

## Cáncer gástrico temprano vs. avanzado: ¿existen diferencias?

### Early and advanced gastric cancer: Are there differences?

Martín Alonso Gómez<sup>1,2</sup>, Javier Humberto Riveros Vega<sup>1</sup>, William Otero<sup>1,3</sup>

**Forma de citar:** Gomez MA, Riveros Vega JH, Otero W. Cáncer gástrico temprano vs avanzado: ¿existen diferencias?. rev.univ. ind.santander.salud 2015; 47(1): 7-13.

#### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer gástrico en Colombia es una enfermedad de alta prevalencia y mortalidad. Es importante detectarlo en estadios tempranos, mediante endoscopia digestiva alta (EDA). **Objetivos:** Describir las características demográficas, clínicas y endoscópicas de una cohorte de pacientes en un hospital de tercer nivel de Bogotá con cáncer gástrico temprano (CGT) o cáncer gástrico avanzado (CGA) para establecer características que permitan definir enfoque clínico y endoscópico. **Materiales y Métodos:** Se recolectaron pacientes desde julio de 2005 hasta diciembre de 2013 para un total de 302; se valoraron reportes endoscópicos e historias clínicas. Las variables cualitativas se expresaron con proporciones y las cuantitativas con promedios. Se realizó un análisis de Ji cuadrado y pruebas paramétricas (T de student). **Resultados:** De 65 pacientes, el 50% es superior y menos del 5% de los pacientes con cáncer gástrico se detectan en estado temprano. Los datos difieren de los reportado por Jap y colaboradores, quienes tuvieron el diagnóstico de CGT (edad promedio 63 años) y 237 CGA (edad promedio 52 años). En nuestra cohorte, CGT fue más frecuente en mujeres 51% mientras CGA lo fue en hombres 63% y las lesiones tempranas fueron más comunes en pacientes con síntomas dispépticos (52%). En CGA se encontró con más frecuencia signos de alarma, pero no hubo diferencia en la localización de los tumores. La clasificación endoscópica de Paris para las lesiones tempranas fue: 23% I, 32% IIa, 6% IIb, 31% IIc y 8% III. **Conclusiones:** El CGT es más frecuente en mujeres y el promedio de edad es mayor, lo cual puede estar relacionado en que los pacientes con cáncer difuso son más jóvenes. Los síntomas de alarma son buenos indicadores para un diagnóstico temprano. La evaluación endoscópica debe hacerse de acuerdo al mejor método sistemático disponible en la institución.

**Palabras clave:** Neoplasias Gástricas, dispepsia, Endoscopia del Sistema Digestivo, Alarma

1. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

2. Hospital el Tunal, Bogotá, Colombia

3. Clínica Fundadores, Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Martín Gómez **Dirección:** Calle 145 17-54 apto 901: **Correo electrónico:** magomezz@unal.edu.co **Teléfono:** +51 625 4642

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastric cancer in Colombia is a disease of high prevalence and mortality. Is very important to detect this neoplasm in early stages through upper endoscopy. **Objectives:** To describe demographical, clinical and endoscopic characteristics of a cohort from a third level hospital in Bogota –Colombia- with advanced gastric cancer (AGC) or early gastric cancer (EGC) to establish characteristics that allow defining a clinical and endoscopic approach. **Materials and methods:** 302 patients were collected from July of 2005 to December of 2013. Endoscopic reports and clinical histories were evaluated. Qualitative variables were expressed with proportions and continuous variables with means. Statistical analysis was performed through chi square test and parametric test (T student). **Results:** 65 patients had the diagnosis of EGC (mean age: 63 years) and 237 AGC (mean age: 52 years). EGC was more often in women 51% as AGC was in men with 63%. Early lesions were commonly found in patients with dyspeptic symptoms (52%). Besides, in AGC were found more frequently warning signs. There were no differences in the localization of tumors. Paris endoscopy classification found in early lesions was: 23% I, 32% IIa, 6% IIb, 31% IIc y 8% III. **Conclusions:** EGC is more common in women and the average age is higher this may be related with diffuse cancer patients being younger. Warning symptoms are good indicators for early diagnosis. Endoscopic evaluation should be done according to systematic methods available in institutions.

