

**RESOLUCION DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN N° 68 -IETSI-ESSALUD-2019**

Lima, 04 JUL 2019

VISTOS:

La Carta N° 227-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2019 y el Informe N° 014-DGPCFVyTV/2019, mediante los cuales la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico Temprano", en sus versiones corta y extensa, así como sus Anexos; y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 200 del Texto Actualizado y Concordado del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 767-PE-ESSALUD-2015, concordante con el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015, define al IETSI como el órgano desconcentrado responsable de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la Red Prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, el inciso j) del artículo 5 del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, establece como una de las funciones del IETSI el evaluar y aprobar Guías de Práctica Clínica, así como elaborar las mismas, en caso se traten de temas priorizados en EsSalud;

Que, asimismo, el inciso f) del artículo 16 del referido Reglamento establece como función de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia el elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las Guías de Práctica Clínica priorizadas;

Que, con Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, se aprobó el Documento Técnico "Metodología para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", cuyo objetivo es estandarizar la metodología para la generación de Guías de Práctica Clínica en los establecimientos de salud públicos del sector salud a través de un marco y herramientas



metodológicas necesarios, que permitan la elaboración de una Guía de calidad, basada en la mejor evidencia disponible;

Que, con Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016, se aprobó la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016, "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en EsSalud", que establece las normas, criterios y procedimiento que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, de acuerdo a la normativa sectorial que regula la elaboración de las mismas;

Que, el numeral 7.2.4 de la mencionada Directiva refiere que la aprobación de las Guías de Práctica Clínica institucionales, de Red y de Órganos Prestadores Nacionales será aprobada con acto resolutivo del IETSI;

Que, mediante los documentos del visto, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia propone la aprobación de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico Temprano", en sus versiones corta y extensa, así como sus anexos, indicando que se ha respetado los criterios referidos a la pertinencia de la guía, estructura de presentación, rigurosidad en su elaboración, calidad metodológica y utilización de tecnologías sanitarias autorizadas por EsSalud;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR**, la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico Temprano", que, en sus versiones extensa, corta y anexos, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER**, que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia realice las acciones correspondientes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.




Dra. PATRICIA PIMENTEL ALVAREZ
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)(e)
EsSalud



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL
CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 24

2019

SEGURO SOCIAL DE SALUD ESSALUD

Fiorella Giannina Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Roberto Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Rosario Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Víctor Suarez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

Participantes Expertos:

- García Delgado, Cesar Alberto. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Rivas Plata, Ana Lucía Mestanza. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Rojas Chihuan, Flor de María Zenobia. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Cerna León, Jorge. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Velásquez Chamocho, Hermes. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Rivas Urquiza, Carlos Alberto. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Aliaga Macha, Carlos Hugo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Cuevas Muñoz, Nelson. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Portanova Ramírez, Michael. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Núñez Paredes, Iveth Virginia. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Philco Salas, Manuel. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Mendez Mejía, Karem Elizabeth. Hospital II Alberto Leonardo Barton Thompson, EsSalud
- Canelo Aybar, Carlos Gilberto. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Balbin Ramón, Graciela Josefina. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Posso Rivera, Margarita. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Niño de Guzmán Quispe, Ena Pery. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Timaná Ruiz, Raúl Alonso. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI, EsSalud

Revisor Externo

- Javier Sastre Valera, Médico Adjunto coordinador de la sección de Tumores Digestivos y Neuroendocrinos, Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Revisor Metodológico

- Jorge Huaranga Marcelo, Médico Internista y epidemiólogo. Equipo Técnico de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Conflicto de Intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran NO TENER conflictos de interés financiero o no financiero en relación con los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro social del Perú. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano. Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2019”

Agradecimientos

Lic. Stefany Salvador Salvador

Datos de contacto

Raul Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com

Teléfono: +511-2656000, Anexo 2349

Tabla de contenido

I.	Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas.....	3
II.	Flujograma del manejo	5
III.	Generalidades	6
a.	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC.....	6
b.	Siglas y acrónimos.....	7
IV.	Métodos	7
a.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica	7
b.	Declaración de conflicto de intereses y derechos de autor	9
c.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO e identificación de desenlaces	9
d.	Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta	11
e.	Evaluación de riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia	14
f.	Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica.....	14
g.	Validación de la Guía de Práctica Clínica	15
h.	Revisión externa	16
V.	Desarrollo de preguntas y recomendaciones	17
a.	Prevención	17
	Pregunta PICO 1: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en la prevención de aparición lesiones gástricas malignas y premalignas?.....	17
b.	Diagnóstico.....	24
	Pregunta PICO 2: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromoendoscopia virtual (imágenes con banda estrecha) comparada con la endoscopia luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?.....	25
c.	Estadaje locoregional	28
	Pregunta PICO 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la tomografía computarizada versus la resonancia magnética para estadaje loco-regional de cáncer gástrico?.....	30
	Pregunta PICO 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la ultrasonografía endoscópica (USE) versus la tomografía axial computarizada (TAC) en el estadaje locorregional del cáncer gástrico primario?.....	35
	Pregunta PICO 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la ultrasonografía endoscópica en el estadaje locorregional del cáncer gástrico primario?	41
d.	Tratamiento endoscópico	44
	Pregunta PICO 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa endoscópica frente a la disección submucosa endoscópica en pacientes con cáncer gástrico temprano?	45
	Pregunta PICO 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?	51
e.	Seguimiento endoscópico	58

Pregunta PICO 8 ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?	59
Pregunta PICO 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer?	63
VI. Referencias bibliográficas	66
VII. GLOSARIO	75

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO

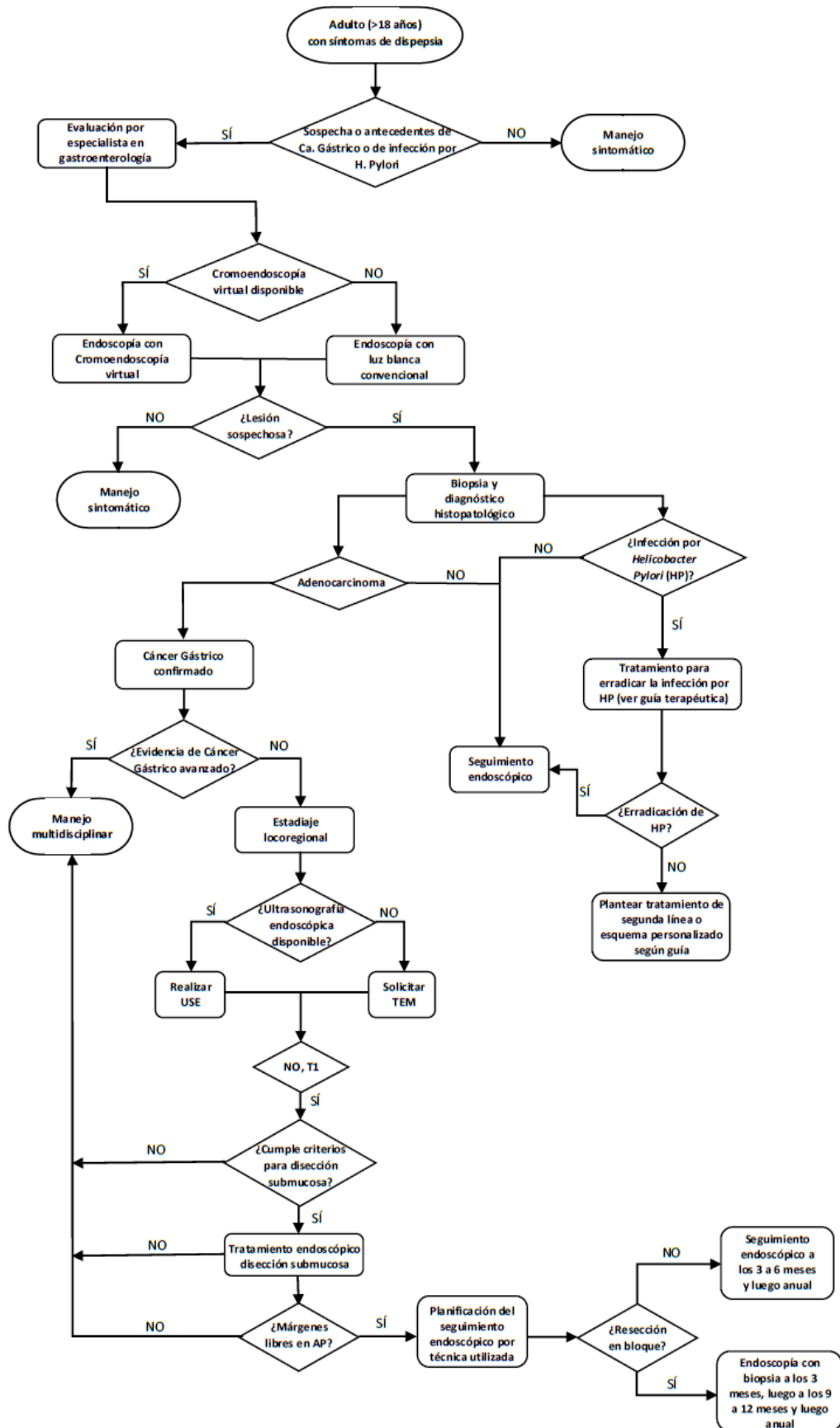
VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
Se recomienda el tratamiento de erradicación para <i>Helicobacter Pylori</i> para la prevención de lesiones gástricas malignas.	Recomendación fuerte a favor	Moderada
Se recomienda el uso de la cromoendoscopia virtual en comparación a la endoscopia de luz blanca para el diagnóstico de cáncer gástrico temprano.	Recomendación fuerte a favor	Moderada
Mientras se desarrolle la implementación de la cromoendoscopia virtual se recomienda continuar con las técnicas diagnósticas habituales incluyendo la endoscopia convencional con luz blanca, entre otras, al considerarse que cuentan con nivel de precisión diagnóstica aceptable.	BPC (Consideración de implementación)	
No se recomienda el uso de la resonancia magnética para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano.	Recomendación fuerte en contra	Baja
Se sugiere el uso de la ultrasonografía endoscópica para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano en los establecimientos en los que se encuentre disponibles.	Recomendación condicional a favor	Baja
En tanto se desarrolle la implementación de la ultrasonografía endoscópica se recomienda realizar la tomografía espiral multicorte, y en lo preferible incorporar el protocolo de hidroteo, para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano.	BPC (Consideración de implementación)	
En base a las dos recomendaciones anteriores se decidió no discutir esta comparación dado que la ultrasonografía endoscópica es el método de elección frente a la resonancia magnética.	No emitió Recomendación	
Se recomienda la disección submucosa para el manejo endoscópico del cáncer gástrico temprano como parte del manejo multidisciplinario del cáncer gástrico temprano.	Recomendación condicional a favor	Baja
Se recomienda el tratamiento endoscópico frente al quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano siguiendo los estándares internacionales.	Recomendación condicional a favor	Baja
Use la resección endoscópica para el tratamiento de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales que	BPC	

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
presentan un riesgo muy bajo de metástasis ganglionares.		
Use la resección endoscópica mucosa para lesiones menores de 10-15 mm con una probabilidad muy baja de histología avanzada (Paris 0-IIa). Mientras que la disección endoscópica submucosa sería el tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales.	BPC	
La resección endoscópica debe realizarse cuando la probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos es extremadamente baja y el tamaño y el sitio de la lesión son susceptibles de resección en bloque.	BPC	
Se recomienda un programa de seguimiento de lesiones premalignas gástricas a través de la endoscopia digestiva alta, el cual debe ser monitorizado permanentemente para sustentar su efectividad y seguridad.	Recomendación fuerte a favor	Baja
El tiempo de seguimiento de lesiones premalignas gástricas a través de la endoscopia digestiva alta debe de ser hasta los 10 años.	BPC	
Se recomienda un programa de seguimiento endoscópico posterior a la resección endoscópica en pacientes con Ca gástrico temprano.	Recomendación fuerte a favor	Baja

II. Flujograma del manejo



III. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC

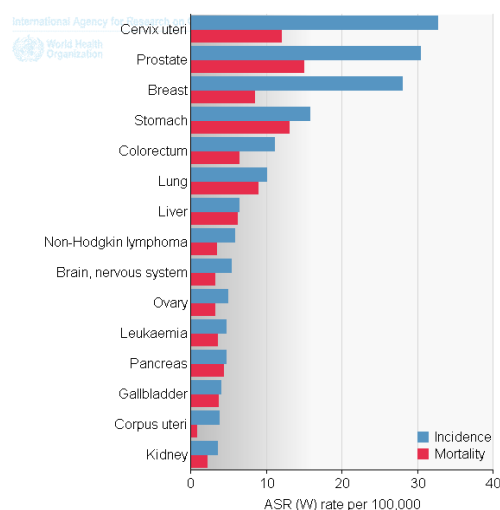
El cáncer gástrico temprano (CGT) se define como un adenocarcinoma invasivo que alcanza a la submucosa gástrica, con o sin metástasis linfática independientemente del tamaño del tumor (Carter 1984). La incidencia de esta entidad es variable dependiendo de la población, pero se ha observado un aumento en los últimos años a nivel mundial debido a los avances en las técnicas diagnósticas. Los dos factores asociados al pronóstico en el cáncer gástrico temprano son la metástasis linfática y la invasión tumoral, de los cuales la afectación linfática ha demostrado ser un factor pronóstico independiente (Roviello 2006).

Los avances en las técnicas de diagnóstico y tratamiento endoscópico han cambiado el paradigma del tratamiento de cáncer gástrico temprano. Sin embargo, a nivel mundial la gastrectomía se mantiene como el tratamiento locoregional definitivo (Montgomery 2013). Los datos globales para el cáncer gástrico lo posicionan en el quinto cáncer en incidencia (952.000 casos en 2012) y como la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos (GLOBOCAN 2012). Más del 75% de los casos (677.000) ocurre en países en vías de desarrollo (456.000 en hombres y 221.000 en mujeres). La tasa ajustada por edad es dos veces más alta en hombres que en mujeres (Figura 1).

A nivel nacional el cáncer gástrico representa la cuarta causa de cáncer en incidencia (15,8 por 100.000) y la segunda en mortalidad por cáncer (13,1 por 100.000) en ambos sexos. En hombres la incidencia ajustada es de 16,6 por 100.000 con una tasa de mortalidad de 13,9 por 100.000, y en mujeres la incidencia es de 15,0 por 100.000 con una tasa mortalidad de 12,4 por 100.000 (Perú - GLOBOCAN 2012).

Considerando la importante carga de enfermedad del cáncer gástrico en la población peruana, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud ha planteado la necesidad de la realización de una guía de práctica clínica (GPC) basada en la mejor evidencia disponible para el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano.

Figura 1. Principales cánceres por localización anatómica, ambos sexos. Incidencia y mortalidad datos globales 2012



Fuente: Globocan 2012 <http://globocan.iarc.fr>

b. Siglas y acrónimos

AGREE	- Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
CMA	- Canadian Medical Association
ECA	- Ensayo controlado aleatorizado
GEG	- Grupo Elaborador de la GPC
GIN	- Guidelines International Network
GPC	- Guía de Práctica Clínica
GRADE	- Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
MINSa	- Ministerio de Salud
NICE	- The National Institute for Health and Care Excellence
PICO	- Population, Intervention, Comparator, Outcome
PUBMED	- Public Library of Medicine PubMed
SIGN	- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network
BIREME	- Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud, inicialmente denominado Biblioteca Regional de Medicina

c. Finalidad, objetivos y población de la GPC

- **Finalidad de la GPC:**
 - Mejorar la sobrevivencia y calidad de vida de las personas con cáncer gástrico.
 - Optimizar el manejo de las personas con cáncer gástrico mediante recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica actual, disponible y adecuada a nuestro contexto nacional.
- **Objetivos de la GPC:**
 - Establecer recomendaciones basadas en evidencia para el adecuado diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano en el paciente adulto.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Pacientes adultos (≥ 18 años) con sospecha de cáncer gástrico y con cáncer gástrico limitado a intermucosa/submucosa.

d. Usuarios y ámbito de la GPC

- La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente adulto con cáncer gástrico temprano tanto en el ámbito hospitalario como el extrahospitalario. Dichas recomendaciones serán aplicadas (pero no limitadas) por médicos gastroenterólogos, internistas, cirujanos, radiólogos.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el GEG mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en Gastroenterología. El GEG se conformó con fecha 24 de agosto del 2018 mediante Resolución de IETSI N° 80-IETSI – ESSALUD – 2018. Dicha resolución se encuentra disponible en la siguiente dirección electrónica:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detalla en la **Tabla N° 1**.

Tabla N° 1. Roles de los miembros del Grupo Elaborador (GEG) de la GPC

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
César Alberto García Delgado	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Líder de la Guía – Gastroenterólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.
Ana Lucía Mestanza Rivas Plata	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico – Gastroenteróloga	Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Hermes Velásquez Chamochumbi	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico – Gastroenteróloga	
Flor de María Zenobia Rojas Chihuán	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico – Gastroenteróloga	
Karem Elizabeth Méndez Mejía	Hospital II Alberto Leopoldo Barton Thompson	Experto Clínico – Gastroenteróloga	
Jorge Cerna León	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Experto Clínico – Radiólogo	
Carlos Alberto Rivas Urquizo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico – Radiólogo	
Iveth Virginia Núñez Paredes	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Experto Clínico – Radióloga	
Carlos Hugo Aliaga Macha	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico – Oncología	
Nelson Cuevas Muñoz	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico – Oncología	
Manuel Philco Salas	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren	Experto Clínico – Oncología	
Michel Portanova Ramírez	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Experto Clínico – Especialista en Cirugía general	
Graciela Josefína Balbin Ramón	Consultores Independientes	Experto metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección y evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de tablas de perfil de evidencias de GRADE, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de
Carlos Gilberto Canelo Aybar			
Margarita Posso Rivera			

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Ena Niño de Guzmán Quispe			las potenciales recomendaciones, y redacción de la GPC.
Raúl Alonso Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC, evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones.

b. Declaración de conflicto de intereses y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés:

Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC, y no tener ningún tipo de relación financiera y/o laboral con alguna institución/empresa o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional, académico o científico dentro del área de la GPC en los últimos 24 meses a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas, intentando que estas preguntas aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC. El listado de estas preguntas clínicas se muestra en la **Tabla N° 2**.

