

## ARTÍCULO ORIGINAL

## EVALUACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE PEPSINÓGENO COMO MÉTODO DE TAMIZAJE PARA LESIONES PREMALIGNAS DEL CÁNCER GÁSTRICO EN UNA POBLACIÓN DE ALTO RIESGO DE LIMA METROPOLITANA.

## SERUM PEPSINOGEN CONCENTRATION AS A SCREENING TEST FOR PREMALIGNANT LESIONS OF GASTRIC CANCER IN A HIGH RISK POPULATION IN LIMA CITY.

Dr. Paúl Pilco Castañeda<sup>(a)</sup>, Dr. Eduardo Payet Meza<sup>(b)</sup>, Dr. Juvenal Sánchez Lihon<sup>(c)</sup>, Dr. Fernando Barreda Bolaños<sup>(d)</sup>, Dr. Luciano Polletti Ferrara<sup>(e)</sup>.

<sup>(a)</sup> Jefe del Departamento de Oncología - Hospital Santa Rosa.

<sup>(b)</sup> Jefe del Departamento de Abdomen.

<sup>(c)</sup> Ex Jefe del Departamento de Patología.

<sup>(d)</sup> Jefe del Servicio de Gastroenterología.

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.

<sup>(e)</sup> Jefe del Laboratorio Angloloab.

Lima - Perú.

*Este trabajo pudo realizarse gracias al generoso apoyo de la Fundación Peruana de Cáncer.*

## RESUMEN

**Introducción.-** Los carcinomas gástricos de tipo intestinal siguen la secuencia de gastritis crónica atrófica, metaplasia, displasia y carcinoma. Se desarrollan en una mucosa afectada por gastritis atrófica extensa y severa, y los niveles séricos de pepsinógeno son un marcador muy sensible de gastritis atrófica y metaplasia intestinal, las cuales son consideradas lesiones premalignas y progresivas.

El objetivo del presente reporte fue evaluar el valor predictivo positivo del test sérico de pepsinógeno como tamizaje para lesiones premalignas de cáncer gástrico en una población de alto riesgo de Lima Metropolitana.

**Material y Métodos.-** Se evaluaron a 450

## ABSTRACT

**Introduction.-** The gastric carcinoma intestinal type follows the sequence of chronic atrophic gastritis, metaplasia, dysplasia and carcinoma. It develops in mucose affected by extensive and severe atrophic gastritis, and serum pepsinogen levels are a very sensitive marker of atrophic gastritis and intestinal metaplasia, which are considered premalignant and progressive conditions.

The objective of this report was to evaluate the positive predictive value of serum pepsinogen test as screening for precancerous lesions of gastric cancer in a population at high risk in Lima.

**Material and Methods.-** A total of 450 people in 6 areas of Puente Piedra district were evaluated

## CORRESPONDENCIA:

Dr. Paúl Pilco Castañeda - Jefe del Departamento de Oncología, Cirugía General y Oncológica - Hospital Santa Rosa Lima - Perú

Tel.: 01 61158200 anx: 160 - E-mail: ppilcoc@gmail.com

Fecha de Recepción: 25 de abril 2012 - Fecha de Aprobación: 4 de junio 2012

personas en 6 zonas del distrito de Puente Piedra entre Junio y Julio del 2008. Se tomaron muestras de sangre periférica en una población de 40 a 60 años, asintomáticos y sin antecedentes personales de cáncer. Se interpretaron las muestras en un mismo laboratorio y se usó el Kit Tobu Eiken; el rango usado para positividad del test fue: pepsinógeno I  $\leq$  de 70 ng/ml y relación pepsinógeno I / pepsinógeno II  $\leq$  3. A los pacientes con resultados positivos se les realizó endoscopia alta y se evaluó de acuerdo a la clasificación de Sydney.

Se tomaron 5 biopsias, que fueron estudiadas en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se calculó la muestra utilizando el software EPIDAT 4.0 evaluándose el Valor Predictivo Positivo.

**Resultados.-** El valor predictivo positivo del test de Pepsinógeno para lesiones premalignas considerando la Gastritis Crónica Atrófica y/o Metaplasia Intestinal fue de 43,4%, e infección por *Helicobacter pylori* de 92,6%.

**Conclusiones.-** La medición del Test sérico de Pepsinógeno, es un adecuado método de tamizaje para zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, debido a que determina en un gran porcentaje de la población, lesiones premalignas.