**Keywords:** Stomach Neoplasms, dyspepsia, Endoscopy Digestive System, Alarm

## INTRODUCCIÓN

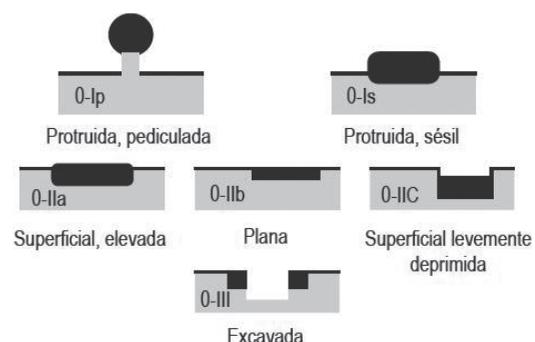
El cáncer gástrico (CG) es un tumor que tiene una alta prevalencia y mortalidad a nivel mundial. En el 2008 se produjeron 988.000 casos nuevos de CG en el mundo, con lo cual representa el cuarto cáncer más frecuente después del cáncer de pulmón, cáncer de seno y cáncer de colon y recto, y se produjeron 738.000 muertes constituyendo la segunda causa de muerte por cáncer<sup>1</sup>. En Colombia, es la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres<sup>1</sup>. Colombia está entre los de mayor incidencia (17.4 a 48.2 por 100.000 habitantes), similar a Costa Rica, Chile, Japón, Corea y China. Estos últimos países contribuyen con el 73% de todos esos cánceres, Europa con el 15% y Centro y Sur América con el 7%<sup>2</sup>.

El término cáncer gástrico temprano (CGT) fue por primera vez utilizado por el francés Bayle en 1833 quien lo llamo “Cáncer gástrico en su primera etapa”<sup>3</sup>, aunque realmente quien describió por primer vez un CGT fue el Dr. Versé en su libro Die Histogenese der Scheleinhautcarcinome hacia 1903<sup>4</sup>.

El CGT se puede definir como aquel que solo invade hasta la submucosa con o sin compromiso ganglionar<sup>5</sup>. La importancia de la detección en esta etapa es el pronostico del paciente ya que la sobrevida a 5 años en el grupo de neoplasia temprana es casi del 100%<sup>6</sup>, comparado con el sombrío pronóstico del cáncer gástrico avanzado (CGA) (compromiso más allá de la muscular propia), donde la sobrevida a 5 años apenas llega al 10%<sup>7</sup>.

Se considera que el tiempo promedio para que este tipo de tumor progrese a CGA es de 37 meses<sup>8</sup>. En general los pacientes con enfermedad temprana tienden a ser más jóvenes y tener síntomas de mayor duración que los que tienen enfermedad avanzada<sup>9</sup>. La Endoscopia digestiva alta es el método diagnóstico de elección para el CG temprano con una exactitud del 90 a 96% pero infortunadamente en nuestro medio menos del 5 % de los pacientes con CG se detectan en estado temprano a diferencia de Japón donde este porcentaje es superior al 50%<sup>10</sup>.

Para describirlo endoscópicamente se utiliza la clasificación Japonesa de 1962 y modificada por la de Paris en 2003<sup>11</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Clasificación endoscópica de Paris del CGT

Desde el punto de vista terapéutico la cirugía clásicamente se había considerado el procedimiento de elección; sin embargo por su alta morbimortalidad, progresivamente se desarrollaron los métodos endoscópicos como una mejor alternativa<sup>12</sup>. La endoscopia terapéutica para

este tipo de tumor comprende dos técnicas básicas: la resección endoscópica de la mucosa o mucosectomía (REM) y la disección endoscópica de la submucosa (DESM), las cuales han demostrado de manera consistente que son altamente efectivas en el manejo del CGT<sup>12,13</sup>.