Tabla N°2: Preguntas clínicas para la GPC

TEMA	PREGUNTAS CLÍNICAS
Prevención	Pregunta 1: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación del HP en la prevención de lesiones gástricas malignas y premalignas?
Diagnóstico	Pregunta 2: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromo endoscopia virtual (banda estrecha) vs luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?
Estadía Locoregional	Pregunta 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la tomografía computarizada para estadía loco-regional de cáncer gástrico?
	Pregunta 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la resonancia magnética para el estadía loco-regional de cáncer gástrico?
	Pregunta 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la ultrasonografía endoscópica en el estadía locoregional del cáncer gástrico primario?
Tratamiento endoscópico	Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa y de la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano?
	Pregunta 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?
Seguimiento endoscópico	Pregunta 8: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?
	Pregunta 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer?

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar a una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas, aunque podía tener más de un desenlace u *outcome*.

Los desenlaces se establecieron de acuerdo con la revisión de la literatura considerando la valoración de los expertos clínicos, escogiendo aquellos que son clínicamente relevantes:

- Para las preguntas de diagnóstico: se utilizaron desenlaces estándar como sensibilidad y especificidad. Estos luego serán discutidos con el grupo de expertos clínicos.
- Para los tratamientos se utilizaron desenlaces clínicos específicos de cada intervención como morbilidad, mortalidad, efectos adversos.
- Para las preguntas de seguimiento se utilizaron desenlaces supervivencia global y tasa de detección.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda y selección de la evidencia para la toma de decisiones en cada pregunta

Para cada pregunta clínica (PICO), se elaboró previamente un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en el **Anexo N° 5 (Desarrollo de las preguntas PICO: Tabla N° 1 de cada pregunta PICO)**. Se realizó una búsqueda de la literatura en MEDLINE (PubMed) y LILACS (BIREME) en diciembre de 2017. La estrategia incluyó términos en lenguaje libre y controlado. La búsqueda y selección de estudios se realizó en dos etapas, la primera limitada a revisiones sistemáticas, y la segunda limitada a estudios primarios. Además, esta búsqueda se complementó con una búsqueda manual a partir de las referencias de estudios clave.

Los criterios de selección de los estudios se explican con detalle en el protocolo de cada pregunta clínica. La gestión de las referencias se realizó en EndNote versión 6.

La calidad de las revisiones sistemáticas se evaluó con el instrumento AMSTAR-2 (Shea 2017). En el caso de identificar revisiones sistemáticas de calidad alta, se utilizó la revisión como fuente de estudios primarios y se amplió la búsqueda para identificar estudios publicados a partir de la fecha de búsqueda de la revisión sistemática.

Los resultados de la selección de estudios se presentan en un diagrama de flujo en el **Anexo N° 5 (Figura N° 1 de cada pregunta PICO)**

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo N°5: Tabla GRADE de cada pregunta PICO**). De este modo, se evaluaron cinco dominios, siendo el primero el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, seguido de la inconsistencia, dirección de la evidencia, imprecisión en los resultados y riesgo de sesgo de publicación.

Además de la evidencia de los efectos, para el desarrollo de las recomendaciones también se incorporó la información sobre los siguientes apartados que son relevantes para recomendar una intervención: los valores y preferencias de los pacientes, el uso de recursos y costos, el costo efectividad, la factibilidad de realizar la intervención, la aceptabilidad por parte de todos los implicados, así como el impacto sobre la equidad en la población. Para identificar información sobre estos apartados, no se realizó una revisión sistemática específica, sino que se extrajo la información a partir de los estudios identificados. Además, la opinión del panel de expertos fue fundamental para responder a todos estos aspectos relacionados con la formulación de la recomendación.

i. Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó una búsqueda sistemática con el objetivo de recolectar GPC publicadas durante los últimos 5 años (10 junio 2012 al 10 de abril 2019), que hayan realizado RS y respondan alguna de las preguntas planteadas para la GPC. Esta búsqueda se realizó en diversas bases de datos, durante marzo y abril del 2018.

En el **Anexo N° 5 (Tabla N° 2 de cada pregunta PICO)** se exponen las bases de datos y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como el número de resultados obtenidos en cada base de datos y la lista de GPC recolectadas.

Se encontraron 5 GPC que abordaron el ámbito de la presente GPC, de las cuales se preseleccionaron las 4 GPC que cumplieron con realizar RS para responder al menos una de las preguntas establecidas para la GPC (ver Tabla N° 3). Esta RS debía cumplir con las siguientes características:

- Especificar en qué bases de datos se realizó la búsqueda
- Especificar los términos de búsqueda utilizados
- Especificar los criterios de inclusión de los estudios encontrados
- Fue posible identificar todos los estudios incluidos

Tabla N° 3: Listado de GPC encontradas

Institución o autor	Título	País o Región	Año	Realizaron revisiones sistemáticas para responder a sus preguntas
Guidelines International Network	Update of the National Guideline on Upper Gastrointestinal Cancer	Bélgica	2012	Sí
European Society for Medical Oncology	Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Europa	2016	Sí
Japanese Gastric Cancer Association	Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)	Japón	2014	Sí
Asociación Colombiana de Gastroenterología	Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico temprano	Colombia	2015	Sí

Los consultores metodológicos procedieron a evaluar la GPC escogida en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>). Posteriormente, ambos consultores discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso.

Se consideró RECOMENDABLE la GPC pre-seleccionada solo si cumplía las siguientes tres condiciones:

- La puntuación de la calidad sea mayor del 60% en más de TRES dominios según el Instrumento AGREE II.
- La puntuación de la calidad sea mayor del 60% en el dominio 1 Alcance y objetivos según el Instrumento AGREE II.
- La puntuación de la calidad sea mayor del 60% en el dominio 3 Rigor en la elaboración según el Instrumento AGREE II.

Al finalizar la discusión entre los revisores, se calculó los promedios de los dominios según AGREE II de las cuatro GPC pre-seleccionadas, considerando lo establecido en la normativa del MINSA, encontrándose que dos GPC cumplen con las tres condiciones para ser denominadas RECOMENDABLES: “Update of the national guideline on upper gastrointestinal cancer” (Bélgica,

2012) y “Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano” (Colombia, 2015).

La Guía “Update of the national guideline on upper gastrointestinal cancer” (Bélgica 2012) obtuvo un puntaje por encima del 60% en los dominios 1, 3 y 4. La “Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano” (Colombia 2015) en los dominios 1, 2,3, 4 y 6. Por el contrario, la guías “Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up” (ESMO 2016) y “Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014- Updated” (Japón 2017) solo superaron el 60% en el dominio 4. Resulta necesario recalcar que ninguna de estas GPC presentó un valor adecuado en el dominio 5, lo que podría ser considerado como una limitación en la aplicabilidad de las recomendaciones.

Con estos resultados, el grupo metodológico acordó considerar solo las GPC colombiana y belga debido a que sus recomendaciones se siguen considerando vigente hasta la actualidad, era recomendable por el instrumento AGREE II y cumplía la mayoría de los puntos solicitados según el manual de elaboración del MINSA (**Anexo N° 3**). Debido al inconveniente de la antigüedad en la publicación (mayor de 5 años) se optó por actualizar la búsqueda realizada para cada pregunta y se realizó de novo el proceso de elaboración de las recomendaciones, a partir de lo realizado en la guía.

Cabe mencionar, que ambas guías seleccionadas tienen ciertas limitaciones. La guía colombiana carece de una versión extensa y la belga no precisa a detalle las características metodológicas de las recomendaciones.

ii. Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta

En base a la evaluación de las guías de práctica clínica identificadas, se procedió a analizar la estrategia de búsqueda de cada una de estas en función a las preguntas clínicas priorizadas por el grupo de expertos clínicos. Así se encontró que:

- a) La Guía “Update of the national guideline on upper gastrointestinal cancer” (Bélgica 2012): contiene una estrategia de búsqueda suficiente en algunas preguntas clínicas (**Anexo N° 4**).
- b) La “Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano” (Colombia 2015): contiene una estrategia de búsqueda suficiente en algunas de las preguntas clínicas (**Anexo N° 4**).

Conclusión de la evaluación: Desarrollo de una guía de práctica clínica de <i>novo</i>	
Se concluyó en la necesidad de realizar una actualización de la evidencia (o proceso de desarrollo de novo) en vista que:	
i)	Una de las guías de práctica clínica fue desarrollada durante el periodo 2011-2012 por lo que la evidencia incorporada no es la suficientemente actual para su adaptación;
ii)	La segunda guía de práctica clínica, si bien era metodológicamente adecuada, no están disponible los resultados de las revisiones sistemáticas que realizaron , así como la evaluación de la calidad de la evidencia (se intentó contactar a los autores infructuosamente).

Por tanto, desde este punto en adelante se procederá a describir el proceso utilizado para la generación de la evidencia y desarrollo “de novo” de la guía de práctica clínica.

e. Evaluación de riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG evaluó la necesidad de realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 5 (Tabla de evaluación de riesgo de sesgo por pregunta PICO)**

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2).

ii. Evaluación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La calidad de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales). Finalmente, la calidad para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja (**Tabla N° 4**).

Tabla N° 4: Significado de fuerza y dirección de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Es probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es posible que cambien el estimado.
Baja (⊕⊕○○)	Es muy probable que futuros estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en el estimado del efecto, y es probable que cambien el estimado.
Muy baja (⊕○○○)	El estimado del efecto no es certero

f. Formulación de las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica

Para el desarrollo de preguntas y recomendaciones se tuvo en cuenta los siguientes criterios en base a la metodología GRADE (**Tabla N° 5**)

Tabla N° 5: formulación de recomendaciones

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Recomendación fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Recomendación condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Recomendación fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Recomendación condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de buena práctica clínica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG.

g. Validación de la Guía de Práctica Clínica

Validación con expertos

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. A continuación, se realizó una discusión entre el GEG y los expertos temáticos, enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se utilizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos con relación a las recomendaciones, los puntos de BPC y el flujograma.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen en la **Tabla N° 6**.

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación con expertos

Nombre y apellidos	Institución	Cargo
Luis Augusto Quispe Ojeda	Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"	Médico especialista en gastroenterología
Bertha Mercedes Rodríguez Dávila	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Médico especialista en radiología
Iván Pablo Márquez Fernández	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Médico especialista en radiología
Guillermo Otoya Moreno	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Médico especialista en gastroenterología

Validación con tomadores de decisiones

En esta etapa se realizó una reunión con tomadores de decisiones donde, en primer lugar, se expuso la introducción, la metodología, las preguntas clínicas, las recomendaciones, los puntos

de BPC y el flujograma de la GPC. Luego se realizó una discusión entre el GEG y los tomadores de decisiones enfocada en las recomendaciones los puntos de BPC y el flujograma de la GPC. Finalmente, se tomaron en cuenta las observaciones pertinentes para realizar cambios menores en la formulación o presentación de las recomendaciones.

Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen en la **Tabla N° 7**.

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión con decisores

Nombre y apellidos	Gerencia
Ruben Darío Hermoza Ibañez	Gerencia de Auditoría de seguros y verificación
Carmen Rosa Meza Luis	Gerencia Central de Prestaciones de Salud

Validación con pacientes

En esta etapa se validó las recomendaciones con pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer gástrico temprano, para ello se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC, luego se procedió a exponer y explicar las preguntas clínicas y recomendaciones. Posteriormente, se realizó la discusión en base a las preguntas y observaciones de los pacientes cuando lo hubo. Todas las consultas fueron respondidas por el presentador de la GPC. Como último paso se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta. Los asistentes a la validación de pacientes se presentan en la **Tabla N° 8**. Los asistentes a la reunión de validación con pacientes fue la siguiente:

Tabla N° 8: Asistentes a la reunión con de validación con pacientes

Nombre y apellidos	Hospital
Victor Araoz Quintana	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Clara Leonor Pacheco Crespo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Rosa Nerfila Samana Terán de Tisnado	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Teobaldo Algemiرو Suárez Mucha	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

h. Revisión externa

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al siguiente experto:

- Javier Sastre Valera, Médico Adjunto coordinador de la sección de Tumores Digestivos y Neuroendocrinos, Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

V. Desarrollo de preguntas y recomendaciones

a. Prevención

Conceptos previos

La terapia para erradicar la infección por *Helicobacter pylori* (HP) consiste en la administración de antibióticos sea solos o en combinación con terapia supresora de ácido, bismuto o ambos.

La triple terapia en base a inhibidores de la bomba de protones sigue siendo el gold estándar para el tratamiento de infección de HP, con el desarrollo de métodos más precisos para el diagnóstico de HP, se ha vuelto relativamente más directa la confirmación de éxito del tratamiento o erradicación de la infección.

Existen mecanismos biológicamente plausibles que pueden explicar la asociación entre *H pylori* y cáncer gástrico. La infección lleva a un estado hiper-proliferativo, la concentración de ácido ascórbico intragástrica está reducida y los niveles de metabolitos oxidativos de la mucosa que son capaces de inducir daño a nivel del ADN están incrementados.

La erradicación de HP normaliza el recambio celular a nivel gástrico, los niveles de ácido ascórbico luminales y los niveles de agentes reactivos al oxígeno en la mucosa (Moayyedi 1997).

El propósito de esta revisión de la evidencia es evaluar si el tratamiento de erradicación de infección HP en población asintomática es eficaz y seguro en la prevención de lesiones gástricas malignas o pre-malignas.

Pregunta PICO 1: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori* en la prevención de aparición lesiones gástricas malignas y premalignas?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró previamente un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso en el **Anexo P1** (Tabla N°1). Brevemente, se realizó una búsqueda de literatura desde el inicio de registro en cada base de datos hasta diciembre de 2017 en MEDLINE (PubMed) y LILACS (BIREME). La estrategia incluyó términos en lenguaje libre y controlado, con dos componentes: el primero relacionado con el agente *Helicobacter pylori* y el segundo con cáncer de estómago. La búsqueda y selección de estudios se realizó en dos etapas, la primera limitada a revisiones sistemáticas, y la segunda limitada a ensayos clínicos. Se complementó la búsqueda automatizada con una búsqueda manual con la estrategia “bola de nieve”, a partir de las referencias de estudios clave.

Para ser elegibles, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: a) ensayo clínico aleatorizado que evalúe la eficacia y/o seguridad del tratamiento erradicador de HP, b) tratamiento de erradicación de HP que presenta una eficacia demostrada en la literatura al menos del 50%, y duración mínima de una semana, c) desarrollado en pacientes adultos (≥ 18 años), d) publicados en inglés o español. Se excluyeron si presentaban algunos de los siguientes criterios: a) estudios preclínicos (animales de experimentación), b) población con lesiones gástricas pre-existentes, con indicación de tratamiento erradicador secundario a la detección de

cáncer gástrico incidente, o por recurrencia metacrónica tras resección endoscópica de cáncer gástrico, c) estudios que no reportaron resultados de casos de cáncer gástrico, d) estudios observacionales, e) resúmenes, actas de congreso, editoriales, cartas o reportes de casos. La gestión de las referencias se realizó en EndNote versión 6.

Búsqueda de la literatura

La estrategia de búsqueda limitada a revisiones sistemáticas (RS) en MEDLINE (**Anexo P1**: Tabla N°2) reportó 308 resultados, se seleccionaron 15 referencias a texto completo, de las cuales se seleccionaron 7 RS (Ford 2015, Fuccio 2007, Fuccio 2009, Ito 2009, Lee 2016, Seta 2017, Rokkas 2017). La calidad de las RS fue variable según AMSTAR-2, rango entre 12.5% (Ito 2009) y 87.5% (Ford 2015). En la matriz de las 7 RS se identificaron 15 referencias a estudios primarios (**Anexo P1**, Tablas N°3-4). Se procedió a ampliar la búsqueda a ensayos clínicos en MEDLINE y LILACS a partir de la fecha de búsqueda de la RS más reciente, enero de 2013, en esta fase se seleccionaron dos referencias adicionales para su revisión a texto completo. En total de 17 publicaciones seleccionadas, se seleccionaron 13 que se corresponden con 8 estudios primarios (Correa 2000, Leung 2004, Miehlke 2001, Pan 2016, Saito 2005, Wong 2004, Wong 2012, You 2006). (**Anexo P1**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

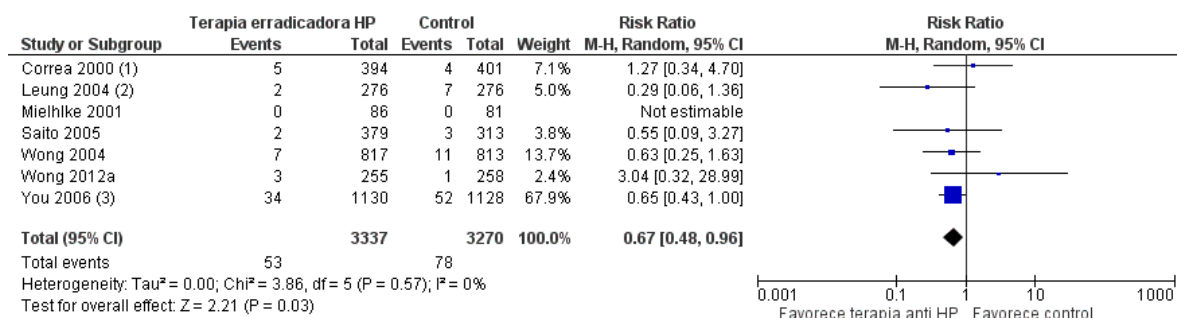
Los 8 estudios incluidos son ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) (**Anexo P1**, Tabla N°5), seis se realizaron en China (Leung 2004, Pan 2016, Wong 2004, Wong 2012, You 2006), uno en Japón (Saito 2005), uno en Colombia (Correa 2000) y un estudio multicéntrico en Europa (Miehlke 2001). El riesgo de sesgo de los estudios, según la herramienta desarrollada por la Colaboración Cochrane (**Anexo P1**, Tabla N°6) fue bajo para 6 de 8 estudios, e incierto en dos estudios (Saito 2005, Miehlke 2001).

