diseño planteado inicialmente.

Se concluye en el estudio que 1 de cada 325 personas sanas residente en Bogotá tiene cáncer gástrico y 1 de cada 33 una lesión premaligna, pero no es claro de dónde sale esa afirmación ya que no hay mediciones de prevalencia, ni expresión dentro de los resultados que expliquen estadísticamente estos hallazgos. Me preocupan estos números si pensamos que en Bogotá hay diez millones de habitantes; más del 50% de nuestra población tendría cáncer gástrico lo cual no tiene sentido ya que solo se evaluaron 650

individuos (volvemos a lo mismo ¿cuál es el tamaño de la muestra?, ¿cómo se muestreó la población?). En resumen, la validez externa del estudio no permite hacer este tipo de afirmaciones ya que nuestra prevalencia sería casi 100 veces mayor o más a la de cualquier país en el mundo.

En conclusión, considero que el esfuerzo fue importante, y se deben estimular estas líneas de investigación. La metodología, el diseño del estudio y el análisis estadístico tienen limitaciones; queda por aclarar qué papel o qué impacto (utilidad) tuvo el uso de la cromosondoscopia, y la conclusión es que en los individuos que participaron hay una alta frecuencia de lesiones predisponentes de cáncer gástrico.

REFERENCIAS

1. Chisato Hamashima, Daisuke Shibuya, Hideo Yamazaki, Kazuhiko Inoue, Akira Fukao, Hiroshi Saito, Tomotaka Sobue. The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38(4): 259-267.
2. Statistics and Information Department, Ministry of Health, Labour, and Welfare. National Reports on Cancer Screening Programs 2004. Tokyo: Health and Welfare Statistics Association 2006.
3. Mukuobayashi C, Yanaoka K, Ohata H, et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening. *Int Med* 2007; 46(6): 261-6 2007.
4. Sugano K. Gastric cancer: Pathogenesis, screening and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(3): 513-22.
5. Tashiro A, Sano M, Kinameri K et al. Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 14; 12(30): 4873-4.
6. Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, Jin ML, Li JY, Liu WD, et al. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk. *Prev Med* 2002; 34: 22-8.
7. Emura F, Mejía J, Mejía M, Osorio C, Hernández C, González I, et al. Utilidad de la cromosondoscopia sistemática en el diagnóstico del cáncer temprano y lesiones gástricas premalignas. Resultado de dos campañas masivas consecutivas de tamizaje en Colombia (2006-2007). *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25(1): 19-30.
8. Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical Epidemiology: The essentials*. Williams & Wilkins 1996.
9. Rothman K. *Epidemiología moderna*. Madrid. Díaz de Santos; 1987.