

José Hurtado de Mendoza Amat
 Carlos Fábregas Rodríguez ⁽¹⁾
 Teresita Montero González ⁽²⁾
 Alexis Fuentes Peláez ⁽³⁾
 Reynaldo Alvarez Santana ⁽⁴⁾
 Reina A. Coello Salazar
 Adoración Duarte Vilariño ⁽⁵⁾

Departs. Anatomía Patológica
 Hospital "Hnos. Ameijeiras"

⁽¹⁾ Instituto de Gastroenterología

⁽²⁾ Hospital "Dr. Luis Díaz Soto"

⁽³⁾ Hospital "Agostinho Neto",
 Guantánamo

⁽⁴⁾ Hospital "Saturnino Lora",
 Santiago de Cuba

⁽⁵⁾ Hospital "Dr Antonio Luaces
 Iraola", Ciego de Ávila

Correspondencia:

Registro Nacional de Autopsias
 Hospital Universitario de
 Postgrado "Hnos Ameijeiras"
 San Lázaro y Belascoaín, Centro
 Habana
 Ciudad de La Habana, Cuba

Tel: +53 876 16 33

E-mail:

reynaldoalvarez@infomed.sld.cu

**Cáncer gástrico. Causas de muerte.
 Frecuencia y aspectos de su diagnóstico y prevención.**

Se estudiaron 829 autopsias con cáncer de estómago, como causa básica de muerte, extraídos de la Base de Datos de Autopsias del Centro Nacional del SARCAP, Registro Nacional de Autopsias en Cuba, con el objetivo de demostrar sus características generales y, en especial, sus causas directas de muerte y la evaluación de los diagnósticos premortem. Están representados 40 hospitales de las distintas provincias del país. Se analiza la situación que ocupa el cáncer de estómago en el mundo y en Cuba, destacándose la importancia y la complejidad del diagnóstico precoz destinada a lograr supervivencias mayores. Las edades fueron de 18 hasta 110 años con un promedio de 66 años y el 69.1 % fallecieron entre los 55 y 84 años. La razón M/F fue de 1.8. El cáncer como tal, la bronconeumonía y el tromboembolismo pulmonar fueron las causas directas de muerte más frecuente. Las discrepancias diagnósticas totales y parciales en causas básicas de muerte fueron 15.0 % y 17.3 % y las totales en causas directas de muerte el 35.6 %. En los que se especificó la variedad histológica, el 96.8 % fueron adenocarcinomas, el 2 % correspondieron a linfomas y el 1.2 % a tumores de células del estroma gastrointestinal. Los sitios de metástasis más frecuentes fueron: ganglios linfáticos, hígado, peritoneo, páncreas y pulmón. Se destaca la utilización de las causas múltiples de muerte en el estudio del cáncer de estómago y se reafirma el papel de la autopsia como el estudio más completo del enfermo/enfermedad y garantía de calidad en Medicina.

Palabras clave: Autopsy, cancer, páncreas, calidad, causas múltiples de muerte

INTRODUCCION

El carcinoma gástrico es una neoplasia común en el mundo aunque en algunos países este tipo de neoplasia es discretamente bajo, existen áreas geográficas, sobre todo en el hemisferio oriental en donde se menciona que este tipo de neoplasia ocupa de 25 al 50 % de los cánceres diagnosticados (1).

Cuando se evalúa geográficamente, hay grandes variaciones en la incidencia de la enfermedad. En Japón es 10 veces mayor que en algunas áreas de África y 6.5 veces más que lo observado en Norte América. Algunas áreas con incidencias comparativamente altas incluyen Finlandia, Polonia, Islandia, países de la ex-Unión Soviética, China, Chile, Costa Rica, Venezuela y México (2), mientras que es relativamente baja en Estados Unidos, Canadá y en otras naciones de climas tropicales,

mientras que en Uganda y la India es significativamente raro.

Al margen de las estadísticas, a pesar de que el cáncer gástrico continua siendo un problema de salud para muchos países, su frecuencia y mortalidad han disminuido notablemente en diversos países durante las últimas cuatro décadas. Sin embargo, la sobrevivencia global a cinco años ha permanecido relativamente constante en cifras aproximadas al 10 % (3).

En Cuba, el cáncer, en general, y el digestivo, en particular, como se ha visto en trabajos anteriores (4), constituyen en la actualidad un problema de salud. Esta situación es similar en otros países.