Teniendo en cuenta el gran impacto del CG en la población de nuestro país, así como la trascendencia de la detección temprana del mismo en cuanto a pronóstico y costos es vital conocer el impacto de este sobre nuestra comunidad. Este estudio de carácter descriptivo muestra la frecuencia, características demográficas y endoscópicas del CGT en un Hospital de tercer nivel en Bogotá, Colombia y sus diferencias con aquellos pacientes que cursan con CGA, para tratar de buscar claves que nos permitan una detección temprana de estos tumores a cifras similares a lo que reportan en Japón con lo cual bajaríamos de manera significativa la mortalidad por este tumor.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio analítico de corte transversal con pacientes a quienes se les diagnosticó CG en el periodo comprendido entre Julio de 2005 y Diciembre de 2013, todos confirmados por patología, la población a estudio se dividió en dos grupos: con CGT y con CGA, las variables se consignaron en una base de datos, la cual fue analizada para estratificar las diferentes variables y así poder hacer una comparación de los dos grupos en cuestión.

### Definición de Variables

Edad: Años cumplidos, al momento del diagnóstico.

Sexo: Masculino o femenino.

Dispepsia: Dolor o malestar en la parte central del abdomen superior según los criterios de Roma III<sup>14</sup>.

Signos de alarma: Anemia no explicada, pérdida de peso significativa, hemorragia de vías digestivas.

Localización: A nivel de la endoscopia (cardias, fondo, cuerpo o antro).

Clasificación: Según el método Japonés (**Figura 1**).

## METODOLOGÍA

Se revisaron los informes endoscópicos de todos los pacientes con diagnóstico de CG del Hospital El Tunal durante el periodo del estudio, posteriormente se buscaron las historias clínicas en el archivo de la institución.

### Análisis Estadístico

Se hizo una base de datos con las variables a estudiar, se analizaron a través de pruebas paramétricas (t de student), las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en promedios. Se realizó un análisis de *Ji cuadrado*, considerando significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se obtuvo un total de 302 pacientes con CG, de estos 65 con CGT y 237 con CGA, siendo el CGT un 21,5% del total del CG detectado.

Al valorar los pacientes con CGT (65), se encontró que la edad promedio fue de 63 años, mientras que fue menor en el grupo de CGA, donde la edad promedio fue de 52 años ( $p$ : NS). En cuanto al sexo el CGT fue encontrado con mayor frecuencia en el femenino con un 51% mientras que en el masculino fue de 49%, comparado con el avanzado donde la frecuencia esta a favor del género masculino con un 63% comparado con el femenino un 37% ( $p < 0,05$ ).

En cuanto al síntoma o signo que llevó a la evaluación endoscópica, los pacientes con CGT con mayor frecuencia consultaban por dispepsia en un 52%, comparado con el CGA donde la dispepsia apenas fue el 20% de los motivos de consulta ( $p < 0,05$ ), los signos de alarma (anemia, pérdida de peso significativa y hemorragia digestiva), se encontraron en un 48% de los pacientes con CGT comparado con un 80% de los CGA ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a la evaluación endoscópica el sitio más frecuente de ubicación de las lesiones tempranas fue el antro con un 45%, seguido del cuerpo, el fondo y el cardias con un 34%, 13% y 8% respectivamente, los pacientes del grupo avanzado presentaron una distribución anatómica similar donde predominó el antro con un 63% seguido por el cuerpo y el fondo con un 37% y 10% respectivamente ( $p < NS$ ).

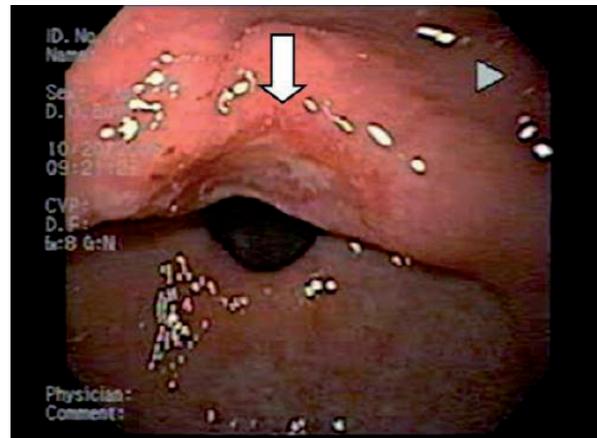
Como análisis adicional se valoró en el grupo de CGT el tipo endoscópico de lesión de acuerdo a la clasificación Japonesa encontrando del total de 65 pacientes: 23% I (**Figura 2**), 32% IIa (**Figura 3**), 6% IIb, 31% IIc (**Figura 4**) y 8% III, por lo tanto siendo más frecuentes las lesiones elevadas, planas elevadas o planas.

