

INCIDENCIA DE CANCER GASTRICO TEMPRANO EN COSTA RICA. RESULTADOS DE UN QUINQUENIO EN HOSPITALES DEL AREA METROPOLITANA**

Dr. Manuel F. Sigarán R., ** Dr. Manuel Chaves
Cervantes #, Dr. Allan Quesada ##, y
Dr. Justo Cebrián.

INTRODUCCION

Como es bien sabido, el carcinoma de estómago con amplia distribución mundial muestra clara tendencia a la disminución en su frecuencia, fenómeno más acentuado en los países desarrollados y menor, aunque siempre presente, en los países pobres. Sin embargo, con excepción de Japón, País en que su pronóstico ha aumentado substancialmente (1) en el resto del mundo su mortalidad se mantiene sin registrar disminución apreciable. A esta afirmación no escapa Costa Rica con una de las incidencias más altas y, más grave aún, con la mayor mortalidad para los dos sexos (2), cifras que se mantienen a pesar de la nueva metodología diagnóstica.

Hasta la primera mitad de la década de los años 70, en nuestro País, los casos diagnosticados de cáncer gástrico temprano (CGT) fueron producto del azar, como ejemplo los estómagos reseca- dos usualmente por úlcera gástrica rebelde al tratamiento médico. Muchas veces se encontró un

pequeño foco de cáncer en el borde de una úlcera, que era la indicación de la cirugía y en consecuencia, aparte de una curiosidad anecdótica, no se le concedía el interés prioritario que se merecía. Sin embargo, tal situación cambió con el regreso al País en la segunda mitad de esa década de especialistas, después de un programa de entrenamiento endoscópico en el Japón, en los tres hospitales generales de adultos del área metropolitana. Se inició entonces la búsqueda y la detección de este tumor en su etapa temprana o precoz. De acuerdo a la definición Japonesa, definen este tumor como un carcinoma localizado a mucosa o submucosa gástrica sin importar que haya metástasis en los ganglios vecinos (3). Sin embargo, la detección de la neoplasia en su etapa inicial se ha mantenido en la fase estacionaria desde 1976 hasta 1989 (4). Con la experiencia anterior se consideró de interés dar a conocer los resultados obtenidos en los hospitales San Juan de Dios (HSJD), Calderón Guardia (HCG) y México (HM) durante el

* Parcialmente financiado por proyecto 422-89-419 de Vicerrectoría dInvestigación, Universidad de Costa Rica.

** Servicio Anatomía Patológica, Hospital México y Facultad de Medicina, U.C.R. Dirigir correspondencia a:

Apto 113-2150, San José, C.R.

Servicio de Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios.

Hospital de San Carlos.

quinquenio 1986-1990.

MATERIALES Y METODO

El material analizado en esta publicación fue colectado originalmente para ser presentado como tesis de graduación para optar al título de especialista en gastroenterología por los Drs. Cebrián, Quesada y uno de los presentes autores (M.CH.C.). Esta información se trató de fusionarla como una unidad, sin embargo en su discusión se establecen algunas diferencias en sus fuentes de origen por creer que son de interés para su mejor interpretación.

Establecido lo anterior, se trata de 1536 diagnósticos de adenocarcinoma gástrico hechos en las consultas endoscópicas de los Hospitales San Juan de Dios, Calderón Guardia y México, durante un quinquenio que abarcó desde enero de 1986 a diciembre de 1990. Se encontró que entre ese total hubo 103 casos de especímenes quirúrgicos que llenaron los parámetros de CGT. Se revisaron sus expedientes clínicos poniendo especial énfasis en el reporte de patología de la pieza operatoria para su clasificación adecuada. De tal manera, se anotó: edad, sexo, sitio de la lesión, tamaño, localización, penetración en la pared, tipo histológico, metaplasia intestinal acompañante, estado de la mucosa no tumoral y metástasis. La sobrevida fue controlada en el archivo del registro nacional de tumores.