**Palabras clave.-** Pepsinógeno, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, cáncer gástrico.

between June and July 2008. Samples of peripheral blood in a population of 40-60 aging, with no symptoms nor personal history of cancer were taken. Samples were tested in the same laboratory and it was used Tobu Eiken kit, the range for positive test was: pepsinogen I of  $\leq$  70 ng / mL and pepsinogen ratio I / pepsinogen II  $\leq$  3. Patients with positive results underwent upper endoscopy and evaluated according to the Sydney classification.

Five biopsies were performed and studied in the Department of Pathology of the National Institute of Neoplastic Diseases. Sample was calculated using the software EPIDAT 4.0 evaluating the positive predictive value.

**Results.-** The positive predictive value of pepsinogen test for premalignant lesions considering Chronic Atrophic Gastritis and / or Intestinal metaplasia was 43.4%, and infection by *Helicobacter pylori* of 92.6%.

**Conclusions.-** The measurement of serum pepsinogen test is an appropriate method of screening for high-risk areas of gastric cancer, detecting in a large percentage of the population, premalignant lesions.

**Keywords.-** Pepsinogen, chronic atrophic gastritis, intestinal metaplasia, gastric cancer.

## INTRODUCCIÓN

El Cáncer Gástrico es responsable de alrededor de 700 mil muertes al año en el mundo, siendo el segundo cáncer más mortal. Se ha estimado que en el año 2002, aparecieron 934 mil casos nuevos, lo cual lo ubica como el cuarto cáncer con mayor incidencia para ambos sexos, después del cáncer de pulmón, mama, colon y recto<sup>1,2</sup>.

En Lima metropolitana, el cáncer gástrico es la segunda neoplasia más frecuente en hombres y la tercera en mujeres, además es la primera causa de muerte por cáncer para ambos sexos<sup>3,4</sup>.

El mayor porcentaje de nuestros pacientes con cáncer gástrico se diagnostica en estadio avanzado, por ello la sobrevida global a 5 años es muy pobre,

los estudios nacionales reportan una sobrevida de 12% a 5 años en una institución especializada<sup>5</sup> y en hospitales generales se reporta sobrevida de 28% a 2 años<sup>6</sup>, mientras que los datos a nivel mundial reportan el 20% de sobrevida a 5 años.

Enfrentar una enfermedad común y mortal nos hace replantear los objetivos, priorizando la identificación de los pacientes que tienen mayor riesgo de tener cáncer gástrico.

El Registro Poblacional de Cáncer de Lima Metropolitana, ha reportado distritos que tienen una alta incidencia de cáncer gástrico, tal es el caso del distrito de Puente Piedra que tiene más de 28 casos/100,000 habitantes<sup>4</sup>; de igual forma en nuestro medio, algunos estudios han demostrado que existe alta prevalencia del *Helicobacter pylori* en zonas de nivel socioeconómico bajo<sup>7-9</sup>. (Figura 1) La asociación de infección por *Helicobacter pylori*,