Resultados

Incidencia de Cáncer gástrico

A partir de 7 estudios se identificaron 53 casos incidentes de Ca gástrico en 3.337 pacientes que recibieron tratamiento erradicador comparado con 78 casos en 3.270 controles, el recibir tratamiento supuso una reducción del riesgo de cáncer gástrico en 33%, en números absolutos corresponde a 787 casos menos de cáncer gástrico (IC 95% de 95 menos a 1.240 menos) por cada 100.000 pacientes que recibieron tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*. Para el reporte de casos totales, se indicó el mayor tiempo de seguimiento reportado en los estudios, el más largo fue hasta 15 años (You 2006, publicado en Ma 2012).

Anexo P1 Figura N°2. Riesgo de cáncer gástrico de acuerdo con el antecedente de tratamiento para erradicar Helicobacter pylori.



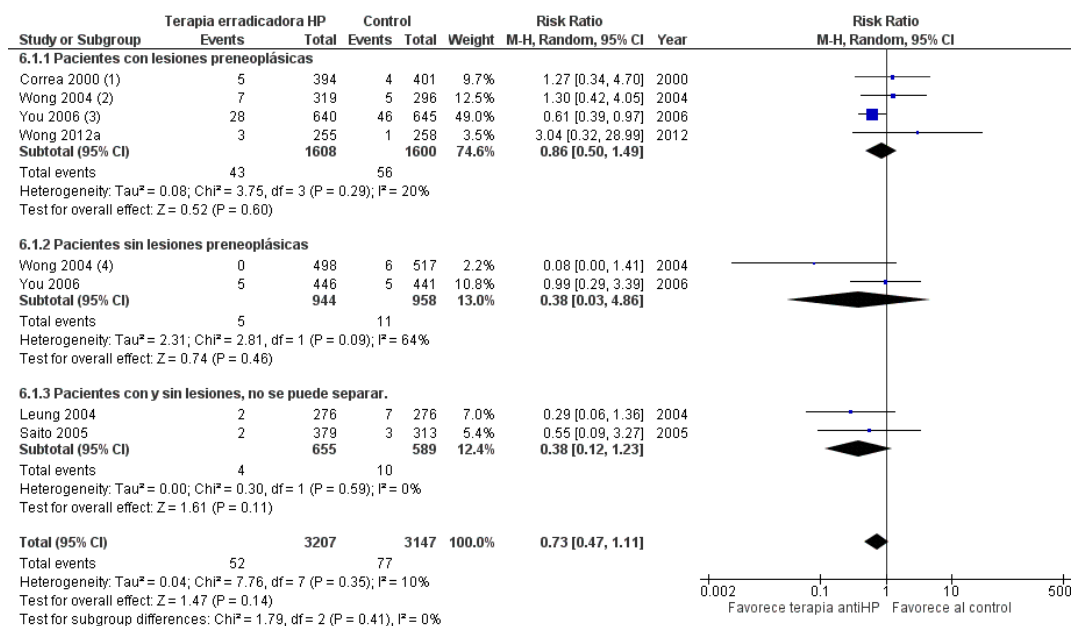
Footnotes

- (1) Datos de seguimiento a los 12 años (Mera 2005)
(2) Datos de seguimiento a los 10 años (Zhou 2014)
(3) Datos de seguimiento a los 15 años (Ma 2012).

Análisis de subgrupos

Por las características de la población incluida en los estudios se realizó el análisis según la presencia de lesiones pre-neoplásicas. En los estudios que incluyeron pacientes con lesiones preneoplásicas (4 estudios), se encontró que el riesgo de presentar cáncer gástrico es menor en los pacientes que habían recibido tratamiento para erradicar H. pylori respecto al grupo control, el riesgo agrupado supone una reducción en un 14% respecto al grupo control, pero sin llegar a la significación estadística. Mientras que en los que no tenían lesiones preneoplásicas (2 estudios) no se puede precisar el resultado de la intervención, probablemente por el escaso número de eventos en cada brazo (ver Figura P1.2).

Anexo P1 Figura N°3. Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo con la presencia de lesiones preneoplásicas



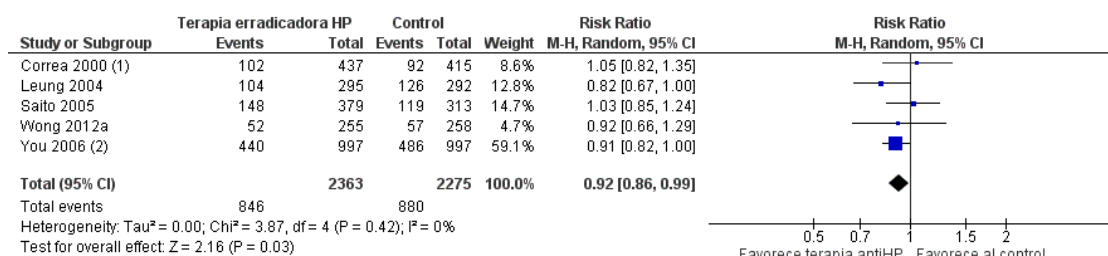
Footnotes

- (1) 100% pacientes con lesiones premalignas (datos de Mera 2005, 12 años de seguimiento)
(2) Pacientes con atrofia intestinal, metaplasia o displasia.
(3) Pacientes con displasia o metaplasia intestinal
(4) Pacientes con gastritis crónica activa e indeterminado.

Progresión en la severidad de las lesiones iniciales

A partir de 5 estudios, se evalúa el riesgo de progresión de lesiones histopatológicas tras recibir el tratamiento erradicador de HP, en el análisis agrupado se encuentra una disminución del riesgo de progresión de hasta un 14% en los pacientes que recibieron tratamiento erradicador comparado con los pacientes que recibieron placebo, sin embargo, el intervalo superior es muy cercano a la unidad, con lo cual la certeza es moderada por la imprecisión.

Anexo P1 Figura N°4. Riesgo de progresión de las lesiones iniciales de acuerdo con el antecedente de tratamiento para la erradicación de HP



Footnotes

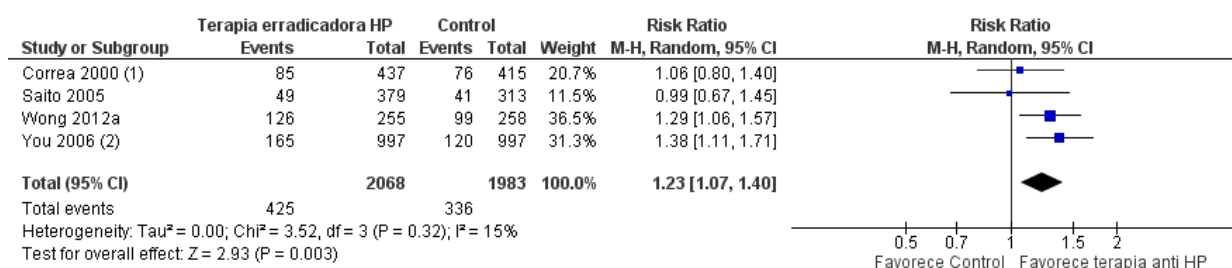
(1) Datos evaluación 6 años (Correa 2000).

(2) Progresión, resultados a los 7 años (You 2006).

Regresión en la severidad de las lesiones iniciales

A partir de 4 estudios, se identificaron pacientes en los que se midió la evolución de las lesiones, encontrándose en el valor agrupado, que la probabilidad de presentar regresión fue de un 23% en los pacientes que recibieron tratamiento erradicador respecto al control.

Anexo P1 Figura N°5. Regresión de la severidad de lesiones iniciales de acuerdo con el antecedente de tratamiento para la erradicación de HP



Footnotes

(1) Datos evaluación 6 años (Correa 2000).

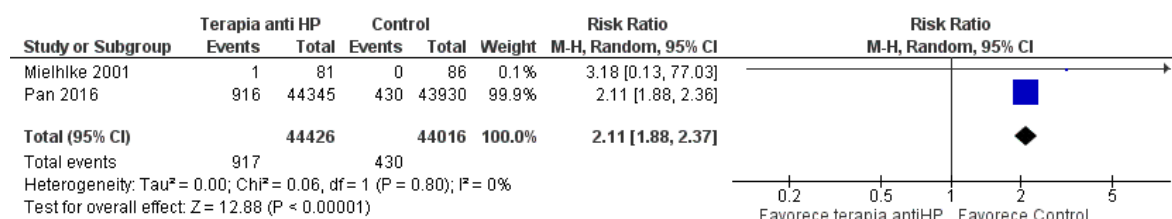
(2) Progresión, resultados a los 7 años (You 2006).

Eventos adversos de cualquier tipo

En tres estudios se describe este resultado, la presencia de eventos adversos, en los pacientes que recibieron tratamiento erradicador. En general, se reporta mayor probabilidad de eventos adversos de cualquier tipo en los que recibieron la intervención. Un estudio (Correa 2000) reporta de forma narrativa que no se presentaron eventos adversos graves en el grupo que recibió el tratamiento. En el estudio de Miehlke y col. (Miehlke 2001), encontraron un caso de reacción anafiláctica en un paciente en el que se desconocía este antecedente, y en el de Pan y col (Pan 2016) se reporta mayor riesgo de presentar eventos adversos de cualquier tipo en el grupo con tratamiento erradicador, los eventos adversos más frecuentes fueron: rash

(intervención 0.43% vs control: 0.27%, $p < 0.0001$) y; náuseas y vómitos (intervención 1.28% vs control 0.49%, $p < 0.0001$). En este estudio no se presentó ningún evento adverso grave.

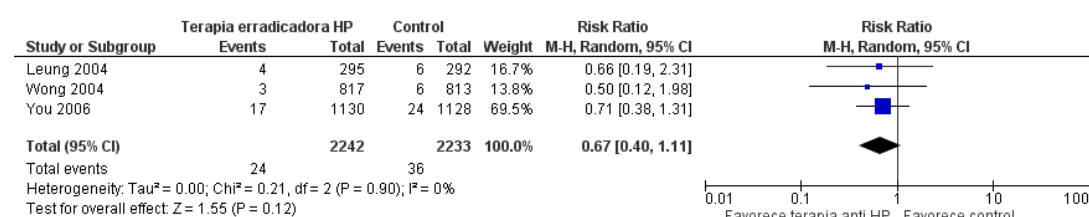
Anexo P1 Figura N°6. Eventos adversos de cualquier tipo al antecedente de tratamiento para la erradicación de HP



Mortalidad por Cáncer gástrico

En tres estudios, reportan la mortalidad por cáncer gástrico, a partir de los datos reportados el valor agrupado de mortalidad resulta favorable al tratamiento erradicador con una reducción de riesgo del 33%, aunque no llega a ser estadísticamente significativo, con lo cual la certeza en esta medida es moderada.

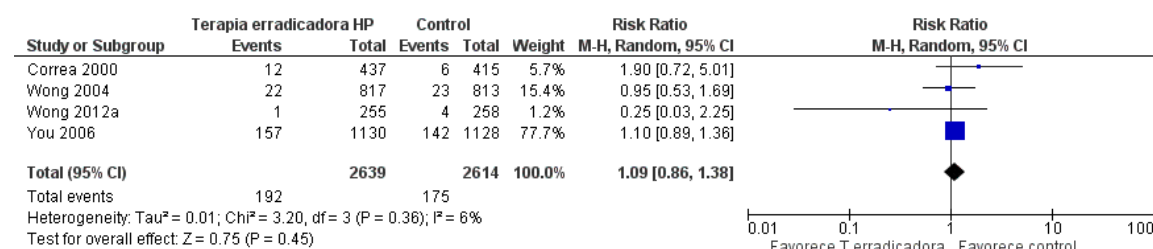
Anexo P1 Figura N°7. Mortalidad por cáncer gástrico de acuerdo con el antecedente de tratamiento para la erradicación de HP



Mortalidad por todas las causas

A partir de cuatro estudios, se calcularon las diferencias en mortalidad entre los dos brazos, el resultado fue muy similar entre los dos grupos, el valor agrupado no muestra diferencias.

Anexo P1 Figura N°8. Mortalidad por todas las causas de acuerdo al antecedente de tratamiento para la erradicación de HP



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P1, Tabla N°7**). El riesgo de sesgo es bajo para 6 de los 8 estudios, los dos restantes tienen riesgo poco claro (Saito 2005, y Miehkle 2001). Se tiene confianza moderada en los valores del desenlace de incidencia de cáncer gástrico global, por un problema serio de evidencia indirecta. Pues la mayoría se realizaron en países asiáticos y en pacientes con diferentes probabilidades pre-test. Un estudio que aporta el 67.9% de los casos (Yu 2006), indicó como tratamiento erradicador la doble terapia que podría no corresponderse a lo que se haría en un contexto actual en el que el tratamiento estándar es la triple terapia. La incidencia en el análisis de subgrupos, la progresión o regresión de las lesiones se tiene una confianza moderada, por presentar un serio problema de imprecisión, pues los intervalos de confianza atraviesan la unidad o uno de los extremos están muy cercanos a este valor. Para mortalidad por cáncer gástrico la certeza es moderada por la imprecisión y en la mortalidad por todas las causas la confianza es baja porque además de la imprecisión, se añade un problema serio de evidencia indirecta. Para la incidencia de eventos adversos, la confianza es moderada, por un serio problema de evidencia indirecta, pues el evento que afectaría la recomendación en realidad son los eventos adversos graves.

Valores y preferencias (Anexo P1, Tabla N°8)

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos acuerda que probablemente no exista importante incertidumbre en los valores y preferencias de los pacientes en el peso que otorguen a los desenlaces clínicos, el evitar tener cáncer en cualquiera de las etapas clínicas siempre será mejor tolerado que el presentar algún efecto adverso por el tratamiento erradicador, además que entre los efectos del tratamiento erradicador se encuentra la disminución de molestias gástricas de modo que es muy probable que tener tratamiento sea mejor aceptado que no tener tratamiento.

Uso de recursos (Anexo P1, Tabla N°8)

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel informó que el costo del tratamiento genérico triple es de 12 nuevos soles. El panel considera que el costo del tratamiento, de la evaluación endoscópica y el estudio histopatológico son baratos y asumibles. El impacto de estrategias de detección y tratamiento constituirán a largo plazo un factor de ahorro en relación al costo que significa el tratamiento de cáncer gástrico en fases avanzadas.

Costo- efectividad (Anexo P1, Tabla N°8)

Se reporta en un estudio de costo efectividad (Lansdorp-Vogelaar 2013) que la indicación de terapia erradicadora de HP en aquellos con resultados positivos, supone una estrategia costo efectiva en población general asintomática. En este estudio con limitada evidencia disponible, no encontraron que esta medida sea costo efectivo en caso de pacientes con pruebas de detección repetidas, retratamiento por falla terapéutica, solo a pacientes tipo CagA, o si se indicara el tratamiento de forma universal.

Recomendación Clínica

El panel de expertos **recomienda** indicar el tratamiento para erradicar la infección por *Helicobacter Pylori* a los pacientes que resulten positivos como tratamiento preventivo de lesiones gástricas malignas (***certeza moderada de la evidencia***). (Anexo P1, Tabla 8).

Observación: La evidencia reporta un mayor beneficio del tratamiento erradicador, supera los posibles eventos adversos por el tratamiento, con costos asumibles. Tradicionalmente se dice que existiría un punto de no retorno, según el cual en pacientes con metaplasia el tratamiento no aportaría mayor beneficio, sin embargo, existe evidencia controversial en este último aspecto (Lee 2016).

Consideraciones para la implementación

Las principales consideraciones para la implementación se refieren al tipo de tratamiento y el método de detección temprana (Anexo P1, Tabla 8). Se deberán seguir las recomendaciones de las guías terapéuticas vigente. La terapia cambiará de acuerdo a la presencia de alergia a alguno de sus componentes de acuerdo a guías, asimismo se considerarán terapias de segunda línea según cada caso particular. Adicionalmente, el panel de expertos sugiere la evaluación de la implementación del Test de Ureasa Rápida para diagnóstico precoz y el desarrollo de estudios en población peruana.

b. Diagnóstico**Conceptos previos**

El cáncer gástrico es la tercera causa más común de muerte relacionada con el cáncer. Las etapas avanzadas de los cánceres gástricos generalmente tienen un pronóstico sombrío. Pero, el pronóstico puede mejorar si tales cánceres se detectan, diagnostican y resecan en etapas tempranas. Sin embargo, los cánceres gástricos precoces y sus precursores a menudo solo producen cambios sutiles en la mucosa y, por lo tanto, con bastante frecuencia siguen siendo elusivos en el examen convencional con endoscopia con luz blanca. La endoscopia con imágenes ampliadas hace que las lesiones de la mucosa sean más evidentes y, por lo tanto, se produzcan diagnósticos más precoces y precisos. Los últimos años han sido testigo de un creciente trabajo de investigación en apoyo de varios tipos de técnicas de endoscopia mejorada (IEE) (por ejemplo, cromoendoscopia con tintes, endoscopia de aumento, imagen de banda estrecha, mejora de color de imágenes espectrales flexibles e I-SCAN) para una variedad de patologías gástricas (Hussain 2016).