RESULTADOS, COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

En Costa Rica hay cuatro publicaciones previas en referencia al CGT. Salas (5) en 1989 reporta 43 casos de CGT en 500 estómagos operados por

carcinoma. Como dato interesante anota que en cinco casos "se había desarrollado en asociación con úlcera péptica crónica". Esta asociación es vista con alguna frecuencia, por ello es recomendable y debe buscarse en especímenes quirúrgicos con úlceras pépticas. Jaramillo (6) en su monografía de cáncer gástrico cita 36 casos de CGT en el Hospital Calderón Guardia. En 1992 Cebrián y Quesada (7) basan su tesis de graduación como especialistas en datos recogidos en el quinquenio 1986-1990 con 68 casos que más tarde fueron ampliados a 103 con los agregados del Hospital México por uno de los autores (MCH.C.). Ese mismo año Sigarón et al (4) publicaron una serie de 95 casos recopilados durante 14 años 1976-1989 en el Hospital México.

En el cuadro 1 puede comprobarse que los casos diagnosticados de cáncer gástrico oscilaron anualmente entre 276 como la cifra más baja en 1987, hasta la más alta de 337 en el último año del estudio. Prácticamente esos subtotalet anuales representan cifras parecidas en dos de los nosocomios (HCG y HM) lo que contradice el concepto de que el Hospital México es de baja atracción para esta neoplasia.

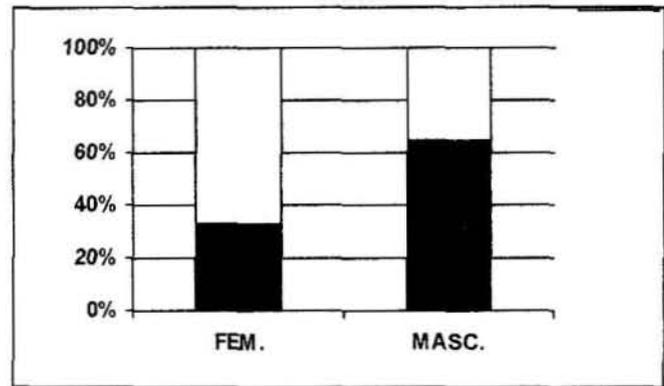
Aunque no es un objetivo primario de este trabajo, es importante dejar establecido que esas cifras anuales representan pacientes con diagnóstico endoscópico y que muchos de ellos se sometieron a la cirugía, sea en el mismo hospital, en otro de los tres estudiados o en nosocomios de provincia. Por falta de facilidades no ha sido posible ahondar al respecto, ya que una persona puede tener dos o más biopsias, de lo que se concluye que el total de 1536 diagnósticos pueden representar un menor número de pacientes. En este contexto, es oportuno recordar que en publicación previa (4) se encontró que cifras por abajo del 50% de personas portadoras de esta neoplasia se someten a cirugía; esto podría deberse a lesiones muy avanzadas, mal estado general al hacer el diagnóstico endoscópico y que fallecen en

su casa sin asistencia médica adecuada. Teniendo en mente este criterio vemos que los porcentajes de relación de cáncer gástrico avanzado (CGA) con respecto a CGT son bastante bajos con cifras variables del 4.7 al 8.1 por ciento y que en los 5 años fue de 6.7% para los tres noscomios (cuadro 1). Al presente no contamos con cifras de los casos operados en cualquier estadio del tumor por lo que creemos que la relación porcentual podría mejorar, ya que en apoyo de ello están las cifras publicadas del HM, al encontrar una relación porcentual de los estómagos resecaados (CGA/CGT) en un período de 14 años del 18% variando entre el 10 al 32% (4). En Japón, Hirota y Ming reportaron una relación del 12.6% en 1962 hasta del 52.3 en 1988 (8). Es interesante observar en esos porcentajes el ascenso en el diagnóstico precoz registrado en forma constante a través de los 27 años, fenómeno no dado en Costa Rica. En nuestros casos, aunque sólo se reportan los resultados de un quinquenio, no se ha encontrado mejoría porcentual, atribuible probablemente a campaña limitada por escasez de recursos humanos y materiales. En la publicación de Wang y col (9) conceden mucha importancia al éxito en su programa de detección masiva al involucramiento de los líderes de las comunidades,

a la de Biasco et al en Italia (10).

Figura 1.

Cáncer Gástrico Temprano y su distribución por sexo en 103 casos



En cuanto a la relación por edad, la neoplasia aumentó marcadamente entre los 51 a los 80 años, registrando en esos tres decenios 88 casos, con un pico mayor de 39 neoplasias en la séptima década, tal como está representado en la Fig. 2. Para publicación posterior queda establecer la edad media de pacientes con CGT en relación a los de CGA.