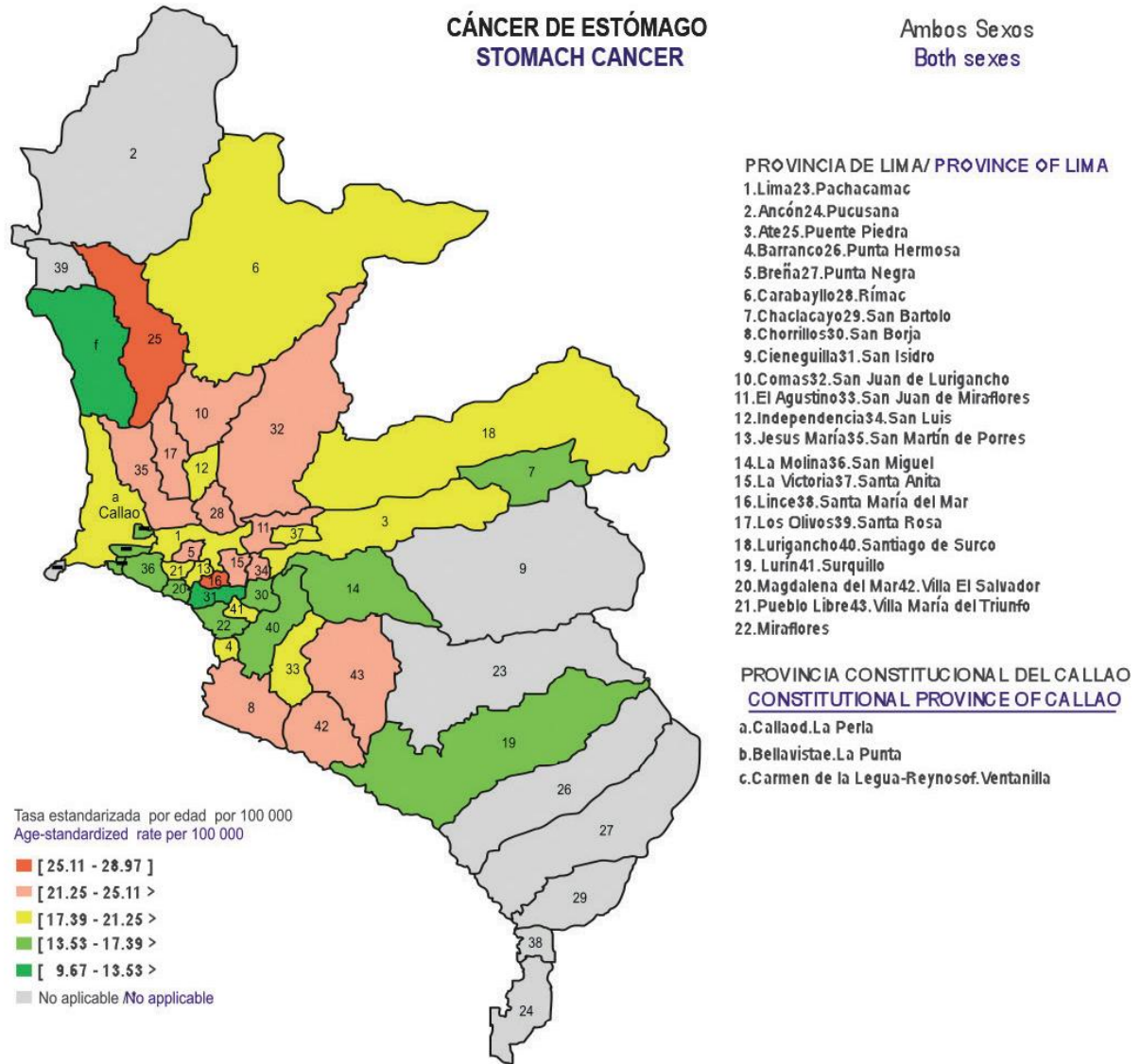


Figura 1: Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. Pilco P, Payet E, Cáceres E. Rev Gastroenterol PERU 2006; 26: 386-389

Gastritis Crónica Atrófica (GCA) y cáncer gástrico es ya conocida<sup>10</sup>. Se han realizado diferentes estudios para poder detectar la enfermedad en etapas premalignas. Por este motivo, en los años 80 en Japón se empiezan a utilizar métodos más fáciles, menos invasivos, con menor incomodidad, más rápidos y menos costosos<sup>11-16</sup>.

El método "stomach dry dock" evalúa los niveles de Pepsinógeno I y II, que reflejan el estado funcional y morfológico de la mucosa gástrica. A medida que la gastritis atrófica se hace más severa, la función glandular se pierde.

El Pepsinógeno, que es el precursor de la pepsina,

existe en dos formas: el I y el II. Ambos se producen en las células principales y mucosas del cuello glandular del fondo gástrico, además el tipo II se produce en las glándulas pilóricas del antro. A medida que progresa la gastritis, aumentan ambas formas; pero cuando la atrofia se incrementa, las células principales son reemplazadas por glándulas pilóricas, lo que hace que el II se mantenga igual y el I disminuya, con lo que la relación I:II se reduce<sup>17-19</sup>. El objetivo de este trabajo fue evaluar el Valor Predictivo Positivo (VPP) del test sérico de pepsinógeno como tamizaje para lesiones premalignas de cáncer gástrico en una población de alto riesgo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio de carácter descriptivo, no experimental y transversal, fue realizado en una población con alta incidencia de cáncer gástrico, procedente del distrito de Puente Piedra en Lima – Perú. Se cubrieron 6 zonas representativas considerando la distribución geográfica y socioeconómica del distrito, estas fueron: Jerusalén, Lomas de Zapallal, Los Claveles, Rosa Luz, La Ensenada, y Los Sauces, que correspondieron a la ubicación norte, centro y sur del distrito.

El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el software EPIDAT 4.0. El cual fue configurado para muestreo proporcional con un nivel de confianza de 95%, una precisión del 9% y una proporción esperada de VPP= 50%. Siendo necesaria una muestra de 119 personas para una población de 44,328 residentes del distrito Puente Piedra (año 2008) con edades entre 40 y 60 años.