Las imágenes de banda estrecha (NBI por sus siglas en inglés) es una tecnología patentada de mejora de imagen óptica lanzada por Olympus Corporation (Tokio, Japón) en el año 2005. NBI es la técnica de IEE electrónica más ampliamente utilizada con suficiente evidencia científica de su eficacia en enfermedades gastrointestinales. Normalmente, las longitudes de onda de la luz blanca oscilan entre 400 y 700 nm. Durante la endoscopia con luz convencional (WLE por sus siglas en inglés), la luz blanca iluminadora viaja desde la lámpara de xenón a través de un filtro giratorio rojo-verde azul (RGB) giratorio.

En NBI, se coloca un filtro adicional entre la lámpara de xenón y el filtro RGB (Gono 2004). Todo este sistema NBI se activa simplemente presionando un botón en el mango de control del endoscopio sin interrumpir las vistas en el monitor. Por este filtro adicional en NBI: la luz se convierte de un amplio RGB en bandas estrechas de azul y verde a 415 (± 15) nm y 540 (± 15) nm de longitud de onda, respectivamente. Las estrechas longitudes de onda de la luz iluminadora aumentan la saturación. Además, los tejidos biológicos se comportan de forma diferente a diferentes longitudes de onda de luz debido a sus patrones característicos de absorción y dispersión de la luz. Como la molécula de hemoglobina tiene dos picos de absorción a 415 nm y 540 nm, los patrones microvasculares de la mucosa se destacan en gran detalle con NBI, por lo que se denomina también cromoendoscopia virtual (Gono 2015). NBI puede diagnosticar las lesiones sutiles y planas de la mucosa gastrointestinal que a menudo se pasan por alto o permanecen sin caracterizar en WLE. Dado que los capilares subepiteliales del estómago tienen un diámetro mínimo de 8 μm (Yao 2002), la combinación de endoscopia de magnificación (ME) con NBI se ha estudiado para un examen detallado de los patrones capilares en el estómago.

La mayoría de los estudios publicados han utilizado una combinación simultánea de ME y NBI. Debe reconocerse que hay dos sistemas NBI en uso, los sistemas EVIS EXERA y EVIS LUCERA. Para el sistema EXERA, la ampliación lograda es por magnificación digital y una técnica específica llamada "Dual Focus" que permite acercarse; por el contrario, el sistema LUCERA permite la ampliación óptica y este es el sistema principal utilizado en estudios previos de NBI con imágenes ampliadas.

El objetivo de esta revisión fue evaluar la precisión diagnóstica de la endoscopia de magnificación de imágenes de banda estrecha comparada con la luz blanca convencional en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano.

Pregunta PICO 2: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromoendoscopia virtual (imágenes con banda estrecha) comparada con la endoscopia luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Previamente, se elaboró un protocolo de revisión sistemática que puede ser revisado en extenso en el **Anexo P2** (Tabla N°1). Las búsquedas de literatura electrónica se realizaron con MEDLINE y LILACS (base de datos BIREME) del 1 de enero de 1990 al 1 de diciembre de 2017, según el algoritmo de búsqueda presentado en el **Anexo P2** (Tabla N°2). Entre los términos de búsqueda se consideraron: “narrow band”, “narrow band imaging”, “NBI”, “electronic chromoendoscopy”, “digital chromoendoscopy”, “optical chromoendoscopy” y “stomach cáncer”. En una primera etapa se realizó la búsqueda con límite a revisiones sistemáticas, y en una segunda dirigida a estudios primarios. Se revisaron las citaciones contenidas en la bibliografía de las revisiones sistemáticas y artículos relevantes a fin de identificar estudios adicionales que reunieran los criterios de inclusión.

Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: a) una muestra mínima de 10 pacientes, b) confirmación histológica de la lesión, c) suficientes datos para construir una tabla de contingencia (2x2). d) técnica de comparación endoscopia con luz blanca convencional con la misma población. e) estudios publicados en revistas revisadas por pares en inglés. Los estudios fueron excluidos según los siguientes criterios: a) estudios sin confirmación patológica del tipo de lesión, b) técnica de intervención o comparación otras técnicas distintas a magnificación de banda estrecha y el de luz blanca convencional, por ejemplo, la tinción in vivo, u otras distintas a técnicas de magnificación con banda estrecha, c) resúmenes, actas de congresos, editoriales / cartas, y reportes del caso.

Búsqueda de la literatura

Inicialmente se realizó una búsqueda sistemática limitada a revisiones sistemáticas en MEDLINE y LILACS, resultando en total 10 referencias que se revisaron a texto completo, de las cuales se seleccionaron cuatro (Hu 2015, Kikuste 2013, Lv 2015, Zhang 2016) que cumplían con los criterios de inclusión del estudio y son la fuente de 6 estudios primarios (**Anexo P2**, Figura N°1). La evaluación de la calidad de las RS utilizando la herramienta AMSTAR-2 se encontró en un rango de 46% (Kikuste 2013) a 75% (Lv 2015) (**Anexo P2**, Tabla N°3)

Seguidamente se realizó, una búsqueda de estudios individuales, identificando en total 284 estudios sin duplicados en las dos bases de datos, se evaluaron 12 a texto completo, de estos finalmente se incluyó un estudio (Yu 2015) que se suma a los 6 estudios identificados a partir de las Revisiones Sistemáticas (Ezoe 2010, Ezoe 2011, Kato 2010, Maki 2013, Miwa 2012, Tao 2014) (**Anexo P2**, Figura N°1)

Características de los estudios incluidos

De los 7 estudios incluidos, cinco se realizaron en Japón (Ezoe 2010, Ezoe 2011, Kato 2010, Maki 2013, Miwa 2012) y dos en China (Tao 2014, Yu 2015). El número de pacientes en los estudios incluidos fue variable, con un rango comprendido entre 53 (Ezoe 2010) a 3 616 (Yu 2015). Asimismo, variaron en el momento en el que se hizo el diagnóstico; en tres estudios se hizo en

tiempo real (Ezoe 2010, Ezoe 2011, Kato 2010) y en el resto se hizo posterior al procedimiento (es decir revisando las imágenes a posteriori) (**Anexo P2**, Tabla N°5).

Resultados

Sensibilidad y especificidad

Se incluyeron los 7 estudios identificados para calcular, de manera agrupada, los valores de sensibilidad y especificidad de ambas pruebas respecto al gold estándar en cada estudio que fue el resultado de anatomía patológica. La sensibilidad y especificidad de la endoscopia con magnificación de banda estrecha fue de 86% (95% IC: 76%-92%) y 97% (95% IC: 93% a 99%) respectivamente, en comparación la sensibilidad y especificidad de la endoscopia convencional con luz blanca 56% (95% IC: 42% a 69%), y 84% (95% IC: 62% a 94%).

Figura P2.1. Endoscopia convencional luz blanca

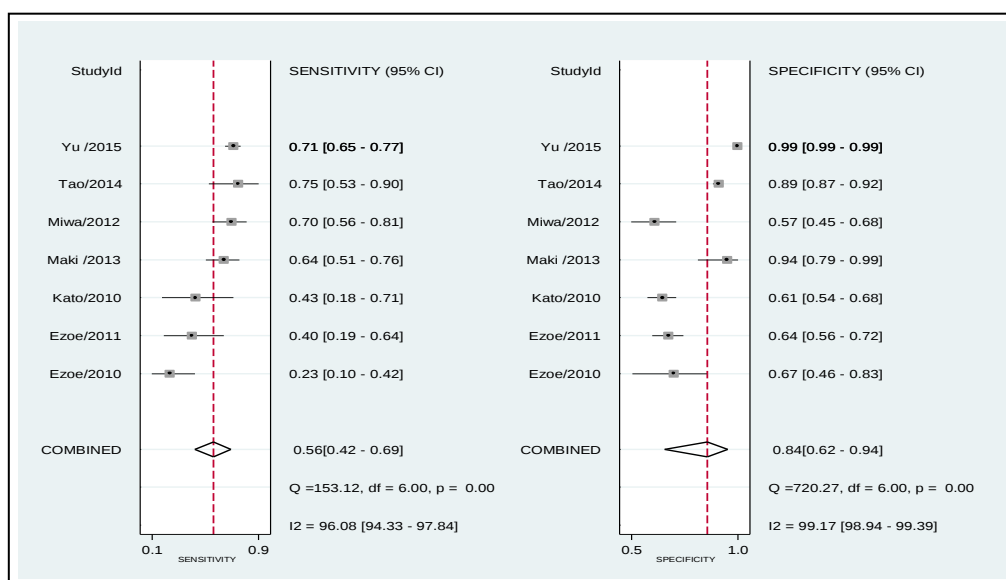
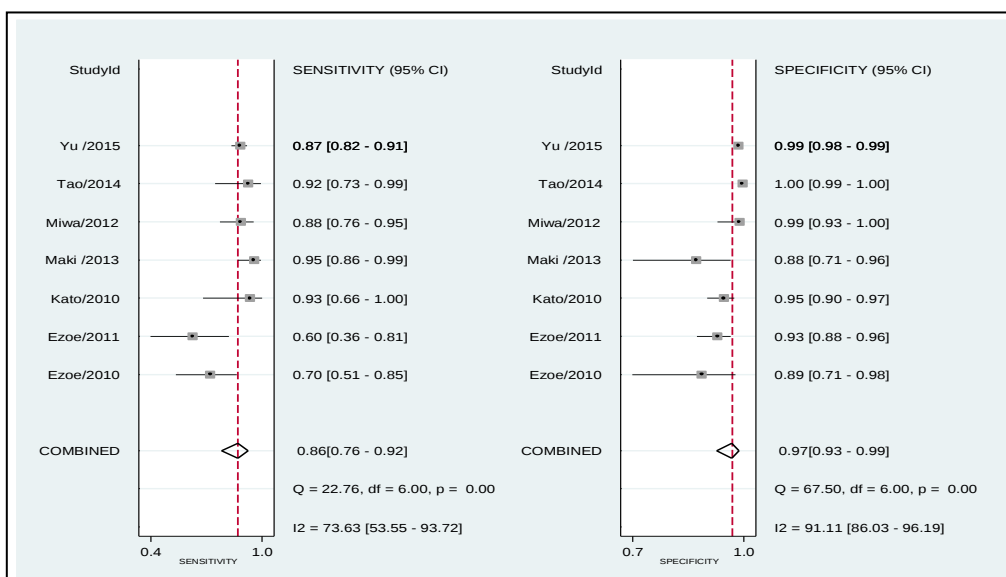


Figura P2.2. Endoscopia de magnificación con banda estrecha (magnification narrow banding)



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P2, Tabla N°8**). Respecto al riesgo de sesgo en los siete estudios incluidos no se encontró alto riesgo de sesgo (6/7 estudios con riesgo de sesgo bajo según la escala QUADAS). Se encontró alta heterogeneidad en los resultados agrupados de sensibilidad y especificidad (73% y 91% respectivamente). La confianza en la certeza de los resultados reportados se considera moderada para ambos estimadores de precisión por un problema serio de evidencia indirecta, por la inclusión de pacientes con probabilidades pre-test muy heterogénea, la inclusión de pacientes con mayor riesgo de presentar lesiones gástricas.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones relevantes para la formulación de la recomendación (**Anexo P2, Tabla N°9**). El panel advirtió que la endoscopia de MBN podría requerir mayor tiempo de realización de la prueba, sin embargo, un menor número de resultados falsos positivos reduciría la carga que supone un resultado de este tipo en los pacientes. Y en el caso de presentar un resultado positivo el diagnóstico temprano facilitaría las opciones de tratamiento oportuno.

Uso de recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel informó que el costo de la tecnología para realizar la endoscopia con magnificación en banda estrecha es alto (**Anexo P2, Tabla N°9**). Especialmente al inicio puede suponer un costo alto. Además, requiere de proceso de aprendizaje de la técnica, hasta obtener una curva de aprendizaje óptima los costos pueden ser elevados en la primera etapa post implantación.

Costo- efectividad

El panel de expertos consideró que el perfil de costo-efectividad probablemente favorece a la endoscopia de magnificación con banda estrecha en comparación a la endoscopia con luz convencional (**Anexo P2, Tabla N°9**). Se valoró que la intervención tiene un mejor perfil de efectividad y que podría representar un menor costo. Sin embargo, hacen falta estudios de costo efectividad en nuestro medio.

Recomendación Clínica

El panel de expertos **recomienda** el uso de la endoscopia de magnificación en banda estrecha frente a la endoscopia de luz convencional para el diagnóstico de cáncer gástrico en etapas tempranas en pacientes con riesgo de presentar lesiones gástricas (**certeza moderada de la evidencia**).

Observación: La sensibilidad y especificidad de la endoscopia con magnificación en banda estrecha son superiores a los valores de sensibilidad y especificidad de la endoscopia con luz blanca convencional. Esta técnica es especialmente útil en pacientes con lesiones elevadas, con sensibilidad superior a la endoscopia con LC tanto en lesiones deprimidas y elevadas, mientras la especificidad es similar (Anexo P2, Tabla 7). El panel de expertos recomienda que la Institución considere la implementación de equipos con magnificación en los hospitales nacionales. Mientras se desarrolle este proceso, recomienda continuar con las técnicas

diagnósticas habituales incluyendo la endoscopia convencional con luz blanca entre otras al considerarse que cuentan con nivel de precisión diagnóstica aceptable (Anexo P2, Tabla 9)
--

Consideraciones para la implementación

Las principales consideraciones para la implementación de esta tecnología comprenden el establecimiento de un programa de mantenimiento preventivo de los equipos, la evaluación de los resultados anualmente y su comparación con estándares internacionales.

Los expertos consideraron la posibilidad de implementar un programa de tamizaje de Cáncer Gástrico en la población asegurada por la alta prevalencia de cáncer gástrico en nuestro país. del mismo modo proponen realizar estudios comparativos entre luz blanca y MNB en nuestro medio, así como estudios de costo efectividad locales (Anexo P2, Tabla 9).

c. Estadía locoregional

Conceptos previos

En estadios tempranos, la supervivencia de los pacientes con cáncer gástrico puede ser parecida a la población general, sin embargo, es pobre en etapas avanzadas, asimismo el 44% de los pacientes con estadio T2 y 64% de los pacientes con T3 muestra infiltración de ganglios linfáticos. La resección temprana es el único tratamiento curativo, pero pocos pacientes son resecables en el momento del diagnóstico, además, el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico puede acarrear un incremento de la morbilidad, y por tanto la estadificación del tumor es importante para decidir el tratamiento resectivo adecuado.

La guía de práctica clínica para cáncer gástrico de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda que en pacientes con cáncer gástrico Tis o T1a es posible considerar la resección mucosa endoscópica (EMR) o la disección submucosa endoscópica (ESD) en lesiones menores de 2 cm sin úlcera asociada. Dos ensayos clínicos controlados encontraron que los pacientes con cáncer gástrico avanzado podrían beneficiarse de quimioterapia neoadyuvante; los pacientes a quienes se les diagnostica una enfermedad clínica T2 o más alta o con afectación positiva de ganglios linfáticos, la recomendación general es iniciar una quimioterapia perioperatoria.

La definición adecuada de la extensión de enfermedad es crucial en el planeamiento del tratamiento con consecuencias clínicas directas. Entre los exámenes de imágenes usualmente disponibles para realizar el estadiaje loco-regional durante la etapa preoperatoria de manejo del cáncer gástrico, se encuentran: la ultrasonografía endoscópica (USE), la tomografía computarizada (TC), y la resonancia magnética (RM). Actualmente, existe variabilidad sobre el juicio de valor que un tipo de prueba tiene sobre la otra, asimismo pocas revisiones sistemáticas han tenido como objetivo comparar directamente cada una de las pruebas a fin de poder formular recomendaciones clínicas en este contexto.

Por lo tanto, se comparará cada una de las modalidades existentes de la siguiente manera: 1) USE con CT, 2) RM con TC y 3) TC con USE para la estadificación preoperatoria de carcinoma gástrico. Se prioriza la evidencia directa disponible, la cual se definirá como aquellos estudios en los que la sensibilidad y especificidad de cada prueba de imágenes se ha comparado sobre el mismo grupo de pacientes. Inicialmente se describirá los hallazgos en la evidencia revisada y recomendaciones específicas para cada comparación entre tipo de imágenes, para finalmente

proceder a formular una recomendación general sobre cómo proceder con la determinación del estadiaje loco-regional inicial.

Se construyeron tres preguntas correspondientes a la identificación de dos desenlaces: a) tamaño tumoral: para los que se considerará las lesiones T1 como “negativo” y T2 a T4 como “positivo”; y b) compromiso linfático: para lo que se considerará las lesiones con ganglios positivos asociados como “positivos” y sin compromiso ganglionar como “negativo”.

Tumor (T): En el sistema TNM, se utiliza la “T” más una letra o número (de 0 a 4) para describir cuánto ha crecido el tumor en la pared estomacal.

TX: No se puede evaluar el tumor primario.

T0 (T más cero): No hay evidencia de tumor primario en el estómago.