El cáncer de estómago, a pesar de disminuir su frecuencia en algunos países, sigue siendo una enfermedad de extensión mundial. De acuerdo a la experiencia nacio-

nal, ocupa el séptimo lugar total y el tercero entre los digestivos, sólo antecedido por los de colon y recto y el de páncreas (4) por lo que representa un reto su diagnóstico precoz y bajar sus tasas de mortalidad.

El empleo del Sistema Automatizado de Registro y Control en Anatomía Patológica (SARCAP) (5) existente en Cuba, ha permitido la utilización de una Base de Datos de Autopsias (BDA) Nacional que ha facilitado la realización de este trabajo con el propósito de demostrar las características generales, causas de muerte y discrepancias diagnósticas que se presentaron en los fallecidos por cáncer de estómago.

MATERIALES Y MÉTODOS

De las 97442 autopsias existentes en la BDA del Centro Nacional del SARCAP, se extrajeron las 93 722 de adultos, de estas las 4 484 con diagnóstico de cáncer del aparato digestivo y finalmente las 829 con diagnóstico de cáncer de estómago como causa básica de muerte (CBM).

Se obtuvieron y procesaron las variables estudiadas: grupo de edades, sexo, localización, variedad histológica, sitios de metástasis, causas de muerte, calidad del diagnóstico premortem del cáncer de estómago y especialidad de procedencia (4).

Se utilizaron los criterios de la OMS (6), para causas de muerte, analizándose la causa básica (CBM), intermedia (CIM) y directa de muerte (CDM), seleccionadas de acuerdo a la correlación clínico-patológica. Además las causas contribuyentes (CC) cuando era necesario.

Se precisaron las coincidencias en CBM y CDM tomando como válido el diagnóstico anatomopatológico. Se utilizaron los indicadores de coincidencia diagnóstica: Total (T), Parcial (P), No coincidencia (N) e Insuficiente (I). Las coincidencias T se establecieron, en su mayor parte, automáticamente al coincidir los diagnósticos premortem y postmortem. De modo similar se obtuvieron las I, cuando se utilizaron los códigos 7999C y 7999M equivalentes a “diagnóstico no precisado clínicamente” y “diagnóstico no precisado morfológicamente”, respectivamente. Las coincidencias P ó N fueron establecidas directamente por los patólogos autores del trabajo en el transcurso de la investigación. Se tomó como criterio P cuando el diagnóstico coincidía en lo general y discrepaba en lo particular (ejemplo: diagnóstico clínico de cán-

cer de hígado que el diagnóstico morfológico resultó ser cáncer de páncreas) o de varios diagnósticos se acertaba en uno, y cuando no hubo coincidencia se evaluó de N. Esta a su vez equivale a la discrepancia diagnóstica.

Los casos Insuficientes (I) se excluyen del análisis. Los porcentajes se obtienen de los casos realmente evaluados una vez restados los casos Insuficientes (I).

Los datos fueron procesados por el SARCAP (5) y se agruparon en tablas, que brinda el Sistema para facilitar el análisis de la información.

Se revisan los principales factores de riesgo de estos tumores y las principales limitantes actuales para detectar estados premalignos, así como la realización de un diagnóstico precoz de los mismos.

Se realiza una revisión actualizada de los principales factores epidemiológicos y etiológicos relacionados con este tipo de tumor así como diversas lesiones y estados potencialmente precancerosos y diversos aspectos de su diagnóstico y métodos encaminados a su abordaje terapéutico.

RESULTADOS

Los 829 cánceres de la casuística presentada coinciden con las CBM. Comprenden desde 1963 hasta 2003 y están representados 40 hospitales de las distintas provincias del país. Los hospitales representados por los autores de este trabajo suman 59.2 % de los cánceres estudiados. Las edades (Tabla 1) abarcan desde 18 hasta 110 años con un promedio de 66 años (en 10 casos no se precisó el dato). El 69.1 % de los casos estudiados fallecieron entre los 55 y 84 años. La razón M/F fue de 1.84.

En 721 tumores malignos de la casuística presentada en que se especificó la variedad histológica, el 96.8 % fueron adenocarcinomas, el 2 % correspondieron a linfomas y el 1.2 % a tumores de células del estroma gastrointestinal (GIST). En el 74.5 % se diagnosticó metástasis. Los sitios más frecuentes fueron: ganglios linfáticos, hígado, peritoneo, páncreas y pulmón con un 48.3 %, 44.1 %, 23.8 %, 21.5 % y 17.9 % respectivamente de los 829 casos estudiados.