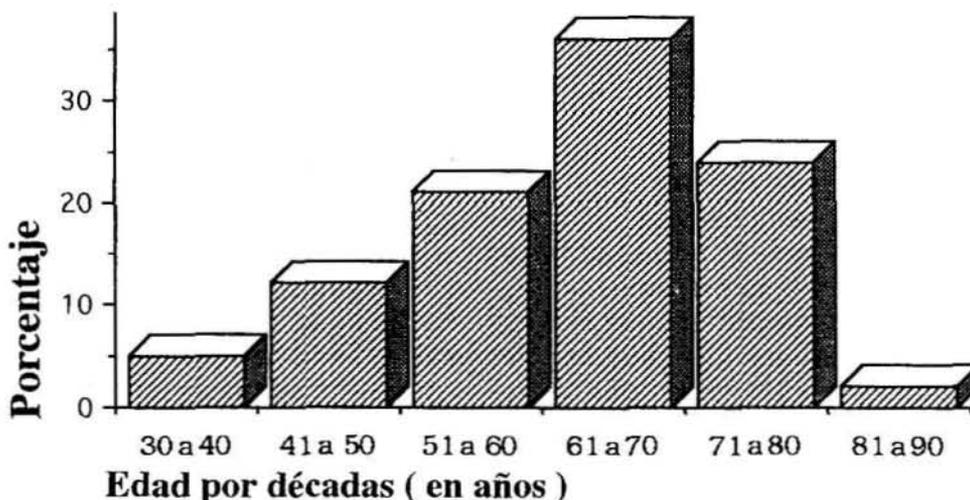
Cuadro 1.

Incidencia de Cáncer Gástrico en Costa Rica

AÑO	CANCER TOTAL	CANCER GASTRICO TEMPRANO	%
1986	287	23	8.1
1987	276	13	4.7
1988	308	20	6.5
1989	328	20	6.1
1990	337	27	8.1
TOTALES	1536	103	6.7

El patrón epidemiológico (Fig. 1) encontrado fue el esperado con 66 pacientes masculinos y 37 femeninos, lo que representa 64.1% y 35.9% respectivamente; o con una relación de 1.7 hombre / 1 mujer, muy parecida

FIGURA 2. Distribución de 103 casos de CGT por grupos de edad, 1986-1990



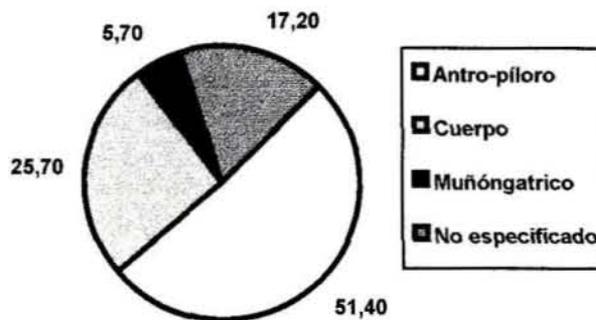
En la figura 3 se presenta la distribución de los tumores por su localización al estómago, con la mayor frecuencia en región antro-pilórica del 51.4%.

Es conveniente recordar que en las cifras porcentuales presentadas por Cebrián y Quesada (7) solo se consideraron dos segmentos: cuerpo con 28.5, antro-piloro con el 70.5 y el resto 1.5 en muñón gástrico, correspondiendo a cuerpo o fondo.

De este último desconocemos si estos casos fueron de una neoplasia que recidivó o si la primera gastrectomía fue hecha por patología no tumoral como úlcera péptica crónica rebelde al tratamiento conservador.