Tis: El cáncer se encuentra solo en las células de la superficie del revestimiento interno del estómago, llamado epitelio, y no se ha diseminado a ninguna otra capa del estómago.

T1: El tumor ha crecido en la lámina propia, la lámina muscular de la mucosa o la submucosa, que son las capas internas de la pared del estómago.

T1a: El tumor ha crecido en la lámina propia o la lámina muscular de la mucosa.

T1b: El tumor ha crecido en la submucosa.

T2: El tumor ha crecido en la lámina muscular propia, es decir, la capa muscular del estómago.

T3: El tumor ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago, pero no ha crecido en el revestimiento del abdomen, llamado membrana peritoneal, ni en la serosa, que es la capa externa del estómago.

T4: El tumor ha crecido a través de todas las capas musculares hasta el tejido conectivo fuera del estómago y ha crecido en la membrana peritoneal o serosa, o los órganos que rodean al estómago.

T4a: El tumor ha crecido en la serosa.

T4b: El tumor ha crecido en los órganos que rodean al estómago.

Ganglio (N): La “N” en la abreviatura TNM corresponde a los ganglios linfáticos.

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 (N más cero): El cáncer no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales.

N1: El cáncer se diseminó a 1 o 2 ganglios linfáticos regionales.

N2: El cáncer se diseminó a entre 3 y 6 ganglios linfáticos regionales.

N3: El cáncer se diseminó a 7 o más ganglios linfáticos regionales.

N3a: El cáncer se diseminó a entre 7 y 15 ganglios linfáticos regionales.

N3b: El cáncer se diseminó a 16 o más ganglios linfáticos regionales

Pregunta PICO 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la tomografía computarizada versus la resonancia magnética para estadiaje loco-regional de cáncer gástrico?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso en el (**Anexo P3**, Tabla N°1). Brevemente, se realizó una búsqueda de literatura biomédica en Medline, Cochrane Library y LILACS del 1 de enero de 1990 al 1 de diciembre, 2017, según un algoritmo de búsqueda preestablecido (**Anexo P3**, Tabla N°2). Entre los términos de búsqueda se incluyeron “cáncer gástrico”, “estadiaje”, “tomografía” y “resonancia magnética”. Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: (1) haber reportado la sensibilidad y especificidad (o dato que permita completar una tabla 2x2) del estadiaje preoperatorio T o N de forma simultánea con CT y MRI, (2) pacientes con reciente diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación histopatológica ; (3) los pacientes se sometieron a cirugía, y la estadificación preoperatoria se comparó con la estadificación patológica postoperatoria; (4) estudios con un mínimo de 30 pacientes; y (5) estudios publicados en revistas con revisión por pares; (6) idioma Inglés o Español.

Búsqueda de la literatura

Inicialmente se buscaron revisiones sistemáticas previas que evaluaran ambas pruebas de imágenes. Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas (Huang 2015, Seevaratnam 2012, Kwee 2009, Kwee 2007), las cuales tuvieron una evaluación de calidad basado en la herramienta AMSTAR 2 de 41% (Kwee 2009) a 72% (Huang 2015) de los dominios evaluados (**Anexo P3**, Tabla 3). Ninguno de los estudios cumplió los criterios de inclusión debido a que no se basó en comparaciones directas entre la resonancia magnética y la tomografía computarizada, por lo que se revisaron los estudios incluidos en cada revisión sistemática a fin de identificar potenciales publicaciones a considerar en la presente revisión de la literatura.

Seguidamente se realizó una búsqueda sistemática de estudios individuales, se identificaron 257 estudios en las bases de datos de los cuales se evaluaron 8 a texto completo, de los cuales se excluyeron 2 estudios. Finalmente se incluyeron 6 estudios que presentaban información sobre estadiaje T o N en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer gástrico (**Anexo P3**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

De los 6 estudios incluidos (Anzidei 2009, Arslan 2017, Giganti 2016, Joo 2014, Malaj 2017, Shon 2000), dos fueron realizados en Europa (Anzidei 2009, Giganti 2016), dos en Asia (Joo 2014, Shon 2000) y el resto en Turquía y Albania. El número de pacientes en los estudios incluidos en general fue pequeño entre 30 (Shon 2000) a 62 (Malaj 2017), asimismo variaron en el tipo de tomógrafo y/o resonador magnético utilizado (**Anexo P3**, Tabla N°5).

Resultados

Estadiaje de enfermedad en extensión (T)

Se incluyeron un total de 3 estudios de los que se pudo extraer información sobre la precisión diagnóstica de ambas pruebas para identificar lesiones con tamaño tumoral T2 en adelante

(Anzidei 2009, Malaj 2017, Shon 2000). La sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada multicorte fue de 98% (95% IC 91% a 100%) y de 88% (95% IC 57% a 100%) respectivamente, en comparación con la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética fue de 99% (95% IC 97% a 100%) y de 86% (95% IC 45% a 100%).

Se observó heterogeneidad relevante entre los resultados de especificidad para ambas pruebas. En particular llamo la atención que en un estudio (Malaj 2017) la TAC multicorte presentó una mejor especificidad (66% vs 33%) que la resonancia magnética, sin embargo, la importante imprecisión de los resultados debido al pequeño tamaño de muestra ($n=40$) no permite emitir una conclusión firme a partir de este estudio.

En general, se consideró que no se encontró evidencia para afirmar que una de las dos pruebas sea superior a la otra para el estadije del tamaño tumoral.

Figura P3.1. Sensibilidad de la detección de estadio T2+ por resonancia magnética versus tomografía computarizada multicorte

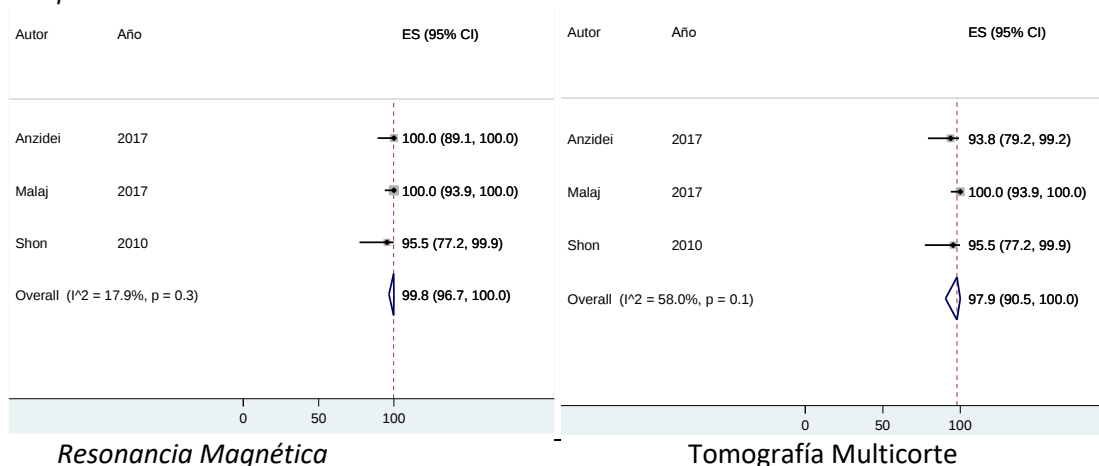
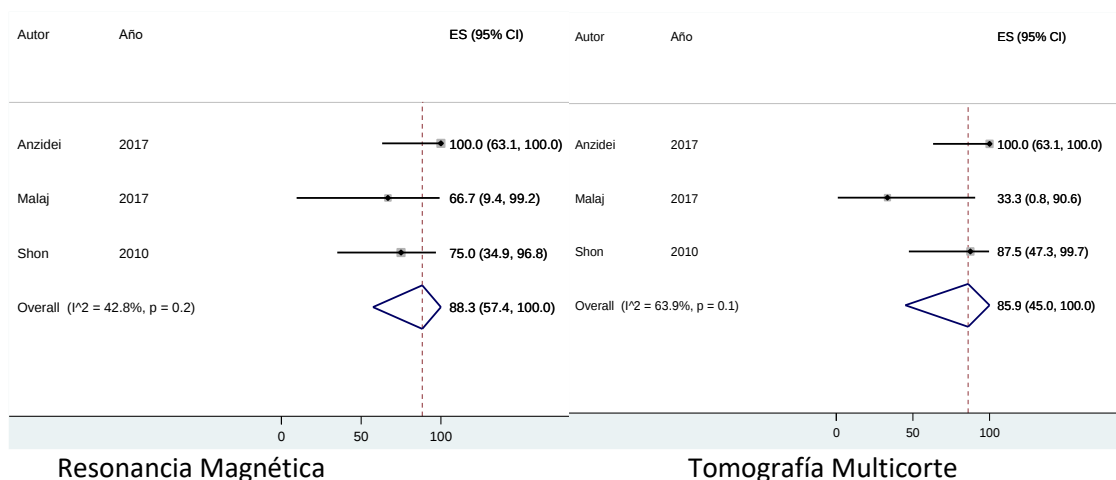


Figura P3.2. Especificidad de la detección de estadio T2+ por resonancia magnética versus tomografía computarizada multicorte



Estadiaoje de compromiso linfático (N)

De forma similar a la evaluación del tamaño tumoral, se incluyó 3 estudios que reportaron la precisión diagnóstica de ambas pruebas para la identificación del compromiso linfático a partir del estadio N1 en adelante (N+) (Giganti 2016, Joo 2014, Malaj 2017). De estos, un estudio (Malaj 2017) evaluó la TAC comparada con resonancia magnética convencional (1.5 TM), observando una precisión diagnóstica equivalente entre ambas pruebas. Los otros dos estudios reportaron el empleo de la técnica de difusión para la evaluación de las imágenes por resonancia magnética (Giganti 2016, Joo 2014).

En base a los dos estudios que incluyeron la RM con difusión (Giganti 2016, Joo 2014), se observó que la sensibilidad y especificidad de la TAC multicorte fue de 58% (95% IC 45% a 71%) y de 91% (95% IC 80% a 99%) respectivamente, en comparación la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética con difusión fue de 80% (95% IC 68% a 89%) y de 67% (95% IC 52% a 81%). Estos estudios, sin embargo, mostraron diferencias importantes en sus respectivas metodologías, así el estudio publicado por Giganti y col (Giganti 2016), utilizó un punto de corte menor (6 mm vs 8 mm) para definir la positividad a nivel ganglionar, así como la implementación de arbitraje para la lectura de los exámenes en caso de discrepancias entre evaluadores en comparación al estudio publicado por Joo y col (Joo 2014). Estas diferencias en sus métodos pueden haber influido en los resultados en tanto uno (Giganti 2016) no muestra diferencias relevantes entre ambas pruebas, mientras el otro (Joo 2014) muestra un contrapeso entre una mayor sensibilidad, pero con una especificidad inferior con la RM.

Figura P3.3. Sensibilidad de la detección de estadio N+ por resonancia magnética (con difusión) versus tomografía computarizada multicorte

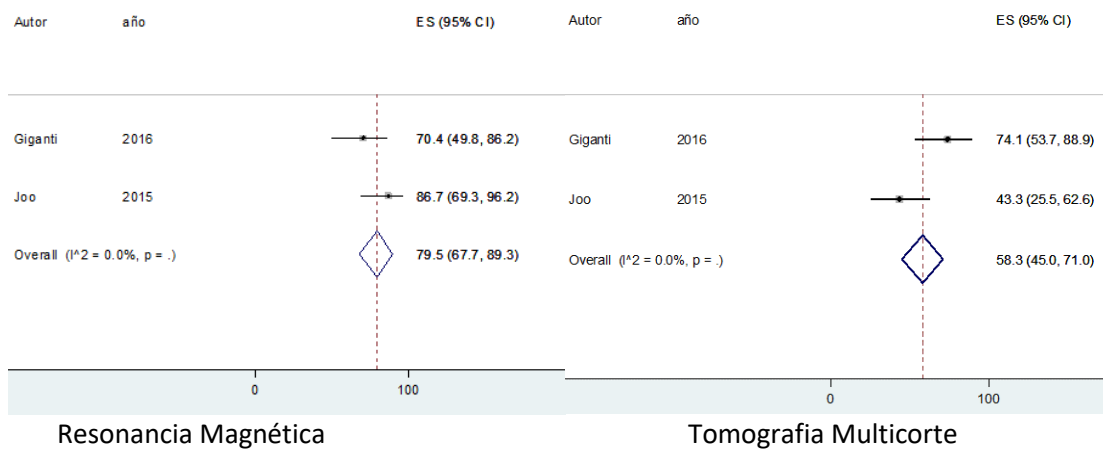
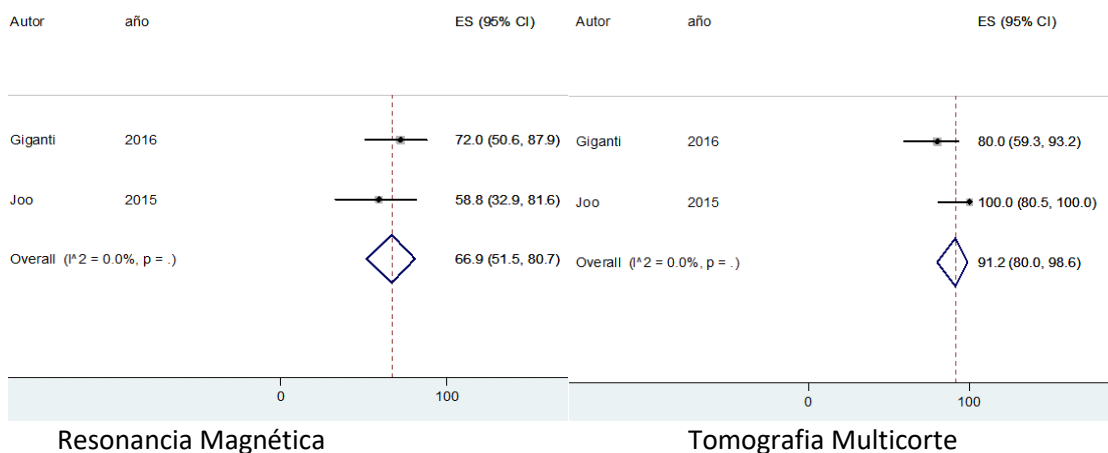


Figura P3.4. Especificidad de la detección de estadio N+ por resonancia magnética (con difusión) versus tomografía computarizada multicorte



Graduación GRADE de la certeza de la evidencia

La certeza global de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P3**, Tablas N°7). En general se consideró una baja certeza de la evidencia debido un riesgo de sesgo e imprecisión importante de los estimados de rendimiento diagnóstico para ambas pruebas.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendación (**Anexo P3**, Tabla N°8).

Uso de Recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendación (**Anexo P3**, Tabla N°8). Asimismo, se consideró un costo superior por examen con la RM, asimismo su menor disponibilidad en los centros de atención implicaría un costo superior de implementación.

Recomendación Clínica

El panel de expertos **no recomienda** el uso de la resonancia magnética para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano (Recomendación fuerte, **certeza baja de la evidencia**).

Observación: a pesar de la baja certeza de la evidencia (y el limitado número de estudios), no se identificó estudios que pudieran mostrar una tendencia a una mejor precisión diagnóstica de la resonancia magnética (con o sin difusión), esto aunado a un costo de uso (e implementación) mucho mayor llevo a una recomendación fuerte.

Consideraciones para la implementación

Tomando en cuenta que la evidencia no muestra superioridad de la resonancia magnética frente a la tomografía computarizada (teniendo esta última mayor especificidad en algunos estudios) y que la diferencia de costos es importante (siendo superior con la resonancia magnética), así como un menor número de centros hospitalarios cuentan con resonadores magnéticos disponibles se formula una recomendación fuerte en contra.

El panel de expertos recomienda que el estadiaje se realice con la tomografía espiral multicorte, y en lo preferible incorporar el protocolo de hidrotem. Actualmente, se cuenta en muchos hospitales de referencia con este servicio (tomografía), sin embargo, se considera debería implementarse en todos los hospitales de nivel III de las diferentes redes del país.

Se consideró como una prioridad de investigación realizar mayores estudios de comparación directa entre las pruebas diagnósticas disponibles para estadiaje locoregional de cáncer gástrico.

Pregunta PICO 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la ultrasonografía endoscópica (USE) versus la tomografía axial computarizada (TAC) en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso en el (**Anexo P4**, Tabla N°1). Se realizó una búsqueda de literatura biomédica en Medline, Cochrane Library y LILACS del 1 de enero de 1990 al 1 de diciembre, 2017, según el algoritmo de búsqueda preestablecido (**Anexo P4**, Tabla N°2). Entre los términos de buscar términos incluidos “cáncer gástrico”, “estadiaje”, “ultrasonografía” y “tomografía”. Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: (1) haber reportado la sensibilidad y especificidad (o dato que permita completar una tabla 2x2) del estadiaje preoperatorio T o N de forma simultánea con CT y USE; (2) pacientes con reciente diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación histopatológica ; (3) los pacientes se sometieron a cirugía, y la estadificación preoperatoria se comparó con la estadificación patológica postoperatoria; (4) estudios con un mínimo de 30 pacientes; y (5) estudios publicados en revistas con revisión por pares; (6) idioma Inglés o Español.