En las principales causas directas de muerte (CDM) (Tabla 2) se destacan la progresión del cáncer como tal y

Grupos de Edades	Sexo		Total (%)
	Masculino (%)	Femenino (%)	
15-44	3.8	3.1	6.9
45-54	6.5	5.4	11.9
55-64	13.8	7.3	21.1
65-74	19.4	7.6	27.0
75-84	13.9	7.1	21.0
85 y más	6.8	4.1	10.9
S/E	0.6	0.6	1.2
Total	64.8	35.2	100.0

Cuadro 1.— Grupos de edad y sexo. S/E: Sin datos de edad.

Enfermedades	No.	%
Estadio terminal de enfermedad cancerosa	199	24.0
Bronconeumonía	188	22.7
Tromboembolismo pulmonar	102	12.3
Choque	72	8.7
Septicemia	57	6.9

Cuadro 2.— Principales causas directas de muerte.

la bronconeumonía. El tromboembolismo pulmonar sumado a las anteriores explicarían el 59 % de las CDM. Si añadimos a la bronconeumonía todas las infecciones diagnosticadas como CDM (la septicemia que se incluye en la tabla y otras no incluidas) el total alcanzaría el 33.2 %, o sea en más de la tercera parte de las CDM, los pacientes mueren por la infección.

El total de infecciones diagnosticadas, o sea, los pacientes que mueren con infección asciende al 62.8 %. Los cinco trastornos incluidos en la Tabla representan el 74.5 %. No se incluyen en la Tabla los trastornos funcionales que suman 8.2 % donde se destaca la insuficiencia respiratoria aguda con el 4.5 %. En 15 casos, el 1.8 % del total, no se precisó el diagnóstico de CDM.

La evaluación de los diagnósticos premortem del total de cánceres estudiados (Tabla 3) muestra el verdadero porcentaje de discrepancia al ser excluidos los insuficientes para el diagnóstico. En CBM al sumar las discrepancias (totales y parciales), es decir no se diagnostica el cáncer

Coincidencia	Causa de muerte	
	Básica	Directa
	%	%
Total	67.7	57.7
Parcial (discrepancia parcial)	17.3	6.7
No coincidencia (discrepancia total)	15.0	35.6
Total de casos	100.0	100.0

Cuadro 3.— Coincidencias diagnósticas clínico-patológicas de causas de muerte.

o se diagnostica, pero no la localización precisa en estómago, las discrepancias aumentarían hasta el 32.3 %.

Entre las especialidades de egreso donde fallecieron los pacientes estudiados se destacan, con el 85 %, las que se muestran en el gráfico. En servicios de gastroenterología sólo falleció el 0.8 %.

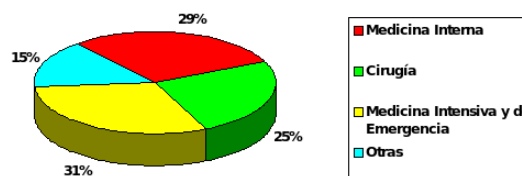


Figura 1.— Especialidades de egreso.

DISCUSION

En Cuba el cáncer de estómago ocupa el séptimo lugar entre las causas de muerte por cáncer y el tercero de los cánceres digestivos (7).

Internacionalmente las tasas estimadas de incidencia de cáncer gástrico ocurre aproximadamente en el 10 % de todos los cánceres así como su tendencia declinante alrededor del mundo (8). Las estadísticas de población han

mostrado que el resto de cáncer es mayor en el varón, en los niveles socioeconómicos bajos así como en regiones de clima frío. En relación al sexo se ha observado mayor incidencia en el hombre que en la mujer con relación a 2:1, lo cual coincide con nuestro trabajo.

Múltiples factores se han estudiado en la etiología del cáncer gástrico, entre ellos:

Factores dietéticos, cuya situación parece ser muy compleja y ha motivado a investigadores al estudio de la posible incidencia dietética en la patogenia de este tumor. El incremento de una dieta rica en carbohidratos se asocia a un incremento del riesgo de cáncer gástrico, aunque los resultados son inconsistentes. En Japón se ha asociado alto riesgo de la enfermedad con la ingesta de alimentos desecados y salados. Por otro lado, algunos alimentos pueden servir como protectores otorgados a personas que consumen cantidades incrementadas a algunos vegetales como el ajo y la cebolla (9). Más recientemente, la producción de compuestos carcinogénicos de fuentes nitradas, en la dieta han sido implicados como causa de cáncer gástrico (10).