**Tabla 1.** Características generales de todos los pacientes. CGT: cancer gástrico temprano, CGA cancer gástrico avanzado, NS no significativo.

Variable	CGT %	CGA %	Valor de p
Edad	63 años	52 años	NS
Sexo	M 49% F 51%	M 63% F 37%	p<0,05
Dispepsia	52% (34)	20% (47)	p<0,05
Signos de alarma	48% (31)	80% (190)	p<0,05
Cardias	8% (5)	0% (0)	NS
Fondo	13% (9)	10% (24)	NS
Cuerpo	34% (22)	37% (63)	NS
Antro	45% (29)	63% (150)	NS



**Figura 2.** Lesión tipo 0-I



**Figura 4.** Lesión tipo 0-IIc



**Figura 3.** Lesión tipo 0-IIa

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con CGT basada en la clasificación endoscópica de Paris.

Clasificación de Paris	Porcentaje (No de pacientes)
I	23% (15)
IIa	32% (21)
IIb	6% (4)
IIc	31% (20)
III	8% (5)

Por otro lado al estudiar histológicamente a los pacientes con CGA se encontró que 137 (58%) eran CG difuso y 100 (42%) eran adenocarcinoma gástrico de tipo Intestinal (**Figura 5**).

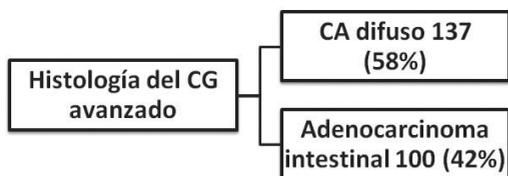


Figura 5. Variedades Histológicas del CGA.

## DISCUSIÓN

En Colombia como en muchos otros lugares del mundo, más del 90% de los casos de CG se detectan de forma avanzada, con una sobrevida a 5 años menor al 10%, contrario a lo que ocurriría si se diagnosticara tempranamente, donde el pronóstico es francamente opuesto con una sobrevida a 5 años mayor al 90%<sup>6</sup>.

En Colombia, un estudio en pacientes con dispepsia no investigada que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta<sup>15</sup>, encontró CG en el 9% de pacientes. De esos, 40 casos eran avanzados y 10 tempranos. El 18% de los CGA y el 50% de los tempranos, no tenían ninguno de los síntomas de alarma.

En otro estudio donde se buscaba identificar si las características clínicas permiten diferenciar un CGT de linitis plástica<sup>10</sup>, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de síntomas de alarma y etapa avanzada de la neoplasia gástrica, llegando a la conclusión que los síntomas de alarma no son útiles para diferenciar CGT de linitis plástica<sup>10</sup>.

Es importante tener en cuenta que pacientes con signos de alarma tiene estadios avanzados de la enfermedad con metástasis en el 47% vs 11% sin síntomas de alarma ( $p < 0.001$ ), así mismo, menor probabilidad de resección quirúrgica: 50% vs 55% ( $p < 0.001$ ) y menor sobrevida a cinco años: 11 vs 39 meses ( $p = 0.01$ ) comparado con los que no tienen dichos síntomas<sup>16</sup>.