Búsqueda de la literatura

Inicialmente se buscaron revisiones sistemáticas previas que evaluaran ambas pruebas de imágenes. Se identificaron cinco revisiones sistemáticas (Nie 2017, Lou 2015, Seevaratnam 2012, Kwee 2007, Kwee 2009), que tuvieron una evaluación de calidad basado en la herramienta AMSTAR2 de 41% (Kwee 2009) a 72% (Nie 2017) de los dominios evaluados (**Anexo P4**, Tabla N°3). Solo uno de los estudios cumplió los criterios de inclusión (Nie 2017) las revisiones restantes fueron excluidas debido a que no se basaron en comparaciones directas entre la ultrasonografía endoscópica y la tomografía computarizada. Se procedió a actualizar la búsqueda sistemática de Nie y col. (Nie 2017), así como a revisar los estudios incluidos en cada revisión sistemática a fin de identificar potenciales publicaciones a considerar en la presente revisión de la literatura (**Anexo P4**, Tabla 4).

Seguidamente se realizó, una búsqueda de estudios individuales, se identificaron 535 estudios en las bases de datos, de los cuales se evaluaron 15 a texto completo, de los cuales se excluyeron 5 estudios. Finalmente se incluyó 10 estudios que presentaban información sobre estadiaje T o N en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer gástrico.

Características de los estudios incluidos

De los 10 estudios incluidos (Bhandari 2004, Cimavilla-Roman 2017, Giganti 2016, Feng 2013, Furukawa 2011, Habaermann 2004, Hwang 2010, Li 2017, Polkowski 2004, Ziegler 1993), cinco fueron realizados en Europa (Cimavilla-Roman 2017, Giganti 2016, Habaermann 2004, Polkowski 2004, Ziegler 1993), y los otros cinco en Asia (Bhandari 2004, Feng 2013, Furukawa 2011, Habaermann 2004, Hwang 2010, Li 2017); el número de pacientes en los estudios incluidos vario entre 48 (Bhandari 2004) a 610 (Feng 2013) (**Anexo P4**, Tabla N°5).

Resultados

Estadía de enfermedad en extensión (T)

Se incluyeron un total de 5 estudios, de los que se pudo extraer información sobre la precisión diagnóstica de ambas pruebas para identificar lesiones con tamaño tumoral T2, en adelante (T2+) (Cimavilla-Roman 2017, Furukawa 2011, Feng 2013, Hwang 2010, Polkowski 2004). La sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada fue de 98% (95% IC 86% a 100%) y de 70% (95% IC 34% a 91%) respectivamente, en comparación de la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía endoscópica que fue de 97% (95% IC 90% a 99%) y de 79% (95% IC 61% a 90%).

Se observó una heterogeneidad importante entre los resultados de especificidad en ambas pruebas. En particular en dos estudios la TAC tuvo muy baja especificidad (Polkowski 2004, Feng 2013) que no pudo ser explicada por el diseño de ambos estudios, en particular los resultados de Feng y col., lo cual resultó llamativo por presentar una ventaja importante por la USE.

En general, no se identificó evidencia de una diferencia relevante en la sensibilidad entre ambas pruebas; por otro lado, en tres de los cinco estudios se observó una mayor especificidad de la USE lo cual se ve reflejado en los estimados puntuales del metaanálisis.

Figura P4.1. Sensibilidad de la detección de estadio T2+ por ultrasonografía endoscópica versus tomografía computarizada (helicoidal o multicorte).

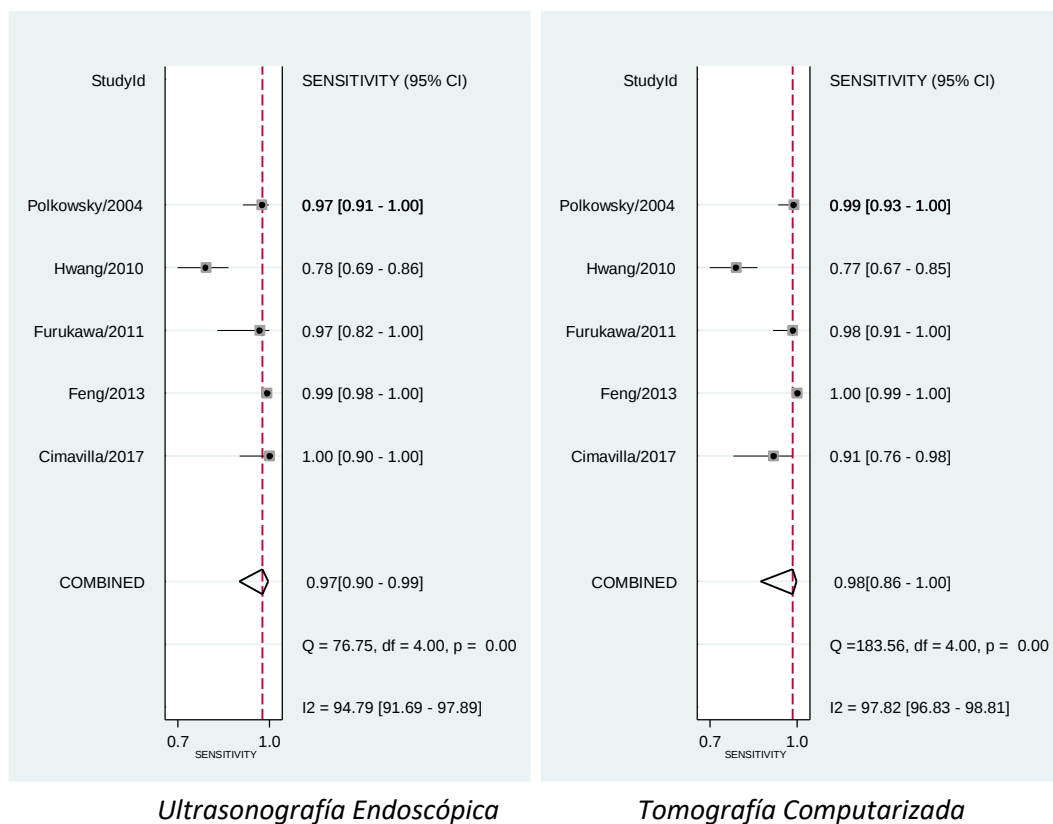
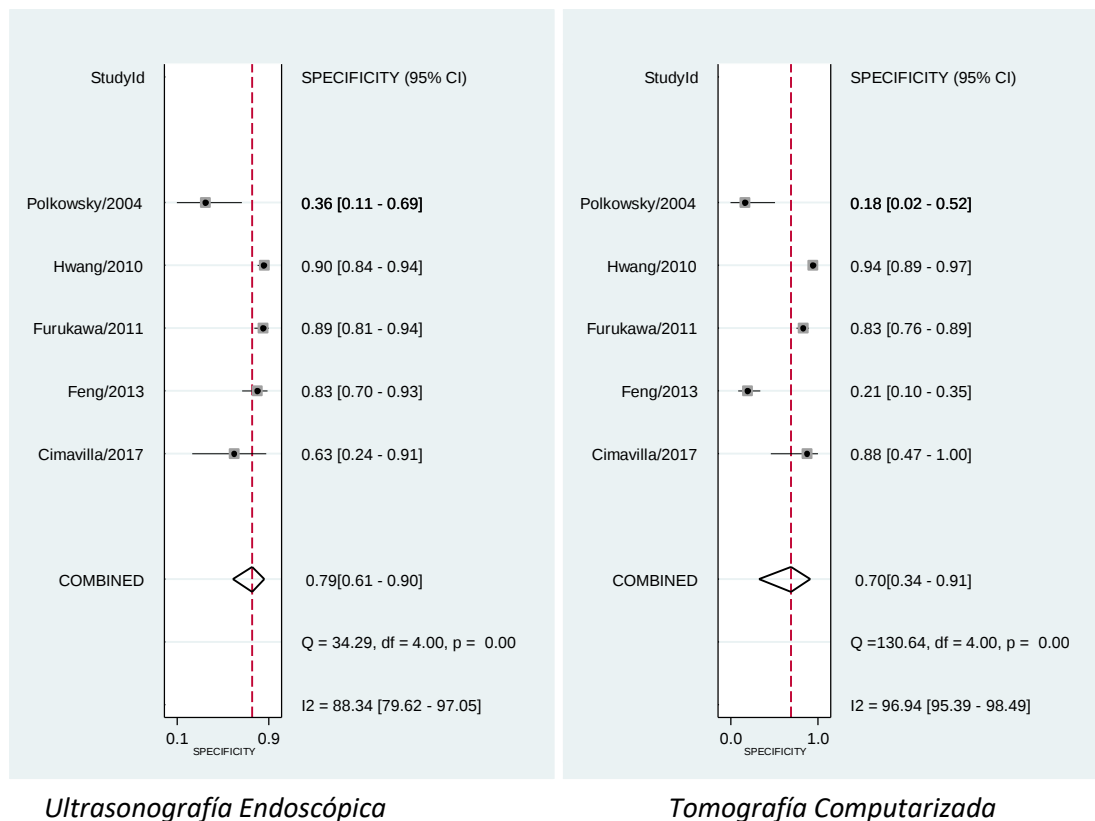


Figura P4.2. Especificidad de la detección de estadio T2+ por resonancia magnética versus tomografía computarizada multicorte.



Estadía de compromiso linfático (N)

Se incluyeron un total de 6 estudios en los que participaron 1,100 pacientes que reportaron la precisión diagnóstica de ambas pruebas para la identificación del compromiso linfático a partir del estadio N1 en adelante (N+) (Bhandari 2004, Cimavilla-Roman 2017, Giganti 2016, Li 2017, Feng 2013, Hwang 2010). La sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada fue de 73% (95% IC 58% a 84%) y de 77% (95% IC 67% a 84%) respectivamente, en comparación a la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía endoscópica que fue de 68% (95% IC 37% a 89%) y de 86% (95% IC 72% a 93%).

Se observó una heterogeneidad importante en la sensibilidad entre ambas pruebas, en particular en algunos estudios se observó un menor rendimiento en ambas pruebas con un mejor rendimiento de la TAC (Cimavilla-Ramón 2017, Hwang 2010), en los estudios restantes se observó una distribución de mayor rendimiento entre ambas pruebas. En relación a la especificidad los resultados fueron menos variables con una tendencia en la mayoría de estos a un mejor rendimiento por parte la USE.

Figura P4.3. Sensibilidad de la detección de estadio N+ por ultrasonografía endoscópica versus tomografía computarizada (helicoidal o multicorte).

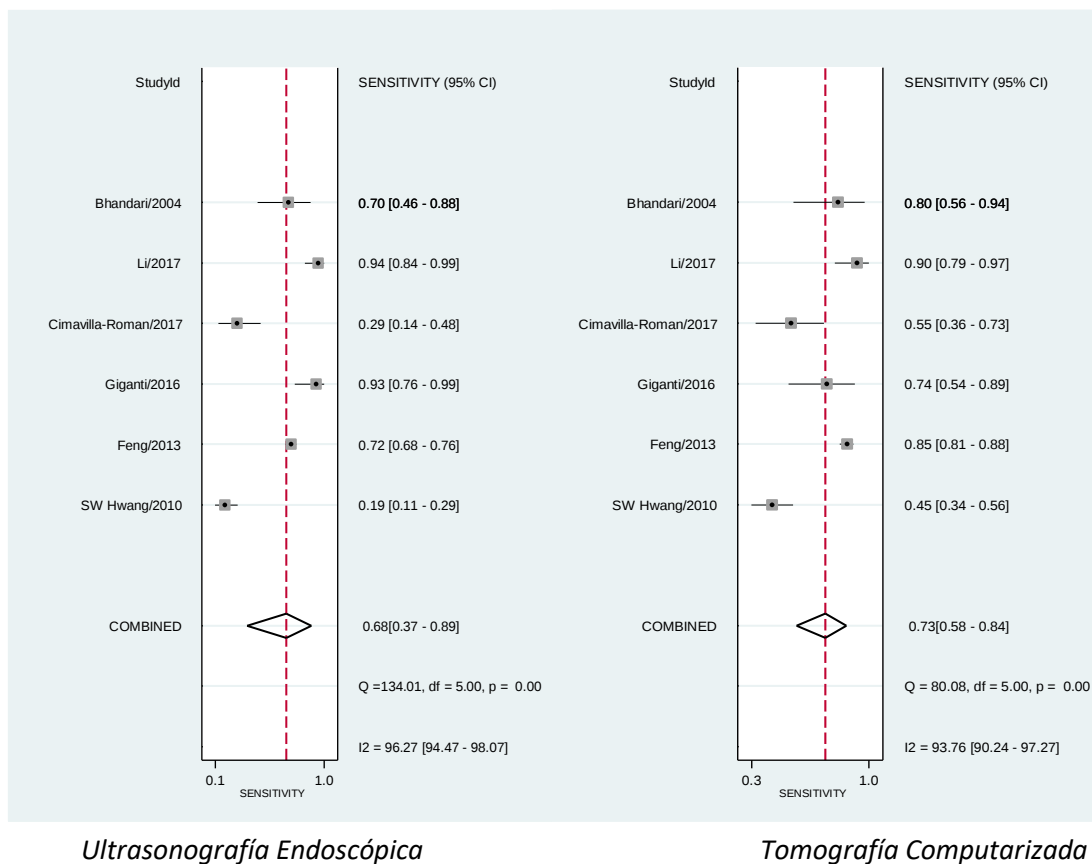
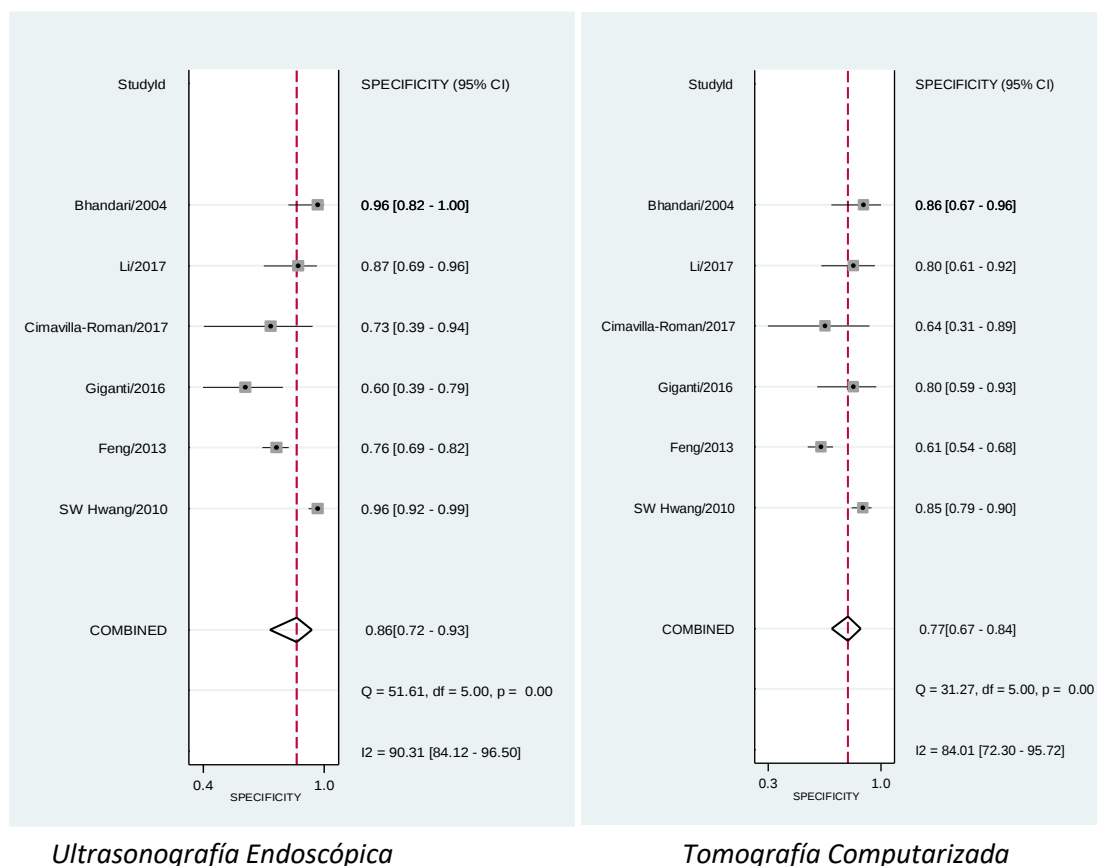


Figura P4.4. Especificidad de la detección de estadio T2+ por resonancia magnética versus tomografía computarizada multicorte.



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La certeza global de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P4**, Tablas N°7 y N°8). En general se consideró una baja certeza de la evidencia debido un riesgo de sesgo e imprecisión importante de los estimados de rendimiento diagnóstico para ambas pruebas.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendación (**Anexo P4**, Tabla N°8).

Uso de Recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendaciones (**Anexo P4**, Tabla N°8). Así, el panel de expertos consideró que dado que actualmente se cuenta con la tecnología (ultrasonografía endoscópica) en pocos Hospitales Nacionales, en un primer momento los costos serían mayores comparados con la TAC. Sin embargo, debido a que podría identificar a un grupo de pacientes que se beneficiarían de tratamientos menos invasivos, con menor morbilidad, a largo plazo podría equiparar los costos o invertirlos.

Recomendación Clínica

El panel de expertos **sugiere** el uso de la ultrasonografía endoscópica para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano, en los establecimientos en los que se encuentre disponibles (Recomendación débil, **certeza baja de la evidencia**).

Observación: La evidencia, aunque de certeza baja sugiere una mejor especificidad lo que evitaría tratamientos más invasivos innecesarios, así como una mejor localización de la lesión para el tratamiento endoscópico. Sin embargo, esta tecnología se encuentra actualmente disponible en el seguro social en pocos centros hospitalarios, y por tanto el estadiaje puede realizarse con la TAC en tanto se realice un proceso adecuado de implementación de la USE.

Consideraciones para la implementación

La evidencia evaluada muestra que probablemente ambas pruebas sean equiparables en términos de sensibilidad, sin embargo, la ultrasonografía endoscópica podría identificar un mayor número de pacientes que no requieran tratamientos más agresivos. Esto conllevaría un beneficio al evitar la morbilidad vinculada a la cirugía.