El uso incrementado del tabaco y el alcohol ha sido asociado con un riesgo elevado de cáncer gástrico en Estados Unidos.

Se han evidenciado condiciones que se consideran como lesiones precancerosas entre ellas la anemia perniciosa y la gastritis atrófica que producen una disminución en la acidez gástrica, asociándose con una elevada incidencia de cáncer gástrico.

En los estadios avanzados de la gastritis atrófica, se puede asociar con la aparición de metaplasia intestinal. Esta entidad al igual que la gastritis se inicia en el antro y puede diseminarse hasta llegar a comprometer a todo el estómago. Ocurre una serie de cambios morfológicos que puede evolucionar hacia atípias celulares y a la eventual formación de neoplasias. Por lo que se requiere de estudios endoscópicos seriados (11).

El antecedente de cirugía gástrica ha sido asociado con un aumento en la incidencia en el desarrollo del cáncer gástrico. Aparece generalmente entre 15 a 20 años después de un cirugía tipo Billroth II por procesos benignos tipo úlcera péptica. El mecanismo permanece en controversia, se ha estimado como posibles causas el reflujo biliar, aumento del pH intragástrico, incrementos de ni-

tritos y otros compuestos, así como elevada concentración de bacterias reductoras de nitratos.

Los pólipos adenomatosos cuando son múltiples y grandes, pueden tener una mayor incidencia del desarrollo del carcinoma gástrico en contraposición con la presencia de pólipos solitarios y pequeños (12).

Por lo que respecta a la úlcera gástrica los investigadores la consideran como un factor que no predispone al cáncer gástrico (13).

Desde el punto de vista anatomopatológico el adenocarcinoma ocurre en el 95 % de todos los casos de cáncer gástrico, y el resto incluye los linfomas, carcinoides y otros sarcomas.

En el presente estudio el adenocarcinoma representó el 96,8 % de todos los cánceres gástricos, mientras que el 2 % fueron linfomas y 1,2 % de otras variedades. En el momento de la autopsia el 74,5 % de los casos presentaban metástasis en otros órganos, como ganglios linfáticos, hígado, peritoneo, páncreas y pulmón. Esto evidencia un pobre diagnóstico precoz en estos enfermos.

Cuando se analizan estos resultados en relación al diagnóstico en vida de estos enfermos se encuentra que el 15 % de los mismos fueron diagnosticados en el momento de la autopsia mientras que el 17,3 % fue parcialmente diagnosticado premortem. Estos elementos confirman la importancia del estudio y seguimiento de las lesiones que potencialmente pueden terminar en un cáncer de estas características.

El cáncer gástrico temprano se refiere al carcinoma que se limita a la mucosa o submucosa del estómago, determinado en 1962 por la Sociedad Japonesa de Endoscopia con el propósito de resolver el problema de la alarmante tasa de mortalidad por cáncer gástrico que se presentaba en su país. El diagnóstico es histológico y sugiere una lesión no tardía, no avanzada y por tanto curable. Sin embargo esto no puede ser tomado en términos absolutos (14).

El cáncer gástrico temprano representa un reto a la exactitud del diagnóstico endoscópico porque es mucho más difícil de reconocer. El diagnóstico exacto por endoscopia esta en el rango del 90 % y cuando se realizan biopsias repetidas puede incrementar hasta el 96 % (15).

El diagnóstico endoscópico de lesiones menores de 5mm es aun más difícil. Esta dificultad está particularmente presente en lesiones planas, deprimidas o diminutas, por lo que investigadores japoneses han utilizado la cromatografía con instilación de rojo congo o azul de metileno para aumentar la eficacia endoscópica en el diagnóstico. En estas técnicas las áreas secretoras de ácido aparecen azules o negras debido a los cambios de color del rojo congo, las áreas de metaplasia intestinal se tiñen de azul pero las neoplasias adquieren un color blanquecino de 2 a 5 min. después de la aplicación (16).

Tradicionalmente el 50% de estos tumores se sitúan anatómicamente en la región antral mientras que el resto se distribuye en el cuerpo, fondo y unión gastroesofágica (17).

En relación al diagnóstico se debe insistir que la determinante de sobrevida en los pacientes con cáncer gástrico es el estado patológico al momento de su detección. De ahí que esencial que el médico mantenga un alto grado de sospecha para realizar el diagnóstico. Se ha señalado que el cáncer gástrico temprano con frecuencia es asintomático. Cuando llegan a presentarse datos clínicos, estos pueden incluir dolor, molestias vagas, o sensación de llenura en epigastrio y náuseas. El examen físico generalmente no muestra datos relacionados con la lesión existente (18).