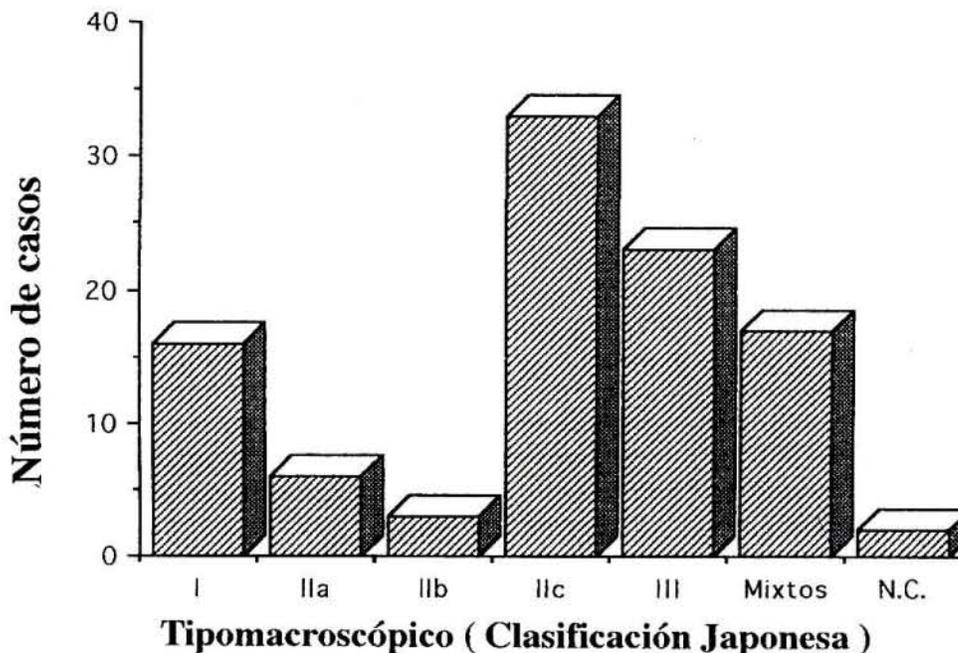
En relación con la situación de la neoplasia, en la patología nacional, Salas (5) publica cifras parecidas, del 67% en antro-piloro; cifras también coincidentes con los 37 casos de la publicación de Huguiet et al (11).

Figura 3. Distribución porcentual de CGT según Localización de la Lesión



Como puede ser visto en la Fig. 4, resulta llamativo el alto porcentaje (16%) del tumor en la variedad I de la clasificación Japonesa, hecho un tanto difícil de explicar y que talvez podría ser influenciado por la mejor visualización de esta neoformación exofítica con instrumentos no siempre en óptimo mantenimiento y por consiguiente de visualización más fácil. Sin embargo, coincide ligeramente por arriba con el 13.9% reportado por Salas (5), aunque se debe hacer la salvedad que esos últimos casos fueron diagnosticados en la pieza operatoria y varios años antes.

FIGURA 4. Distribución porcentual de 103 casos de CGT según tipomacrocópico



La metaplasia intestinal (MI), considerada como alteración acompañante o predecesora se encontró en el 75% de los casos y mayoritariamente en las neoplasias del tipo intestinal o diferenciado (12, 13). Al respecto es importante mencionar la necesidad de profundizar en su estudio para su subclasificación por la relación más estrecha de las sulfomucinas con el tumor (14). Como es bien sabido las metástasis a ganglios regionales son infrecuentes y de nuestros nueve casos (8.6%) únicamente en uno se dio en neoplasia intramucosa aunque la lesión era mayor de 2cm., por lo que puede ser catalogado como de diseminación superficial, mientras en los restantes ocho, la siembra se produjo con la submucosa inválida.

Es recomendable tener en cuenta la presencia de metástasis a distancia, que aunque rara ya hay casos publicados (15).

Respecto a la sobrevida de los casos de Costa Rica es tan buena como las cifras publicadas en otras latitudes (16, 17); se afirma lo anterior apoyado en

reporte previo con el 87.5% de sobrevida a los 5 años (4).

Conclusión importante, después de este somero análisis, es que la endoscopia como método diagnóstico es el más cercano a lo ideal, ya que además de ver y fotografiar la lesión capacita para la toma de biopsias. Sin embargo, por su alto costo no ha permitido hasta el momento emplearlo en grandes masas poblacionales, generalmente de menores recursos y en quienes la neoplasia es más frecuente.

Aunque en el presente trabajo no se ha hecho ninguna investigación sobre el papel de la bacteria *Helicobacter pylori* (Hp) en el cáncer gástrico, se le considera actualmente como agente muy importante, (18) tanto para el carcinoma (19) como en relación al linfoma o "maltoma" (20). Levine y Price (21) afirman que en áreas de alta incidencia de cáncer de estómago al erradicar el Hp se reduce significativamente la incidencia del tumor maligno tanto carcinoma como

linfoma. Adicionalmente, apoyados en la afirmación de **Tygart y Dixon (22)** de que hay diferentes cepas de Hp en sujetos voluntarios asintomáticos y en personas con úlcera duodenal, postulamos que probablemente habrán otras variantes del microorganismo relacionado con lesiones precursoras, tal como lesión atrófica.

