



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ENDOSCOPIA

Detección oportuna de cáncer gastrointestinal

M. A. Ballesteros-Amozurrutia

Gastroenterología, Hospital Ángeles del Pedregal

Recibido el 2 de junio de 2015; aceptado el 30 de junio de 2015

Cáncer gástrico. La gastritis atrófica y la metaplasia intestinal preceden 10 a 15 años al carcinoma gástrico (CAG) distal asociado a *Helicobacter pylori* [*Hp* (HPPGC)]. Los niveles séricos de pepsinógeno (PG) y el cociente de pepsinógeno I/II son herramientas para identificarlas. En un estudio de 1,400 pacientes con panendoscopia por dispepsia de 58 años de edad en promedio, 98% blancos, se determinó gastrina sérica, PG I y II, *Hp* en biopsia e IgG (biopsias de antro y cuerpo). Los resultados fueron: 338 pacientes (24%) con gastritis atrófica difusa en cuerpo; prevalencia de IgG-*Hp* 68 vs. 41% en general y 36% en pacientes sin afección preneoplásica; gastrina 148 vs. 39.7 pM sin *Hp*; PG I 98.9 vs. 115 ug/L. PG II fue mayor en preneoplasia 17.2 vs. 9.23 ug/L, como también el cociente PG I/II 7.2 vs. 11.54 ($p < 0.0001$), mejor predictor que los niveles de PG *per se*. El índice preneoplásico (PG I/PG II < 8.8 + gastrina sérica > 50 pM y *Hp*+) tiene sensibilidad de 90%, especificidad de 84%, VPP de 52% y VPN de 96%.¹

Se realizó un análisis retrospectivo de 533 pacientes con CAG atendidos en Taiwán entre 1988 y 2011 para definir su asociación con *Hp* mediante IgG, prueba aliento y biopsia, con determinación de pepsinógeno I y II. Aquellos con gastritis atrófica se consideraron HPPGC independientemente de que fueran *Hp*+ o no. Hospital. Se consideró gastritis atrófica por PG I < 70 ng/mL o PG I/II < 3 . Los pacientes con CAG *Hp*- (HPNGC) fueron más jóvenes (58 años, $p < 0.03$); proximales 20% ($p < 0.05$) histopatológicamente difusos 61% ($p < 0.03$) con supervivencia a 5 años de 26 vs. 39% ($p = 0.04$). Por todo ello, el CAG *Hp*- tiene peor pronóstico.²

Cáncer de colon (ACC). Se denominan adenocarcinomas de intervalo (ACCi) aquellos que surgen entre colonoscopias de escrutinio (ColoEs). El índice de detección de adenomas (ADR) es el porcentaje de colonoscopias que detectan adenomas y se considera un índice de calidad en ColoEs. Corley ha demostrado que un ADR de 32 disminuye la incidencia de ACCi. Un análisis de 152,340 pacientes de ColoEs realizado por 351 médicos endoscopistas entre 2004 y 2008 evaluó la correlación entre ADR y ACCi y la mortalidad por ACC. El ADR de este grupo mejoró de 14 a 20% en este intervalo de tiempo y se consideró el quintil de ADR $> 25\%$ como ideal. Haciendo la correlación de los 172 pacientes con ACCi y las 44 muertes por ACC que sucedieron en este periodo se comprobó que estos ACC surgían en pacientes estudiados con $< 25\%$ ADR (quintil 1-3). Hubo una disminución en el ACCi conforme mejoró el ADR: razón de momios (RM) de 0.63 (CI 95%, 0.46-0.88; $p = 0.006$) para ACCi y de 0.51 (0.27-0.96; $p = 0.038$) para muerte por ACC. Aun mejor, cuando se evaluaron los pacientes cuyos médicos mejoraron su ADR o alcanzaron el quintil superior de ADR, disminuyeron la incidencia de ACCi: RM de 0.32 (0.14-0.73, $p = 0.007$) y la mortalidad a 0.19 (0.06-0.61, $p = 0.005$). Estos resultados indican que mejorar el ADR disminuye hasta 70% la incidencia y 80% la muerte por ACCi.³

Procurar tener $> 25\%$ ADR puede aumentar las falsas positivas. Para determinar la magnitud de esto, analizaron el número de biopsias negativas para adenoma o pólipos hiperplásicos neoplásicos (NNBR) de 14 endoscopistas en la Universidad de Rush, Chicago, cada uno de los cuales realizó al menos