Múltiples estudios han confirmado que el método endoscópico es mas apto que la radiología en detectar úlceras gástricas y que es superior en la diferenciación de las úlceras benignas de las malignas. La endoscopia además proporciona los medios por donde pueden relajarse toma de muestras en lesiones que se observan así como realizar estudios citológicos. Por esas razones, algunos autores han sugerido que la endoscopia, en lugar de la radiología, debe de ser realizada como procedimiento diagnóstico inicial en los pacientes con síntomas ulcerosos (19).

Otros estudios han evaluado la eficacia de la endoscopia y biopsia en el diagnóstico del cáncer gástrico mostrando cifras de sensibilidad de 93,8%. Por lo tanto, se ha considerado que la combinación de la impresión endoscópica, biopsia y citología conduce a una detección y manejo apropiado sin complicación en el 99,7% lo que es un fuerte argumento para utilizar la endoscopia como un abordaje primario en el diagnóstico del cáncer gástrico.

Del análisis de las causas directas de muerte se encuentra también una discrepancia diagnóstica total de 36,6% y parcial de 6.7%. El episodio final de estos enfermos fue consecuencia de un daño multiorgánico expresado por las diferentes afecciones que de forma directa dieron al traste con la vida de estos pacientes. Esto también explica que la mayoría de estos enfermos se encontraban dado su estado en salas de cuidados progresivos.

REFERENCIAS

1. Ellis KK, Fennerty MB. Gastric malignancy. *Gastrointest. Endosc Clin An Am* 1996; 5:545-563
2. Noguchi Y, Yoshikawa T, Tsuburaya A. Is gastric carcinoma different between Japan and United States. *Cancer* 2000; 89:2.237-2.246
3. Cotez R, Juarez F, Campuzano M. Neoplasmas Gastricas. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 1984; 169-78.
4. Hurtado de Mendoza Amat J, Fábregas Rodríguez C, Fuentes Peláez A, Montero González T, Alvarez Santana R, Coello Salazar RA. Cáncer del aparato digestivo en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. Algunos aspectos preventivos. *EJAutopsy* 2005, 24-31. Disponible en: <http://rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/view/13>
5. Hurtado de Mendoza Amat J, Alvarez Santana R, Jiménez López A, Fernández Pérez LG. El SARCAP, Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica. *Rev Cub Med Milit* 1995; 24:123-130.
6. OPS/OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción. Novena Revisión. Washington DC; 1978.
7. Hurtado de Mendoza Amat J, Fuentes Peláez A, Montero González T, Alvarez Santana R, Coello Salazar RA. Cáncer en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. Utilización del SARCAP. *EJAutopsy* 2005, 18-23. Disponible en: <http://rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/view/12>
8. Haenszel W, Correa P. Developments in the epidemiology of stomach cancer over the past decade. *Cancer Res.* 1975;35:3452-59.
9. You WC, Blot WJ, Chang YS. Allium Vegetable and reduced risk of stomach cancer. *JNCI* 1989; 81:112.
10. Schiag P, Bocler R. Are nitrite and n-nitroso compounds in gastric juice risk factor for carcinoma in the operated stomach. *Lancet* 1980, 1:727-729.
11. Moeyyedi P, Dixon MF. Significance of Helicobacter pylori in infection and gastric cancer: implication for screening. *Gastrointest Endosc Clin AN Am* 1997; 7:47:64.
12. Olearchyk AS: Gastric carcinoma. *An J Gastroent* 1978; 79:25.
13. Elder JB, Ganguli PC. Cimetidine and gastric cancer. *Lancet* 1979; 1-1005.
14. O'Mahoney S. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gut* 2001; 48:181-182.
15. Itabashi M, Hirota T, Hunakami M. The role of the biopsy in diagnosis of early gastric cancer *Jpn J Clin Oncol* 1984; 142-253.

16. Tatsuta M, Lishi H, Okuda S. Diagnosis of early gastric cancer in the upper part of the stomach by the endoscopic Congo-red- methylene blue test. *Endoscopy* 1984;16:131.
17. Antonioli DA, Goldman H. Changes in the location and type of gastric adenocarcinoma. *Cancer*. 1982; 50:775.
18. Qizilbash AH, Stivenson GW. Early gastric cancer. *Pathol Ann* 1979; 14-317.
19. La Due JS. The clinical diagnosis of gastric cancer. 1967:102-25.