Recientemente ya fue confirmado lo anterior, al dar a conocer **Telford et al (24)** en Italia la estructura del gen del Hp citotóxico, confirmado experimentalmente en ratones al darles oralmente la toxina proteica activa de 94-kD y obtener lesiones gástricas semejantes a las del humano (24). Esta hipótesis puede ser interesante explorarla en Costa Rica y dar información muy valiosa que podría confirmar o refutar lo expresado por **Miranda et al (24)** al encontrar mayor incidencia del Hp en sectores de baja incidencia del tumor.

Por otra parte, **Miki (25)** en Japón ha publicado interesantes resultados en relación a niveles en sangre de Pepsinógeno I / Pepsinógeno II (PGI / PGII), encontrando correlación muy importante entre personas de 30 a 50 años con gastritis crónica atrófica, consideradas como de alto riesgo para desarrollar este tipo de tumor (13). Parssonet en publicación reciente (26) da a conocer sus resultados en cuanto a la relación positiva para neoplasia del estómago con alteración en Pepsinógenos I y II y presencia de *Helicobacter pylori*. Proponemos que se instrumente a la brevedad esta sencilla técnica de laboratorio para que paralelamente a otros métodos, en nuestro medio, se pueda comprobar su utilidad.

RESUMEN

A lo largo del quinquenio 1986- 1990 en las unidades de endoscopia de los tres hospitales de adultos del área metropolitana fueron diagnosticados 1536 casos de adenocarcinoma gástrico. De ellos, se encontró que en 103 pacientes el tumor se localizó en mucosa o en submucosa sin interesar la capa muscular propia. La distribución de estos tumores fue de 66 en hombres y 37 en mujeres con una relación de 1.7 / 1. Además el tumor aumentó marcadamente entre los 51 a los 80 años, y como ha sido descrito en los países de

alta frecuencia de este cáncer, la variedad intestinal fue la más frecuente con su mayor localización de 51.4% en región antro-pilórica.

Debe hacerse énfasis que a través de los 5 años del estudio el porcentaje de tumores avanzados respecto a los localizados hasta la submucosa se mantuvo estacionario, con valor promedio del 6.7%. Por consiguiente es necesario implementar las campañas de detección en grandes masas de población con tecnología de menor costo y que las personas con algún signo de positividad sean tributarias de endoscopia que es el método óptimo pero desgraciadamente de alto costo.

ABSTRACT

Between 1986 and 1990, a total of 1536 patients with endoscopic and pathological diagnosis of gastric cancer were submitted to resection surgery and it was found 103 of those patients with an early neoplasia located to mucosa or submucosa of the gastric wall, with an incidence of 6.7% for the whole series. That diagnosis was confirmed with the histopathological study of the resected stomachs. The neoplasias were found in 66 male and 37 female adults. The average age of onset was about 65 years of age. The intestinal type or differentiated type of tumour was the main histologic feature seen, and above 51% of cases were located along the antro-pyloric region.

According with our experience, and possibilities the endoscopic test is the first choice. However, unfortunately there has not been an increased in the percentage diagnosis of early neoplasia. So, it is concluded to implement the massive hematological new techniques for screening high risk population to develop that neoplasia.

AGRADECIMIENTO

Al personal del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud por su actitud receptiva para facilitar la búsqueda del material requerido, en especial a Doña Georgina. A los colegas, estudiantes al inicio de la búsqueda, Drs. Max Ocampo y Rafael Jiménez y recientemente a Federico Martínez en su último año de la carrera de medicina.