Los resultados de este estudio son muy interesantes; en cuanto a la edad el CGA fue predominante en hombres más jóvenes comparado con los de CGT donde fueron más frecuentes en mujeres mayores, lo anterior se ve explicado luego de analizar los estudios histopatológicos del CGA donde se observó una mayor frecuencia en nuestro medio de la variedad difusa comparada con el adenocarcinoma de tipo intestinal, siendo, como es sabido el CG difuso más agresivo, lo

cual no se había demostrado antes en nuestro medio siendo un hallazgo absolutamente novedoso y vital a la hora de enfocar la tamización y valorar la importancia del estudio genético y familiar de aquellas personas con antecedente de CG en su parentela, por lo que consideramos este dato da pie para pensar en incluir la consulta de genética clínica a todas las familias de pacientes con diagnóstico de CG difuso.

Por otro lado a la hora de evaluar la presencia de síntomas y signos de alarma se observa, en primer lugar en el grupo de pacientes con CGT los síntomas dispépticos fueron los predominantes con menor proporción de síntomas de alarma, diferente a los sujetos con CGA en quienes de forma significativa la mayor parte de los pacientes debutaron con anemia, hemorragia digestiva o pérdida significativa de peso con una baja proporción de pacientes con dispepsia, estos hallazgos sumados a los que previamente describimos hacen llegar a la conclusión que definitivamente los síntomas de alarma no deben ser esperados por el clínico para realizar una evaluación endoscópica ya que estos aparecen de forma tardía y se relacionan con etapas más avanzadas y con un pronóstico sombrío de la enfermedad, contrario a lo que ocurre en los casos en los que se realiza el estudio en el paciente con dispepsia ya que en ellos la tasa de detección de lesiones tempranas es mayor confiando en estos casos mejor pronóstico. Esto nos indica que como sugirió nuestro grupo hace más de 10 años debemos realizar EDA en pacientes dispépticos a la edad de 30 años y no como sugiere la literatura americana a la edad de 50 años<sup>15</sup>.

Al analizar las otras variables evaluadas se encuentra que no hay diferencias en cuanto a la localización topográfica de los mismos siendo mayor la aparición en el antro y en el cuerpo tanto para lesiones avanzadas como tempranas lo cual concuerda con la mayoría de estudios descriptivos de CG y le indican al gastroenterólogo que esta área del estómago es la que más atentos debemos evaluar lavándola muy bien y si es necesario colocándole cromoscopia para identificar prematuramente la lesiones gástricas, una frecuencia de 21.5% de lesiones tempranas demostradas en este trabajo es muy buena si se tienen en cuenta que en nuestro medio solo se reportan alrededor de 5% de casos de CGT, lo cual rompe con este paradigma y estimula a la comunidad médica a que se busquen estos casos con una buena técnica endoscópica<sup>13</sup>. En los servicios de gastroenterología del país se pudiera adaptar métodos sistemáticos de endoscopia como el propuesto en Japón que consta de 22 imágenes<sup>18</sup> o el sistema de la Sociedad Europea de Gastroenterología que consta de 4<sup>19</sup> son

métodos útiles para mejorar la agudeza de la detección de lesiones tempranas que pudieran pasar inadvertidas a través de la endoscopia convencional, otro sistema propuesto por Yao<sup>20</sup> descrito como “protocolo de tamización sistemático del estómago” utiliza imágenes de 4 o de 3 cuadrantes tomadas en dirección de las manecillas del reloj de todos los segmentos gástricos en el fondo, cuerpo, antro y a la retrovisión. Así mismo para mejorar el rendimiento de la endoscopia se puede utilizar en las lesiones sospechosas la Cromoendoscopia y la endoscopia de alta resolución<sup>21</sup>.

Por último al estudiar los pacientes con cáncer gástrico temprano y su clasificación endoscópica se encuentra que las lesiones elevadas y las planas son las más frecuentes lo que hace notar la gran importancia de la búsqueda activa de éstas, ya que como este mismo grupo de investigadores ha demostrado<sup>19</sup>; estas lesiones se pueden resear endoscópicamente, lo cual mejora dramáticamente el pronóstico evitando la progresión a CGA.