Adicionalmente, el panel de expertos considera que esto estaría en línea con las preferencias de los pacientes, en relación a recibir un tratamiento menos invasivo en el futuro. En la mayoría de los hospitales aún no se cuenta con USE, sin embargo, el panel de expertos considera que debería implementarse USE progresivamente en los hospitales de nivel III de las diferentes redes del país; además de capacitar debidamente al personal para realizar este procedimiento.

Se consideró como una prioridad de investigación realizar mayores estudios de comparación directa entre las pruebas diagnósticas disponibles para estadiaje locoregional de cáncer gástrico.

Pregunta PICO 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso en el (**Anexo P5**, Tabla N°1). Brevemente se realizó una búsqueda de literatura biomédica en Medline, Cochrane Library y LILACS del 1 de enero de 1990 al 1 de diciembre, 2017, según el algoritmo de búsqueda preestablecido (**Anexo P5**, Tabla N°2). Entre los términos de buscar términos incluidos “cáncer gástrico”, “estadiaje”, “ultrasonografía” y “resonancia magnética”. Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: (1) haber reportado la sensibilidad y especificidad (o dato que permita completar una tabla 2x2) del estadiaje preoperatorio T o N de forma simultánea con CT y USE, (2) pacientes con reciente diagnóstico de adenocarcinoma gástrico con confirmación histopatológica ; (3) los pacientes se sometieron a cirugía, y la estadificación preoperatoria se comparó con la estadificación patológica postoperatoria; (4) estudios con un mínimo de 30 pacientes; y (5) estudios publicados en revistas con revisión por pares; (6) idioma Inglés o Español.

Búsqueda de la literatura

Inicialmente se buscaron revisiones sistemáticas previas que evaluaran ambas pruebas de imágenes. Se identificaron cinco revisiones sistemáticas (Nie 2017, Mocellin 2015, Pie 2015, Kwee 2007, Kwee 2009), las cuales tuvieron una evaluación de calidad basado en la herramienta AMSTAR2 de 41% (Kwee 2009) a 72% (Nie 2017) de los dominios evaluados (**Anexo P5**, Tabla N°3). Ninguno de los estudios cumplió los criterios de inclusión para ser incluido debido a que no se basó en comparaciones directas entre la ultrasonografía endoscópica y la resonancia magnética.

Seguidamente se realizó, una búsqueda de estudios individuales, se identificaron 142 estudios en las bases de datos de los cuales se evaluaron 2 a texto completo de los cuales se incluyó los 2 estudios que presentaban información sobre estadiaje T o N en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer gástrico (**Anexo P5**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

De los 2 estudios incluidos (Lei 2017, Giganti 2016), uno fue realizado en Italia (Giganti 2016), y el otro en China (Lei 2017). El número de pacientes en los estudios incluidos fue pequeño y varió entre 38 (Lei 2017) a 52 (Giganti 2016) (**Anexo P5**, Tabla N°5).

Resultados

Estadiaje de enfermedad en extensión (T)

Solo se identificó un estudio de los que se pudo extraer información directa para cada una de las pruebas de imágenes de interés (Lei 2017). La sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética fue de 90% (95% IC 68% a 99%) y de 84% (95% IC 60% a 97%) respectivamente, en comparación la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía endoscópica fue de 90% (95% IC 68% a 99%) y de 90% (95% IC 67% a 99%).

Estadía de compromiso linfático (N)

Se incluyeron un total de 2 estudios en el análisis que reportaron la precisión diagnóstica de ambas pruebas para la identificación del compromiso linfático a partir del estadio N1 en adelante (N+) (Lei 2017, Giganti 2016). La sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética fue de 77% (95% IC 64% a 88%) y de 78% (95% IC 63% a 90%) respectivamente, en comparación la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía endoscópica fue de 84% (95% IC 72% a 93%) y de 80% (95% IC 66% a 92%).

Figura P5.1. Sensibilidad de la detección de estadio N+ por resonancia magnética (con difusión) versus ultrasonografía endoscópica.

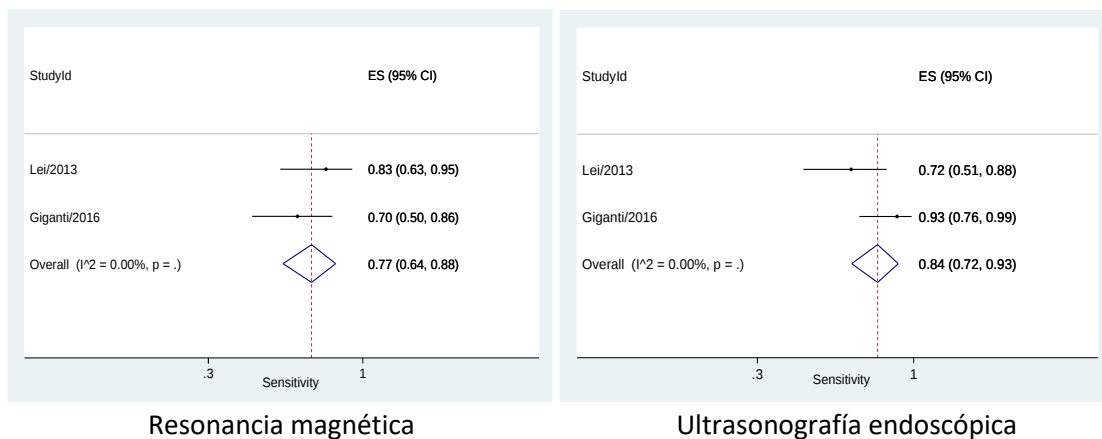
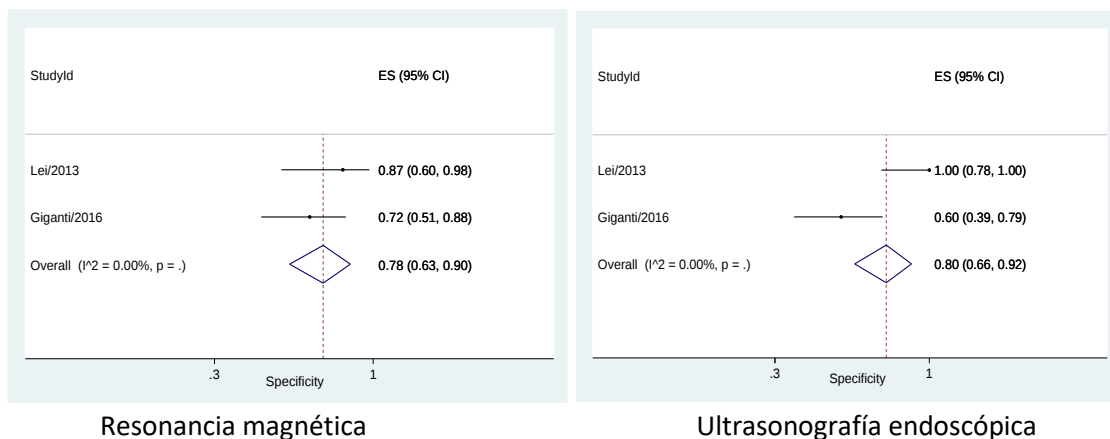


Figura P5.2. Especificidad de la detección de estadio N+ por resonancia magnética versus ultrasonografía endoscópica.



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (Anexo P5, Tabla N°7 y N°8). En general se consideró una baja certeza de la evidencia debido un riesgo de sesgo e imprecisión importante de los estimados de rendimiento diagnóstico para ambas pruebas.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendación (**Anexo P5**, Tabla N°8).

Uso de Recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico, sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones al respecto en las reuniones de formulación de recomendación (**Anexo P5**, Tabla N°8).

Recomendación Clínica

Observación: Esta PICO fue evaluada posterior a la PICO3 y PICO4 las cuales concluyeron con una recomendación fuerte a favor de la TAC frente a la RM y con una recomendación condicional a favor la USE frente a la TAC.

Por tanto, no se consideró necesario evaluar la USE frente a la RM, en vista a la limitada evidencia existente y a las dos recomendaciones previas, que hacen previsible la superioridad de la USE.

d. Tratamiento endoscópico

Conceptos Generales

El tratamiento del cáncer gástrico depende de su estadio en el momento del diagnóstico. Uno de los sistemas frecuentemente utilizados para definir el estadio del cáncer gástrico es el sistema propuesto por el Comité Estadounidense del Cáncer (American Joint Committee on Cancer, 7ma edición) [Edge2010]. Este sistema se basa en la invasión del tumor (T), afectación ganglionar (N) y la presencia de metástasis (M) (clasificación TNM). De acuerdo con este sistema, si el cáncer ha penetrado más allá de la submucosa, se le denomina avanzado. Por el contrario, el cáncer gástrico temprano es aquel que se limita a la submucosa (T1) con o sin compromiso ganglionar. Sin embargo, la afectación ganglionar puede ser un factor de mal pronóstico por lo que ha sido bastante cuestionada.

El tratamiento del cáncer gástrico depende del estadio. El tratamiento potencialmente curativo es posible para los estadios I a III (Japanese Gastric Cancer Association2011). Habitualmente en el estadio T1aN0M0 se puede realizar un tratamiento endoscópico y en el estadio IV se recomienda el tratamiento paliativo. El resto de estadios son tratados por medio de una gastrectomía. De hecho, el tratamiento estándar del cáncer gástrico temprano ha sido durante muchos años la gastrectomía.

En la gastrectomía abierta, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es por incisión en la línea media superior, una incisión subcostal bilateral o una incisión abdominal transversal. En la gastrectomía asistida por laparoscopia, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es mediante una pequeña incisión abdominal (5 cm) y cinco o seis orificios (orificios) adicionales de aproximadamente 0,5 cm a 1 cm cada uno a través de los cuales se puede introducir el material quirúrgico (Best2016).

Actualmente, nuevas técnicas endoscópicas van tomando validez debido a su impacto positivo sobre la calidad de vida. Recientemente la Sociedad Japonesa de Gastroenterología Endoscópica en colaboración con la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico han propuesto tanto la resección mucosa endoscópica (RME) como la disección submucosa endoscópica (DSE) para el tratamiento del cáncer gástrico temprano (Ono 2016). La RME es un método por el que la lesión se eleva, se coloca en una trampa de alambre de metal y se reseca con diatermia de alta frecuencia. Por medio de la DSE se extirpa la mucosa que rodea la lesión utilizando una cuchilla de diatermia de alta frecuencia, seguida de una disección de la submucosa debajo de la lesión (Ono2016). Debido a las características del procedimiento, la DSE suele presentar tasas de resección más altas, pero también una tasa relativamente más alta de complicaciones, como sangrado y perforación.

El propósito de esta revisión de la evidencia es comparar las intervenciones disponibles para el tratamiento del cáncer gástrico temprano de la siguiente manera: 1) comparación de la RME frente a la DME, y 2) comparación del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico.

Pregunta PICO 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa endoscópica frente a la disección submucosa endoscópica en pacientes con cáncer gástrico temprano?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró previamente un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso en el (**Anexo P6**, Tabla N°1). Brevemente se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos Medline (PubMed) y Lilacs (BIREME). La búsqueda fue ejecutada en diciembre de 2017. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y/o controlado: stomach cancer, endoscop*, mucosectom, submucosa (**Anexo P6**, Tabla N°2). Asimismo, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos seleccionados con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en la búsqueda automatizada.

Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: Ensayos clínicos o estudios observacionales que evaluaron la eficacia y seguridad de la RME comparado con la DSE en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano. Estudios que incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano. Estudios publicados en idioma inglés o español.

Los estudios fueron excluidos mediante los siguientes criterios: Estudios realizados en animales. Estudios que incluyeron pacientes con cáncer gástrico avanzado. Estudios que no reportaron resultados relativos al cáncer gástrico temprano. Resúmenes, actas de congreso, editoriales, cartas o reportes de caso.

La gestión de los estudios obtenidos en la búsqueda se realizó con ayuda de EndNote versión 6, que fue utilizado para identificar los documentos duplicados en las diferentes bases de datos, los que no cumplían con los criterios de inclusión de tipo de publicación e idioma, y contabilizar los artículos.

Búsqueda de la literatura

A partir de la estrategia de búsqueda diseñada para identificar revisiones sistemáticas, se identificaron las revisiones de Cao 2009, Facciorusso 2014 y Park 2011 que en su conjunto incluyeron 16 estudios observacionales los cuales fueron revisados en texto completo. La calidad de las revisiones sistemáticas fue alta según AMSTAR 2 (**Anexo P6**, Tabla N°3). Por tanto, se decidió actualizar la búsqueda de la revisión de Facciorusso et al, cuya fecha de última búsqueda fue abril de 2014. A partir de la estrategia de búsqueda diseñada para identificar estudios primarios, se identificaron 277 estudios observacionales, de los cuales 4 fueron revisados en texto completo.

En total, 20 estudios se revisaron en texto completo (16 a partir de las revisiones sistemáticas y 4 a partir de la actualización de la búsqueda). De los 20 estudios revisados, 9 fueron incluidos en esta revisión (Catalano 2009, Hoteya 2009, Min 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006) y los 11 restantes fueron excluidos (Chaves 2010, Choi 2006, Gotoda 2014, Hirasaki 2008, Hoteya 2010, Hoteya 2017, Ishihara 2008, Ono 2015, Tamegai 2007, Watanabe 2010, Yokoi 2006) (**Anexo P6**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

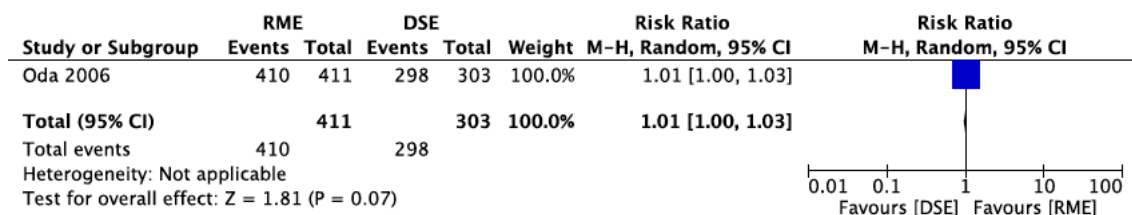
No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad del tratamiento con EMR frente a DSE. Los estudios incluidos fueron retrospectivos y realizados en base a la revisión de registros hospitalarios (**Anexo P6**, Tabla N°5). Siete estudios fueron realizados en Japón (Hoteya 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006), uno en Corea (Min2009) y uno en Italia (Catalano2009). El número de pacientes incluidos en los estudios fue en su mayoría grande, variando entre 48 (Catalano 2009) y 12.614 (Tanabe 2017). El riesgo de sesgo de los estudios incluidos, según la escala NEWCASTLE-OTTAWA, fue moderado a bajo. La valoración del riesgo de sesgo de cada uno de los estudios se presenta en el **Anexo P6**, Tabla N°6.

Resultados

Mortalidad

Se incluyó un estudio que reportó la eficacia del tratamiento con RME frente a la DSE sobre la reducción de la mortalidad a los tres años (Oda 2006). Este estudio incluyó un total de 714 pacientes (RME = 411, DSE = 303). No se observaron diferencias significativas en el número de supervivientes a tres años entre ambos grupos con un riesgo relativo (RR) de 1,01 (IC = 1,00 a 1,03).

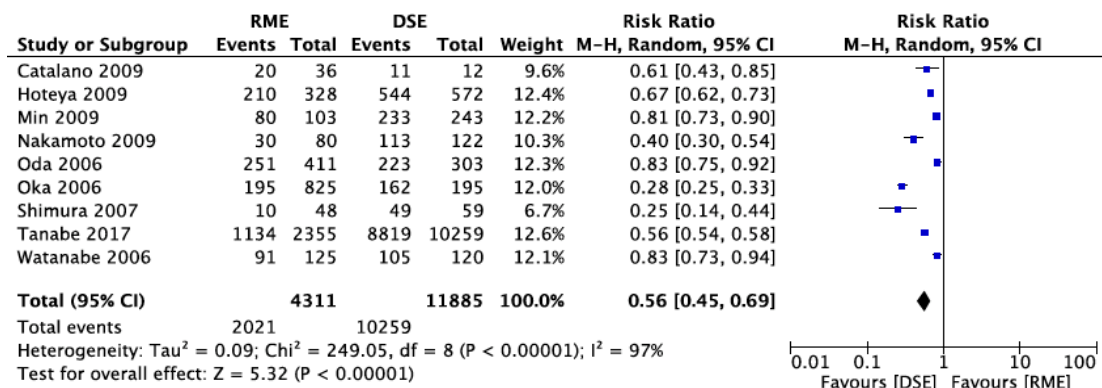
Figura P6.1. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Supervivientes a 3 años.



Resección histológica completa

La resección histológica completa fue definida en la mayoría de los estudios como aquella que no deja células neoplásicas en los bordes de la lesión. La resección histológica completa también fue reportada como resección completa o resección curativa. Se incluyeron nueve estudios (Catalano 2009, Hoteya 2009, Min 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006) que reportaron la eficacia del tratamiento con RME frente a la DSE sobre el incremento de la proporción de intervenciones con resección histológica completa. Los nueve estudios incluyeron un total de 16.196 pacientes (RME = 4.311, DSE = 11.885). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de resección histológica completa con la RME frente a la DSE con un RR de 0,56 (IC = 0,45 a 0,69). Por tanto, la DSE mostró un mejor perfil de eficacia para la resección histológica completa.