100 ColoEs en 1,900 pacientes. Su tasa de ADR varió de 22 a 44% y la de NNBR de 2.6 a 22%. La correlación de Pearson fue de 0.7 entre ADR/NNBR. Siete endoscopistas alcanzaron ADR > 32% y seis de ellos tuvieron un NNBR < 16%.⁴

Los pacientes con sangre oculta en heces tienen mayor frecuencia de ACC. El programa CCC (ColonCancerCheck) de Ontario, Canadá, mostró en 135,000 pacientes estudiados entre 2008 y 2010 una tasa de ACC de 5.4/1,000 en quienes tuvieron ColoEs; 1,512 casos de ACC en 40,605 individuos con prueba de guayaco positiva para una tasa de 49.3/1,000 cuando no tenían colonoscopia previa; 9,906 tenían una colonoscopia previa (24%) y en ellos la tasa de ACC fue de 14/1,000. Las tasas de ACC/1,000 individuos fueron: 24 cuando la última colonoscopia tenía más de 10 años, 13.7 entre 5 y 10 años antes, 12.5 entre 2 y 5 años, 11.2 entre 12 a 24 meses, 7.2 entre 6 y 12 meses y 13.2 cuando la habían tenido 6 meses antes. De tal forma, una prueba positiva de sangre oculta en heces obliga a repetir la colonoscopia aun cuando haya sido recién realizada.⁵

En un estudio prospectivo multicéntrico de hospitales de veteranos se evaluó la detección de displasia corroborada por dos patólogos en pacientes con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) con > 10 años: 53 con colonoscopia con luz blanca y 50 con cromoendoscopia con índigo carmín a 0.2%, todos con alta definición (Olympus CF 260 o 290). Los índices de detección de displasia fueron todos significativamente mayores con cromoendoscopia: 14 lesiones displásicas (22%) en 11 pacientes de CE y 6 (9.4%) en cinco pacientes de WLE. La CE fue significativamente mejor ($p = 0.04$) en la detección de displasia por paciente: 0.26 vs. 0.12 ($p < 0.001$).⁶

Cáncer de páncreas. La detección y resección oportuna de adenocarcinoma de páncreas (CaP) tiene supervivencia a 5 años de 65%. Sin embargo resulta difícil, pues además de ser asintomáticos, muchos tumores < 2 cm tienen ya metástasis a distancia por invasión vascular o linfática tempranas.

Un análisis retrospectivo en la Universidad de Michigan evaluó la vigilancia de individuos con alto riesgo. En 93 sujetos con mutaciones precancerosas (pancreatitis crónica, Lynch, melanoma múltiple atípico familiar, Peutz Jeghers) documentadas en el banco de genética o bien con historia de familiares con CaP (dos directos o tres en segunda línea) se evaluó la recomendación de realizar resonancia magnética (RM) o ultrasonido endoscópico (USE) como método de detección y vigilancia. A 46 se les recomendó detección oportuna y de ellos sólo 23 lo hicieron durante 30 meses de seguimiento. La mayoría tenía antecedentes de CaP familiar; 11/23 tuvieron alguna anomalía en RM/UE: quistes, cuatro; pancreatitis crónica, tres; y seis desarrollaron alguna anomalía en el seguimiento. Dos fueron operados, resección tipo Whipple de CaP de 2 cm, estadio T1 N3 y vivieron 15 meses después de resección. Otro operado por dilatación de conducto principal resultó con fibrosis. Recomiendan en esta población evaluación anual con MR+USE.⁷

Dos estudios evaluaron la mejor forma de seguimiento en pacientes con QuP asociados a neoplasias papilares mucinosas intraductales (IPMN). Ambos seleccionaron pacientes QuP sin criterios de alto riesgo (guías Fukuoka 2012: QuP conducto principal; > 3 cm; hipoecoicos; rápido crecimiento o nuevos QuP/estenosis nuevas, dilatación ductal > 3 mm).