## CONCLUSIONES

El CG es un problema de salud pública dada su alta incidencia en nuestra población así como la alta mortalidad del mismo. Este se da con mayor frecuencia después de la cuarta década de la vida. En nuestra población el CGA se da en hombres jóvenes lo que está explicado por la alta incidencia de CG difuso. Los pacientes con CG difuso y sus familias requieren consejería genética así como el ingreso inmediato a programas de seguimiento. Los síntomas de alarma se relacionan con enfermedad avanzada por lo que la búsqueda de CG debe estar enfocada en el tamizaje de los grupos de riesgo y la vigilancia; así mismo, el encontrar CGT hace estos pacientes candidatos a manejo endoscópico como este mismo grupo de investigadores ha demostrado<sup>18</sup>, pues mejora dramáticamente el pronóstico evitando la progresión a CGA.

Teniendo en cuenta la aparición de lesiones tempranas con distribución uniforme en el cuerpo y el antro del estómago, éstas deben ser valoradas utilizando una endoscopia sistemática realizando el método con el cual se encuentre mas familiarizado el grupo tratante y las técnicas de Cromoendoscopia o endoscopia digital disponibles, luego de lo cual se debe realizar la clasificación Japonesa para considerar así el mejor método endoscópico o quirúrgico disponible para su tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Ferlay J, Shin H, Bray F, Formar D, Mathers C, Parkin D. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *IJC*. 2010; 127(12): 2893-917.
2. Otero W, Gomez M, Castro D. Carcinogénesis Gástrica. *Rev Col Gastroenterol*. 2009; 24: 314-28.
3. Hauser G. Das chronische Magengeschwür, sein Verarbeitungsprozess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magenkarzinoms. *Rev Col Gastroenterol*. 2013; 28(3): 249-254.
4. Versé M. Über die Entstehung, den Bau und das Wachstum der Polypen, Adenome und Karzinome des Magen-Darmkanals. *Arb Pathol Inst Leipzig* 1908; 1: 40.
5. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English ed. Tokyo: Kanehara; 1998.
6. Gómez M, Otero W, Arbeláez V. Tratamiento endoscópico de cáncer gástrico temprano en Colombia con seguimiento a cinco años. *Rev Col Gastroenterol*. 2009; 24: 347-352.
7. Tsukuma H, Ohshima A, Narahara H, Moriit. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long-term, followup study. *Gut*. 2000; 47: 618-621.
8. Yamamoto H, Yube T, Isoda N. A novel method of endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc*. 1999; 50: 251-6.
9. Oyama T, Kikuchi Y. Aggressive endoscopic mucosal resection in the upper GI tract -Hook knife EMR method. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2012; 11: 291-5.
10. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100: 2324-2337.
11. Ohshiba S, Ashiba K, Tanaka M, et al. Curative endoscopic resection of early gastric cancer: the possibility of extending its indications. *Stomach Intest*. 1993; 28: 87-98.
12. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer*. 2000; 3: 219-25.
13. por Park YM, Cho E, Kong HY, Kon JM. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2011; 25: 2666-2677.
14. Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20(1):121-9.

15. Pineda L, Otero W, Gómez , Arbeláez V. Enfermedad estructural y valor predictivo de la Historia Clínica en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev Col Gastroenterol* 2004; 19:13-25.
16. Bowrey D, Griffin , Wayman J, Karat D, Hayes N, Raimes S. Use of alarm symptoms to select dyspeptics for endoscopy causes patients with curable esophagogastric cancer to be overlooked. *Surgical endoscopy* 2006; 20(11): 1725-1728.
17. Gomez M. Imágenes en cáncer gástrico temprano. Serie de casos. *Rev Col Gastroenterol*. 2013; 28(3): 256-261.
18. The committee for standardizing screening gastroscopy. Gastric cancer screening techniques. In: JSGCS, editor. *I to Cho Handbook*. Tokyo: Igakushoin; 2010. p. 1–24.
19. Rey JF, Lambert R, ESGE Quality Assurance Committee. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 901–3.
20. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Ann Gastroenterol* 2013; 26: 11–22.
21. Uedo N, Yao K, Ishihara R. Screening and Treating Intermediate Lesions to Prevent Gastric Cancer. *Gastroenterol Clin N Am*. 2013; 42: 317–335.