Para alcanzar las 119 personas con resultado de de pepsinógeno positivo, se tomaron 450 muestras de sangre, correspondientes a 450 personas asintomáticas de las diferentes zonas antes descritas, que fueron informadas por el investigador principal de manera verbal y escrita, y firmaron el consentimiento informado. Las muestras de sangre fueron tomadas entre junio y julio de 2008.

Las 450 muestras de sangre fueron procesadas en un laboratorio especializado, utilizando los reactivos Test Pepsinógeno Kit Tobu Eiken, calibrado para una máquina Hitachi 902 usada para la interpretación de resultados. Dichos reactivos no se encontraban disponibles en el Perú, por tanto, después de la aprobación por las autoridades gubernamentales correspondientes (DIGEMID), fueron importadas desde el Japón a través de sus distribuidores en Chile. Al momento del estudio el Test Pepsinógeno Kit Tobu Eiken, había superado la etapa experimental y se encontraba accesible en otros países como en el Japón, entre otros.

Según los criterios establecidos por el fabricante, para que el resultado de la prueba de pepsinógeno sea considerado positivo, tenían que cumplirse estas dos condiciones al mismo tiempo:

- 1) Que el pepsinógeno I sea menor o igual que 70 ng / mL.
- 2) Que la razón entre pepsinógeno I sobre pepsinógeno II sea menor o igual a 3.

Las muestras de sangre que resultaron positivas según el examen de pepsinógeno, debían realizarse una endoscopia de estómago en el Hospital de la Solidaridad de Puente Piedra. En la endoscopia se tomaron 5 biopsias gástricas de acuerdo a la clasificación de Sydney: 2 biopsias del antro, 2 biopsias del cuerpo y 1 biopsia de la cisura angularis. El análisis histopatológico de las muestras se realizó íntegramente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Los criterios de inclusión fueron: Hombres y mujeres con un rango de edades entre 40 y 60 años, lugar de residencia en el distrito de Puente Piedra por un periodo no menor a 6 meses, asintomáticos. Los de exclusión fueron antecedentes personales de cáncer gástrico u otra neoplasia.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Internacional de Ética del INEN y la DISA V, quienes otorgaron el permiso para iniciar el estudio en Lima Metropolitana y en Puente Piedra respectivamente.

El VPP fue calculado según la fórmula:  $VPP = a / (a + b)$  donde: a = personas con pepsinógeno positivo y patología positiva y b = personas con pepsinógeno positivo y patología negativa.

## RESULTADOS

### 1. Características generales.

La población de estudio estuvo conformada por 450 personas, mayoritariamente mujeres (78.2%), con una relación aproximada de 4 mujeres por cada hombre. La edad promedio fue de 48 +/- 6 años, para ambos sexos.

### 2. Resultados de la prueba de pepsinógeno.

De las 450 personas a las que se tomó muestra de sangre, 226 participantes (50%) cumplieron ambas condiciones establecidas (pepsinógeno I  $\leq 70$  ng/mL y razón entre pepsinógeno I / pepsinógeno II  $\leq 3$ ).

El 54% de las mujeres tuvo un resultado positivo, en comparación con los varones que obtuvieron 38%, lo que obtuvo una diferencia significativa ( $p = 0.005$ ) a favor de las mujeres. La edad no tuvo relación con el valor de la prueba (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución de Resultados positivos para la prueba de pepsinógeno.

Resultados positivos de la prueba (N = 226)			
Sexo	(+) / total	% (+)	P
Masculino	37 / 98	38%	0.005
Femenino	189 / 351	54%	0.005
<b>Edad promedio</b>			
Positivos		48 años	NS
Negativos		48 años	NS
Total		48 años	NS
<b>Lugar de Residencia en Puente Piedra</b>			
Norte I: Jerusalén	30 / 54	56%	NS
Norte II: Lomas de Zapallal	24 / 49	49%	NS
Centro I: Los Claveles	23 / 61	44%	NS
Centro II: Rosa Luz	40 / 85	47%	NS
Sur I: La Ensenada	55 / 96	57%	NS
Sur II: Los Sauces	50 / 104	48%	NS

### 3. Resultados histopatológicos de la endoscopia digestiva alta.

Según el protocolo los 226 participantes con pepsinógeno positivo debieron ser evaluados con endoscopia, sin embargo, después de siete meses, sólo se logró estudiar a 122 participantes. Los 104 restantes, no acudieron a la cita refiriendo: "miedo al examen, encontrarse trabajando o al cuidado del hogar con niños pequeños, haber viajado fuera de Lima, ser hipertenso(a), estar embarazada o haberse hecho una endoscopia en otra institución".