BIBLIOGRAFIA

1. Murakami R, Tsukuma H, Ukubata T, et al. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan. *Cancer*, 1990; 65: 1255-1260.
2. World Health Organization Statistics 1986: Age standardized death rates for selected causes by sex, latest available year. World Health Organization, Geneva, 1986, pp. 630-637.
3. Murakami T. Pathomorphological diagnosis definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monogr Cancer Res* 1971; 11: 53-55.
4. Sigarán M, Con-Wong R, Miranda J, et al. Cáncer gástrico temprano (incipiente) en Costa Rica. Experiencia de 14 años en el Hospital México. *Gastroenterol y Hepatol* 1992; 15: 357-361.
5. Salas J. Patología del carcinoma gástrico en un país de alto riesgo. Estudio de 500 gastrectomías en el Hospital San Juan de Dios en San José, Costa Rica. *Patología (Mex.)* 1989; 27: 15-27.
6. Jaramillo J. Cáncer gástrico. Monografía. 1989. 1.ed. San José, Costa Rica: Editorial de la Universidad de Costa Rica.
7. Cebrían J., y Quesada A.: Cáncer gástrico temprano. Estudio retrospectivo de 5 años. Tesis de graduación 1992.
8. Hirota T, Ming S-C. Early gastric carcinoma. In Ming S-C, Goldman H (Eds): *Pathology of the Gastrointestinal Tract*. Phil, WB Saunders Co. 1992; pp. 570-583.
9. Wang BY, Yanagawa H, and Sakata K. Gastric cancer screening programme in Japan- How to improve its implementation in the community. *J. Epidemiol & Community Hlth* 1994; 48:182-187.
10. Biasco G, Paganelli GM, Azzaroni D et al. Early gastric cancer in Italy. Clinical and Pathological observations on 80 cases. *Dig Dis & Sci*, 1987; 32:113-120.
11. Huguier M, Msika S, Lacaine F, et al. Early gastric cancer- Don't miss it. *Hepato- gastroenterol* 1989; 36: 33-35.
12. Sipponen P, Kekki M, and Siurala M. Increased risk of gastric cancer in males affects the intestinal type of cancer and is independent of age, location of the tumour and atrophic gastritis. *Br J. Cancer* 1988; 57: 332-336.
13. Sipponen P, Kekki M, and Siurala M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma. Comparison with a representative population sample. *Cancer* 1983; 52: 1062-1068.
14. Filipe MI, Barbatis C, Sandey A, et al. Expression of intestinal mucin antigens in the gastric epithelium and its relationship with malignancy. *Hum Pathol* 1988; 19: 19-26.
15. Iwamura K, Niki H, Prónai L. Difficulty in early detection of gastric cancer- A case of gastric cancer with metastasis of the liver, peritoneum and intraabdominal lymph nodes. *Endoscopy* 1993; 25: 312-313.
16. Eckardt VF, Giebler W, Kanzler G. Clinical and morphological characteristics of early gastric cancer. A case-control study. *Gastroenterol* 1990; 98: 708-714.
17. Endo M, and Habu H. Clinical studies of early gastric cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1990; 37: 408-410.
18. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N.Engl.J.Med.* 1991; 325: 1127-1131.

- 19.** Correa P. Is gastric carcinoma an infectious disease? *N.Engl.J.Med.* 1991; 325: 1170-1171.
- 20.** Isaacson PG & Spencer J. Is gastric lymphoma an infectious disease? *Human Path* 1993; 24: 569-570.
- 21.** Levine T., & Price A. The precancer-cancer sequence. Chapter 9; 88-99. In: *Helicobacter pylori Infection. Pathophysiology, Epidemiology and Management* 1993; Eds. Northfield TC, Mendall M, and Goggin PM. Kluwer Acad Publ. Dordrecht / Boston / London.
- 22.** Tygat G., & Dixon M. Overview. Chapter 8: 75-87 In: *Helicobacter pylori Infection. Pathophysiology, Epidemiology and Management*, 1993; Eds. Northfield TC, Mendall M, and Goggin PM. Kluwer Acad. Publ. Dordrecht / Boston / London.
- 23.** Telford JL, Ghiara P, Dellorco M, et al. Gene structure of the *Helicobacter pylori* cytotoxine and evidence of its key role in gastric disease. (Abstract). *J. Exptl. Med.* 1994; 179: 1653-1658.
- 24.** Miranda M, Chaves M, San Román M, et al. The relationship of *Helicobacter pylori* to dysplasia in gastric cancer in Costa Rica. (Abstract). *Gastroenterology* 1994; 106: ??.
- 25.** Miki K, Ichinose M, Ishikawa KB, et al. Clinical application of serum pepsinogen-I and pepsinogen-II levels for mass screening to detect gastric cancer. *Jpn. J. Cancer Res.* 1993; 84: 1086-1090.
- 26.** Parsonnet J, Samloff M, Nelson LM, et al. *Helicobacter pylori*, pepsinogen and risk for gastric adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers & Prevent.* 1993; 2: 461-466.