El primero, un análisis retrospectivo de la Clínica Mayo Rochester, evaluó a 287 pacientes con edad de 66 + 14 años, seguidos 4 años (1-14) y clasificados por tamaño del quiste < 1, 1-2 y 2-< 3 cm. Desarrollaron factores de riesgo de Fukuoka 8, 2.9 y 42% respectivamente; 24% en 3 años y 32% en 5 años. Cuatro evolucionaron a CaP (1.4%), tres en el quiste y habiendo desarrollado factores de riesgo y uno metacrónico. De tal forma que cuando se tiene la certeza de ausencia de factores de riesgo, el seguimiento puede ser anual.⁸

El segundo estudio prospectivo incluyó a 535 pacientes con IPMN del Centro Médico de Osaka, Japón, con ultrasonido transabdominal (USA) con ventana para páncreas (estómago con un vaso de té, para ver cuerpo y cola) cada 3 a 6 meses, tomografía computarizada (CT) CT/RM cada año y USE/colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPR) para quistes > 3 cm o con crecimiento rápido, o por nuevas estenosis ductales. Realizaron biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) por USE cuando documentaban cambios hipoecoicos, crecimiento ductal > 3 mm o la aparición de nódulos sólidos. Seguimiento de 34 meses (9-64). Documentaron 13 CaP (2.4%). Los carcinomas fueron: cinco estadio 0, tres IA, dos IIA, uno IIB y dos III; siete tenían quistes < 2 cm, tres quistes de 2 a 3 cm y tres quistes > 3 cm. Los pacientes con quistes < 2 cm y CaP tenían múltiples quistes. Todos los CaP < 1 cm. Sugieren vigilancia más frecuente con USA con protocolo para páncreas y USE, mejor que CT/RM.⁹

Finalmente un estudio del Hospital Militar Universitario de Praga buscó un biomarcador de CaP mediante el análisis del suero de 34 pacientes con CaP y 23 controles por espectroscopia Raman Optical Activity (ROA) con cromatografía de alta presión (HPLC) que permite definir la estructura tridimensional de proteínas, péptidos, polisacáridos y carotenos séricos. La integración de cuatro componentes séricos (amida I, amida III, sacáridos y glicoproteínas) y sus estructuras a helicoidales o en planos b, permitió una diferenciación entre pacientes con CaP y controles; sensibilidad 91% y especificidad 87%. Es un estudio piloto que requiere ser reproducido.¹⁰

Financiamiento

No se recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de interés alguno con los resúmenes aquí descritos.

Bibliografía

1. Moore AR, Steele I, Murugesan SV, et al. A Combination of Fasting Serum Gastrin Concentration, Pepsinogen 1/2 Ratio and *Helicobacter pylori* IgG Antibody Serotype Accurately Predicts Gastric Mucosal Preneoplasia in a Large European Cohort. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 242.
2. Jyh-Ming L, Tsai KF, Wu JY, et al. Distinct Clinicopathological Features and Prognosis of *Helicobacter pylori* Negative. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 238.

3. Kaminiski MF, Rupinski M, Wieszczy P, et al. Effect of Adenoma Detection Rate Improvement on the Risk of Colorectal Cancer and Death. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 967.
4. Berger D, Bayoumi M, Greenspan M, et al. Non-Neoplastic Biopsy Rate Correlates with Adenoma Detection Rate. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 971.
5. Tinmouth JM, Lim T, Kone A, et al. Risk of Colorectal Cancer Among Those Who Are gFOBT Positive but Have Had a Recent Prior Colonoscopy: Experience From an Organized Screening Program. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 968.
6. Mohammed N, Kant P, Abid F, et al. Definition White Light Endoscopy (Hdwe) Versus High Definition with Chromoendoscopy (Hdce) in the Detection of Dysplasia in Long Standing Ulcerative Colitis: a Randomized Controlled Trial. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 446.
7. McCarthy ST, Hosmer AE, Sheiman J, et al. Prevalent and Incident Lesions Identified With Pancreatic Cancer Screening in High Risk Individuals. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 1033.
8. Ashida R, Loka T, Takada R, et al. Follow up IPMN for Early Detection of Pancreatic Cancer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 1036.
9. Mukewar SS, Aryal-Khanal A, Takahashi N, et al. Risk for Developing Adverse Outcomes in Suspected Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Without High Risk or Worrisome Features. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 1035.
10. Bunganic B. Spectral biomarkers of pancreatic cancer. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19, Washington, DC. 1034.