En los 122 casos/pacientes con pepsinógeno positivo, que se hicieron endoscopia con 5 biopsias (Sydney), se encontró que el 98.3% (n=120/122) presentó gastritis crónica, y el 92.6% (n=113/122) presentó infección por *Helicobacter pylori* (Tabla 2).

Tabla 2: Presencia de gastritis crónica y *Helicobacter pylori* en 122 pacientes pepsinógeno positivos y confirmación histopatológica.

Resultado	Gastritis Crónica	<i>Helicobacter pylori</i>
Positivo	120 (98,3%)	113 (92,6%)
Negativo	2	9
Total	122	122

Se presentaron 5 casos de GCA (2 de ellos con metaplasia intestinal coexistente) y 48 casos con metaplasia intestinal sola. De este modo, 53 casos de la población estudiada presentó una lesión premaligna comprobada por patología (Tabla 3).

El VPP =  $53/(53+69) = 53/122 = 43.4\%$ . Es decir, el Valor Predictivo Positivo de la prueba de pepsinógeno para lesiones pre malignas de cáncer gástrico es de 43.4%.

Tabla 3: Distribución de Lesiones Premalignas encontradas en 122 pacientes pepsinógeno positivos y confirmación histopatológica.

Lesiones Preliminares	N	%
Metaplasia Intestinal (MI)	48	39.3%
Gastritis Crónica Atrófica (GCA)	5	4.0%
Total	53	43.4%

## DISCUSIÓN

La mayoría de los carcinomas gástricos son de tipo intestinal<sup>20</sup>, y siguen la secuencia de GCA, metaplasia, displasia y carcinoma<sup>21</sup>. Se desarrollan en una mucosa afectada por gastritis atrófica extensa y severa, y los niveles séricos de pepsinógeno son un marcador muy sensible de gastritis atrófica. Todo este proceso toma, en teoría, entre ocho y diez años.

La GCA se considera el primer paso en la histogénesis del cáncer gástrico y en el Japón se ha encontrado que hasta 80% de los pacientes con *Helicobacter pylori* tienen GCA, mientras que en Europa ésta alcanza una prevalencia de 13%<sup>22</sup>. La prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en el Perú es alta<sup>7-9</sup>, tal como se demuestra en este estudio donde las personas que tuvieron endoscopia el 92,6% tuvo la infección.

Generalmente la GCA se asocia con hiposecreción ácida y bajos niveles de pepsinógeno, lo cual permite la colonización de otras bacterias y la formación de agentes carcinogénicos<sup>22,23</sup>.

En áreas de alta incidencia de cáncer gástrico, el carcinoma de tipo intestinal es el que prevalece

y se encuentra asociado a GCA y metaplasia intestinal; este tipo representa alrededor del 60% de nuestros casos<sup>5,6</sup>. El carcinoma de tipo difuso, está relacionado con los carcinomas indiferenciados o con los carcinomas de células en anillo de sello, que se presentan en un grupo etario más joven con un componente genético.

Este último, se desarrolla sobre una mucosa gástrica propia sin alteraciones, pudiendo estar relacionado a una gastritis superficial pero sin atrofia, y probablemente en este caso el test sérico de pepsinógeno no sea un buen método para detección.

En múltiples estudios en Japón,<sup>1-15</sup> en donde la incidencia de cáncer gástrico es alta, se ha analizado el test sérico de pepsinógeno, demostrando que es mejor método de tamizaje de cáncer gástrico que la fluoroscopia, con una tasa de detección de 0,168% superior al 0,066% de la fluoroscopia convencional.

De igual forma, se ha determinado que el punto de corte de Pepsinógeno I  $\leq 70$  y la relación de Pepsinógeno I/II  $\leq 3$ , presenta una sensibilidad de 80% y especificidad de 70% con una tasa de detección para cáncer gástrico de 0,44% y VPP de 1,5% usando la endoscopia como regla de oro<sup>24-27</sup>.

En dichos estudios, los pacientes tuvieron varios años de seguimiento, desde 5 hasta 14 años. En el seguimiento de pacientes con enfermedad premaligna, se detectó cáncer gástrico en una proporción del 80% para cáncer precoz, obteniendo alrededor del 90% de curación a 5 años.

En tal sentido, la prueba de pepsinógeno demostró ser una prueba de bajo costo con un impacto benéfico significativo. Considerando este hecho, en el presente estudio, todos los participantes con pepsinógeno positivo están empadronados a fin de poder realizar un seguimiento futuro.

La sensibilidad de pepsinógeno para detectar lesiones pre-malignas y cáncer gástrico ha sido estudiada en Latinoamérica como en Costa Rica, Colombia y Chile, donde la incidencia de la enfermedad es alta. En dichos estudios, los criterios de inclusión consideraban pacientes sintomáticos, que acudían a los servicios de Gastroenterología o incluso pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico, en uno de sus brazos para evaluar la sensibilidad de la prueba<sup>28-30</sup>. El estudio presentado considera

una población asintomática, y en un distrito de alta incidencia dentro de Lima Metropolitana<sup>4</sup>.

El cáncer gástrico en el Perú se presenta en estadios clínicos avanzados<sup>5,6</sup> y en donde la frecuencia de cáncer precoz del estómago raramente ha superado el 7%<sup>5</sup>. En la actualidad no existen programas de tamizaje de la enfermedad en nuestro país.

En un estudio previo, se demostró que el distrito de Puente de Piedra presenta la incidencia más alta en Lima Metropolitana, mayor a 28 casos por 100,000 habitantes<sup>3,4</sup>. Con esa base científica, se optó por realizar el estudio de pepsinógeno en el distrito de Puente Piedra.

En el presente estudio, la toma de muestra se realizó en 6 zonas del distrito de Puente Piedra, el cual ha podido hacer un muestreo real del medio social de esta área, con diferencias socioeconómicas y de salubridad, algunos de los sectores no contaban con agua potable, ni desagüe; y varios hogares se abastecían de agua mediante depósitos de agua fuera de sus casas, medio de cultivo para el desarrollo del *Helicobacter pylori*, infección que se inicia en los pobladores del distrito, desde la niñez.

La preponderancia femenina se debe a que se accedió a la población por medio de una asociación civil de apoyo social denominada Vaso de Leche, que está dirigido por mujeres.

Los resultados del test mostraron que el 50% (n=226) de la muestra tuvo test positivo de pepsinógeno, según los criterios Pepsinógeno I  $< 70$  y la relación I:II  $< 3$ .

Pero no todos los 226 pacientes pepsinógeno positivos acudieron a realizarse la endoscopia de control, sólo la mitad (n=122). La razón de no realizarse la endoscopia fueron múltiples: miedo y falta de tiempo para acudir al procedimiento, entre otros. Esto es un problema educativo y sociocultural del medio, ya que el estudio fue totalmente gratuito y fueron informados detalladamente de los riesgos y beneficios.

Los resultados en los hallazgos clínicos endoscópicos y patológicos, siguiendo la clasificación de Sydney<sup>31</sup>, mostraron que el 98,3% (n=120/122) de los pacientes tuvieron gastritis crónica comprobada con endoscopia y biopsia. Con relación a los resultados de interés, se encontró

que 5 personas presentaron GCA (dos de ellos con metaplasia intestinal coexistente), y 48 pacientes presentaron metaplasia intestinal sola. El bajo número de casos con GCA, probablemente se deba a que la atrofia de la mucosa gástrica guarda una estrecha relación con la edad: a mayor edad, mayor atrofia de la mucosa, la población estudiada incluyó asintomáticos entre 40 y 60 años. Considerando la GCA y la metaplasia intestinal como lesiones premalignas, en conjunto representado el 43,4% de la muestra (n=53). Ningún caso presentó displasia.

Según el lugar de residencia, en las zonas Norte I: Jerusalén y Sur I: La Ensenada se observó un incremento en los casos con resultados positivos entre 7% y 13% de incremento en comparación a otras zonas. Estos resultados coinciden con la baja situación económica de cada zona.

En la zona Norte I: Jerusalén, las casas carecen del servicio de agua potable, no todas las pistas están asfaltadas y los pisos de las casas son de cemento; en la zona Sur I: La Ensenada, las casas carecen del servicio de agua y desagüe, las pistas son de tierra aplanada, y las casas tienen piso de tierra. En esta última zona el 57% obtuvo un resultado de pepsinógeno positivo.

La metaplasia intestinal es un proceso en el cual la mucosa gástrica es reemplazada por un epitelio que histológicamente recuerda la mucosa intestinal y con frecuencia se asocia a GCA, lo cual es considerado una lesión preneoplásica.

Observamos que en estos resultados no hubo una directa relación de metaplasia intestinal con GCA, pero es de recalcar que en el 92,6% de los pacientes estudiados con endoscopia, se encontró *Helicobacter pylori* positivo en las muestras de histología. Esto demuestra la relación que existe entre gastritis crónica, metaplasia intestinal e infección por *Helicobacter pylori*, asociado a niveles socioeconómicos bajos.

No se encontró ningún caso de displasia ni de cáncer gástrico; sin embargo, dado los resultados, la mayoría de los pacientes requieren de una intervención, para ser tratados por la gastritis crónica y por la infección del *Helicobacter pylori*.

La extrapolación de los casos de interés (pacientes con lesiones premalignas: GCA y/o Metaplasia Intestinal) hacia la población, utilizando el intervalo

de confianza mayor (52.2%) determina que en el año 2008 la prevalencia de lesiones premalignas de cáncer gástrico fue de 23,319 personas de 40 a 60 años. La muestra recolectada en las 6 zonas, considerando la distribución socioeconómica y geográfica, obtuvo una muestra representativa que permitió inferir estos resultados.

En una actualización de los datos, y considerando el mismo intervalo de confianza, se calcula que para el año 2013, el número de personas con edades entre 40 y 60 años, con lesiones premalignas de cáncer gástrico serán 31,695 en el distrito de Puente Piedra.

Es posible que en los resultados presentados exista un sub-registro de lesiones premalignas, ya que los pacientes que obtuvieron un resultado de test sérico de pepsinógeno positivo y que fueron portadores de gastritis crónica e infección con *Helicobacter pylori*, probablemente se encuentren en la etapa de inicio del desarrollo de la historia natural de la enfermedad.

La sospecha clínica de la enfermedad y el amplio uso de la endoscopia en pacientes sintomáticos continúa siendo en nuestro medio, el método más eficaz en el diagnóstico oportuno del cáncer gástrico. Sin embargo, se deben continuar los esfuerzos en seguir investigando otros marcadores que permitan identificar personas asintomáticas en riesgo alto a desarrollar la enfermedad.

En zonas de alto riesgo de cáncer gástrico se sugiere realizar el test sérico de Pepsinógeno. Para aquellos con resultados positivos y que se identifique alguna lesión premaligna, deberán tener un seguimiento endoscópico y recibir tratamiento. En aquellos con test sérico de Pepsinógeno negativo, deben tener un seguimiento sérico anual.

De esa forma, se disminuiría el número de personas a realizar endoscopías y esto tiene un impacto en el tamizaje de cáncer gástrico en una zona de alto riesgo; por lo que proponemos un algoritmo de tamizaje para zonas de alto riesgo para cáncer gástrico (Figura 2)

Se espera un impacto en el costo beneficio, ya en el seguimiento a largo plazo podrían detectarse casos de cáncer gástrico precoz, que implica una alta tasa de curación.

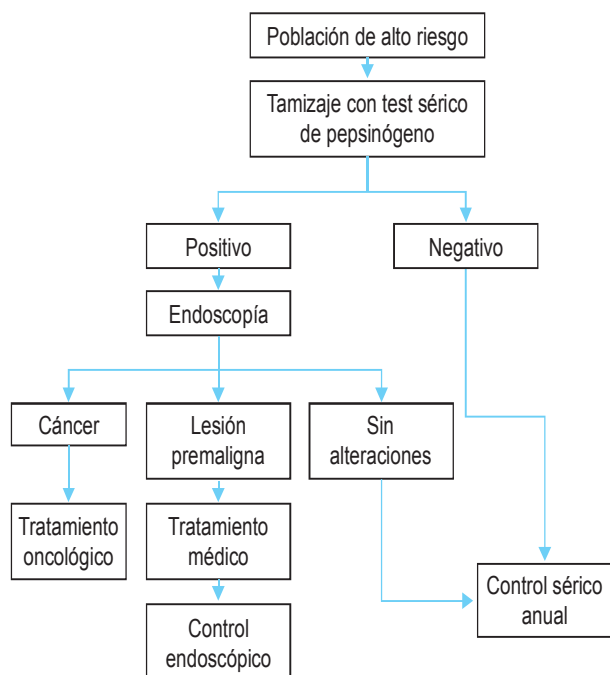


Figura 2: Algoritmo propuesto para Tamizaje de cáncer gástrico.

## CONCLUSIONES

- En zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, en personas asintomáticas existe una alta frecuencia en gastritis crónica e infección con *Helicobacter pylori* hasta más del 90%.
- La medición del Test sérico de Pepsinógeno, es un adecuado método de tamizaje para zonas de alto riesgo de cáncer gástrico, debido a que determina en un gran porcentaje de la población, lesiones premalignas, seleccionando a los pacientes que son sometidos a endoscopías.
- Realizar el seguimiento a los pacientes con lesiones premalignas, debido a que puede detectarse la enfermedad en etapas tempranas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base N° 5 Version 2.0. Lyon: IARC-Press; 2004.
2. Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr; 55(2): 74-108.
3. Centro de Investigación en Cáncer Maes Heller. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. Vol III, Dic. 2004.
4. Pilco P, Payet E, Cáceres E. Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. Rev Gastroenterol Perú. 2006; 26(4):377-85.
5. Payet E. Cáncer Gástrico Precoz. [tesis doctoral]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2005.
6. Pilco P, Viale S, Ortiz N. Cáncer Gástrico en el Hospital Santa Rosa. Rev Gastroenterol Perú. 2009; 29(1):66-74.
7. Ramírez R, Chinga A, Mendoza R, Leey C, Segovia C, Otoya C. Variación de la prevalencia del *H. pylori* en el Perú, período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio alto. Rev Gastroenterol. 2003; 23:92-98.
8. Ramírez A, Gilman R. *Helicobacter pylori* en el Perú. Lima: Editorial Santa Ana; 2004.
9. León R, Berendson R, Recavarren S, Gilman R. Geographic factors modulating alternative pathways in *Helicobacter pylori* associated gastroduodenal pathology: A Hypothesis. Clin Infec Dis. 1997; 25:1013-1016.
10. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 61. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: IARC; 1994.
11. Miki K, Ichinose A, Shimizu S. Pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. Gastroenterol Jpn. 1987; 22:133-137.
12. Miki K, Ichinose K, Ishikawa N. The significance



- of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects. *Jpn J Cancer Res.* 1989; 80:114-120.
13. Miki K, Ichinose M, Ishikawa KB. Mass screening of stomach neoplasm using pepsinogen analysis. *Jpn J Cancer Res.* 1993;102: 220-224.
  14. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi prefecture, Japan: a population based case-control study. *Int J Cancer.* 1995; 60:45-48.
  15. Miki K, Ichinose M, Ishikawa K. Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer. *Jpn J Cancer Res.* 1993; 84:1086-1090.
  16. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer.* 2006; 9(4):245-53.
  17. Samloff I. Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescence. *Gastroenterology.* 1971; 61: 185-188.
  18. Samloff I, Liebman W. Cellular localization of group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. *Gastroenterology.* 1973; 65: 36-42.
  19. Samloff I, Varis K, Ihamaki T. Relationships among serum pepsinogen I serum pepsinogen II and gastric mucosal histology. *Gastroenterology.* 1982; 83: 204-209.
  20. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal Type carcinoma. An attempt at histoclinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64:31-49.
  21. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res.* 1992; 52:6735-6740.
  22. Plebani M, Basso D, Cassaro M. Helicobacter pylori serology in patients with chronic gastritis. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91(5): 954-958.
  23. Aromaa A, Kosunen T, Knekt P. Circulating Anti-Helicobacter Immunoglobulin A Antibodies and low serum Pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer. *Am J Epidemiol.* 1996; 144(2): 142-9.
  24. Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, Araki T, Fujino M. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut.* 1999; 44:693-697.
  25. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen.* 2004; 11:141-147.
  26. Dinis-Ribeiro M, Da Costa-Pereira A, Lopes C. Validity of serum pepsinogen I/II ratio for the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and intestinal metaplasia during the follow-up of patients at risk for intestinal-type gastric adenocarcinoma. *Neoplasia.* 2004;6: 449-456.
  27. Sasajima M, Hoshina R, Miki K. Annual reports (1997-2000) of the research committee for the study of gastric cancer screening system using the serum pepsinogen. *Clin Gastroenterol.* 2002; 17:1555-68.
  28. Sierra R, Une C, Ramirez V, Gonzalez M, Ramirez J, de Mascarel A, et al. Asociación de pepsinógeno sérico con gastritis atrófica del cuerpo en Costa Rica. *Clin Exp Med.* 2006 Jun; 6(2): 72-8.
  29. Oliveros R, Albis R, Ceballos J. Evaluación de la concentración sérica de pepsinógeno como método de tamizaje para gastritis atrófica y cáncer gástrico. *Rev Col Gastroenterol.* 2003 Apr-Jun;18(2):73-77.
  30. Fernandez J, Aretxabala X, Santander R. Detección de lesiones preneoplásicas gástricas mediante niveles séricos de pepsinógeno en población chilena. *Rev Méd Chile.* 2007; 135: 1519-1525.
  31. Dixon M, Genta R, Yardley J, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20:1161-1181.