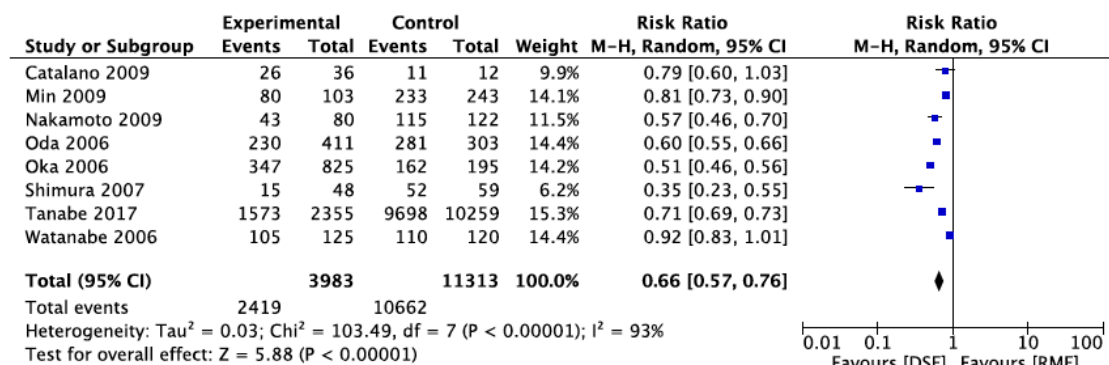
Figura P6.2. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Resección histológica completa.



Resección en bloque

La resección en bloque fue definida por la mayoría de los estudios como aquella resección que logró la extracción del tumor en una sola pieza sin fragmentación de esta. Se incluyeron ocho estudios (Catalano 2009, Min 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006) que reportaron la eficacia del tratamiento con RME frente a la DSE sobre el incremento de la proporción de intervenciones con resección en bloque. Los ocho estudios incluyeron un total de 15.296 pacientes (RME = 3.983, DSE = 11.313). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de resección en bloque con la RME frente a la DSE con un RR de 0,66 (IC = 0,57 a 0,76). Por tanto, la DSE mostró un mejor perfil de eficacia para la resección en bloque.

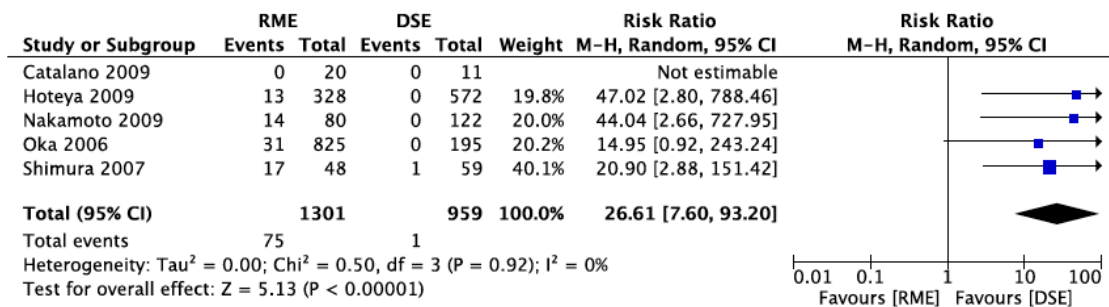
Figura P6.3. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Resección en bloque.



Recurrencia

Se incluyeron cinco estudios (Catalano 2009, Hoteya 2009, Nakamoto 2009, Oka 2006, Shimura 2007) que reportaron la recurrencia local en un periodo de cómo mínimo un año post intervención. Un estudio reportó la recurrencia hasta los 5 años (Nakamoto2009). Los cinco estudios incluyeron un total de 2.260 pacientes (RME = 1.301, DSE = 959). El metaanálisis de los estudios mostró una mayor probabilidad de recurrencia con la RME frente a la DSE con un RR de 26,61 (IC = 7,60 a 93,20). Por tanto, la DSE mostró un mejor perfil de eficacia para la reducción de recurrencias locales durante un periodo de 1-5 años.

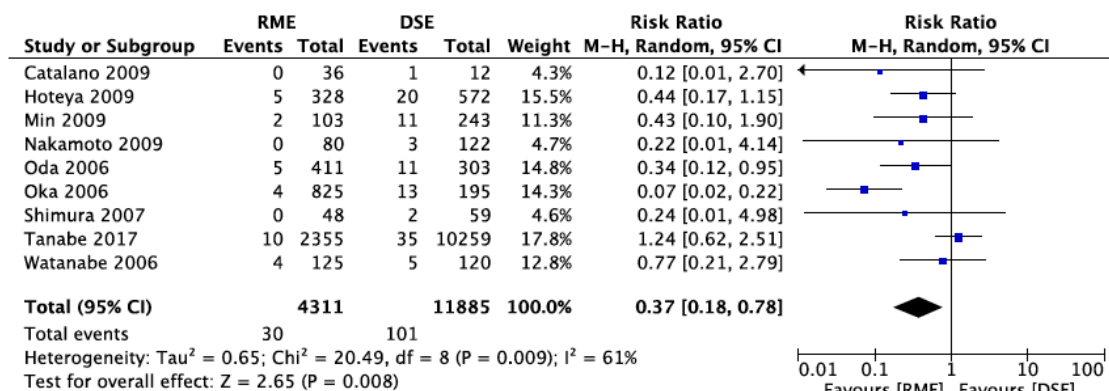
Figura P6.4. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Recurrencia local.



Eventos adversos

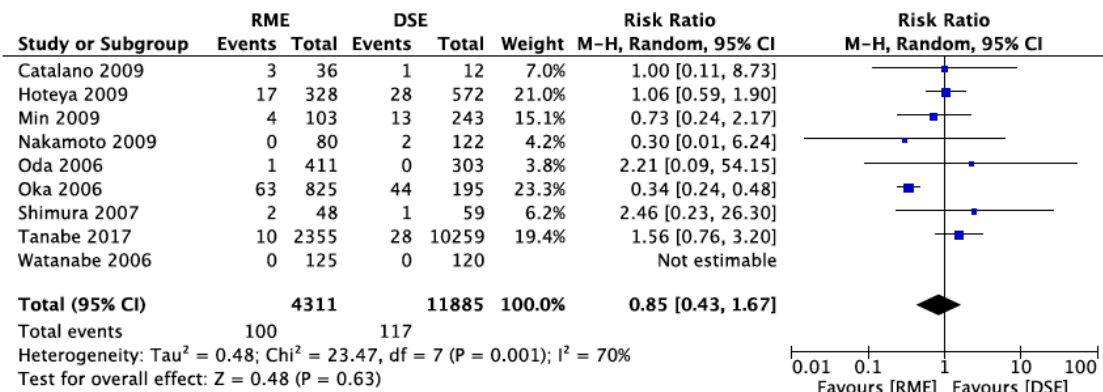
Se incluyeron nueve estudios (Catalano 2009, Hoteya 2009, Min 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006) que reportaron la seguridad del tratamiento con RME frente a la DSE sobre la probabilidad de perforación gástrica a las 24/48 horas post intervención. Los nueve estudios incluyeron un total de 16.196 pacientes (RME = 4.311, DSE = 11.885). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de perforación gástrica con la RME frente a la DSE con un RR de 0,37 (IC = 0,18 a 0,78). Por tanto, la RME mostró un mejor perfil de seguridad respecto a la probabilidad de perforación gástrica post intervención.

Figura P6.5. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Perforación.



Asimismo, los nueve estudios también reportaron la probabilidad de sangrado post intervención. La mayoría de los eventos de sangrado reportados fue de menor intensidad, aunque se reportaron algunos escasos eventos de sangrado mayor y necesidad de transfusión. Los nueve estudios incluyeron un total de 16.196 pacientes (RME = 4.311, DSE = 11.885). El metaanálisis de los estudios no mostró diferencias en la probabilidad de sangrado con la RME frente a la DSE con un RR de 0,85 (IC = 0,43 a 1,67).

Figura P6.6. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Sangrado.



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P6**, Tabla N°7 y N°8). Respecto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos no se valoró un riesgo importante. Respecto a la inconsistencia, se valoró un serio problema en los desenlaces de resección en bloque, resección histológica completa, perforación gástrica perioperatoria y sangrado debido a que se observó una gran heterogeneidad entre los estudios (Test $I^2 > 80\%$). Respecto a la dirección de la evidencia, se valoró un serio problema en el desenlace de recurrencia local debido a que en el estudio de Oka 2006 el seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. Además, en el estudio de Shimura 2007 el seguimiento no fue reportado. Los seguimientos fueron desiguales entre los estudios respecto a la imprecisión, se valoró un problema en el desenlace de sangrado perioperatorio debido a que el intervalo de confianza fue muy amplio incluyendo a la unidad. Por tanto, de forma global la calidad de la evidencia, es decir la confianza en la certeza del resultado reportado, fue baja en los desenlaces de supervivencia a 3 años y muy baja en el resto de los desenlaces.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones relevantes para la formulación de la recomendación (**Anexo P6**, Tabla N°8). Así, el panel de expertos acordó que no existe incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes respecto a los beneficios observados con la disección submucosa. El panel también resaltó que todo paciente debe ser manejado en el contexto de la multidisciplinariedad.

Uso de recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones relevantes para la formulación de la recomendación (**Anexo P6**, Tabla N°8). Se valoró que el tiempo medio de realización de una resección mucosa es inferior al de la disección submucosa. Así, el panel de expertos acordó que los recursos humanos y materiales necesarios para realizar la disección submucosa es superior a la resección mucosa.

Costo efectividad

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos valoró que la intervención tiene un mejor perfil de costo-efectividad debido a que presentó una mejor efectividad y que los costos son moderados (**Anexo P6**, Tabla N°8).

Recomendación Clínica

El panel de expertos **sugiere** la disección submucosa para el manejo endoscópico del cáncer gástrico temprano como parte del manejo multidisciplinario del cáncer gástrico temprano (**certeza baja de la evidencia**).

Observación: a pesar de la baja certeza de la evidencia, la recomendación a favor de la disección submucosa se basa en los grandes beneficios de esta técnica endoscópica como son la mayor probabilidad de resección en bloque y resección histológica completa, así como la menor probabilidad de recurrencias. Además, el panel de expertos resaltó que con una técnica endoscópica la calidad de vida y los eventos adversos presentan un mejor perfil en comparación con la cirugía abierta.

Consideraciones

Las principales consideraciones relacionadas con la implementación están relacionadas con la ampliación del número de equipos endoscópicos, la capacitación por parte de la institución del personal médico y la disponibilidad de los insumos necesarios en los centros potenciales de referencia. Así mismo, se recomienda conformar equipos multidisciplinarios. Además, los pacientes sometidos a terapia endoscópica deben tener un plan de vigilancia para evitar lesiones metacrónicas y evaluar recurrencias de enfermedad. Por último, se recomienda realizar estudios de costo efectividad en el tratamiento endoscópico de cáncer gástrico y continuar en el esfuerzo de realizar publicaciones permanentes sobre la efectividad y seguridad del procedimiento.

Pregunta PICO 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?

Resumen de la evidencia

Métodos de revisión

Se elaboró previamente un protocolo de revisión sistemática el cual puede ser revisado en extenso (**Anexo P7**, Tabla N°1). Brevemente se realizó una búsqueda en las bases de datos generales: Medline (PubMed) y Lilacs (BIREME). La búsqueda fue ejecutada en noviembre de 2017. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y/o controlado: stomach cancer, gastrectomy, mucosectomy, submucosa (**Anexo P7**, Tabla N°2). Asimismo, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos seleccionados con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en la búsqueda automatizada.

Inicialmente se buscaron revisiones sistemáticas que incluyeran ensayos clínicos o estudios observacionales. Al identificar revisiones sistemáticas se realizó una valoración de su calidad utilizando el instrumento AMSTAR-2 (Shea 2017). En caso de identificar revisiones sistemáticas con un bajo riesgo de sesgo, se decidió incluir los estudios identificados en la revisión y actualizar la búsqueda para incluir estudios publicados posteriores a la revisión.

Para ser elegible, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: Ensayos clínicos o estudios observacionales que evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al quirúrgico del cáncer gástrico temprano. Estudios que incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano. Estudios publicados en idioma inglés o español.

Los estudios fueron excluidos siguiendo los siguientes criterios: Estudios realizados en animales. Estudios que incluyeron pacientes con cáncer gástrico avanzado. Estudios que no reportaron resultados relativos al cáncer gástrico temprano. Resúmenes, actas de congreso, editoriales, cartas o reportes de caso.

La gestión de los estudios obtenidos en la búsqueda se realizó con ayuda de EndNote versión 6, que fue utilizado para identificar los documentos duplicados en las diferentes bases de datos, los que no cumplían con los criterios de inclusión de tipo de publicación e idioma, y contabilizar los artículos.

Búsqueda de la literatura

A partir de la estrategia de búsqueda diseñada para identificar revisiones sistemáticas, se identificaron 8 revisiones de Kondo 2015, Meng 2015, Ning 2017, Sun 2015, Sun 2016, Wang 2015 y Zhao 2016 que en su conjunto incluyeron 21 estudios observacionales los cuales fueron revisados en texto completo. La calidad de las revisiones sistemáticas fue alta según AMSTAR 2 (**Anexo P7**, Tabla 3). Por tanto, se decidió utilizar la información de las revisiones sistemáticas y no se actualizó la búsqueda. La fecha de última búsqueda de la revisión de Ning 2017 fue agosto de 2017.

De los 21 estudios revisados en texto completo, 15 fueron incluidos en esta revisión (Chang 2017, Chiu 2012, Cho 2015, Choi 2011, Choi 2015, Etoh 2005, Hahn 2017, Jeon 2017, Kim 2000, Kim 2014, Kim 2015, Park 2014, Pyo 2016, Ryu 2016, Song 2015) y los 6 restantes fueron excluidos (Chung 2014, Park 2015, Wang 2013, Yamashina 2015, Zhang 2014, Zhou 2014) (**Anexo P7**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

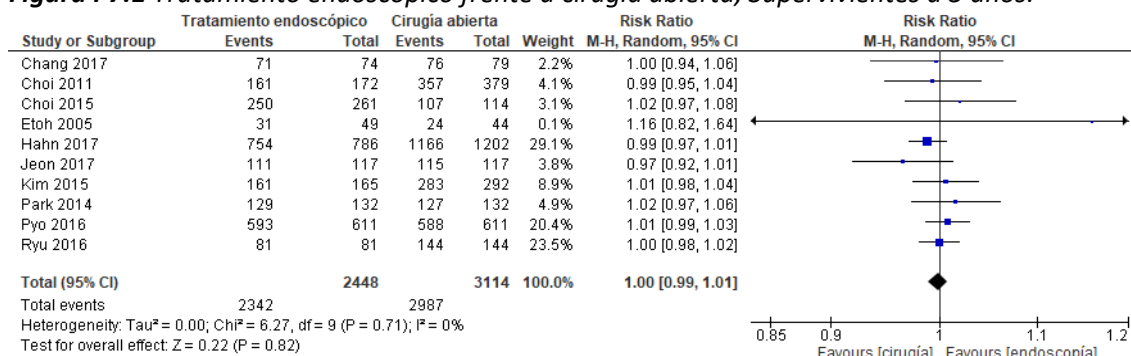
No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al quirúrgico. Los estudios incluidos fueron retrospectivos y realizados en base a la revisión de registros hospitalarios. Doce estudios fueron realizados en Corea, dos en China y uno en Japón (**Anexo P7**, Tabla N°5). El riesgo de sesgo de los estudios incluidos, según la escala Newcastle-Ottawa, fue moderado a bajo. La valoración del riesgo de sesgo de cada uno de los estudios se presenta en el **Anexo P7**, Tabla N°6.

Resultados

Mortalidad

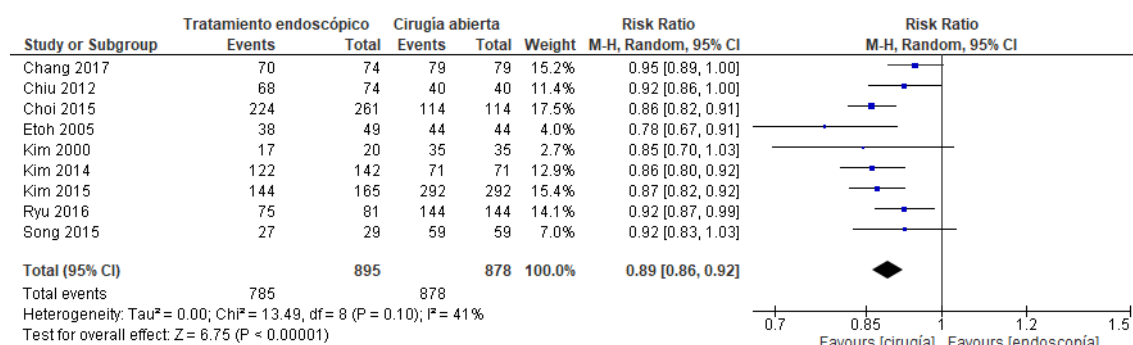
Se incluyeron diez estudios que reportaron la eficacia del tratamiento endoscópico frente al quirúrgico sobre la reducción de la mortalidad los 5 años. En total, se incluyeron 5.562 pacientes (endoscopia = 2.448, cirugía = 3.114). No se observaron diferencias significativas en el número de supervivientes a cinco años entre ambos grupos con un riesgo relativo (RR) de 1,00 (IC = 0,99 a 1,01; P = 0,71). Adicionalmente, dos estudios también reportaron la supervivencia a 10 años. El metaanálisis tampoco mostró diferencias significativas entre ambas técnicas (**Anexo P7**, Análisis de sensibilidad).

Figura P7.1 Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Supervivientes a 5 años.



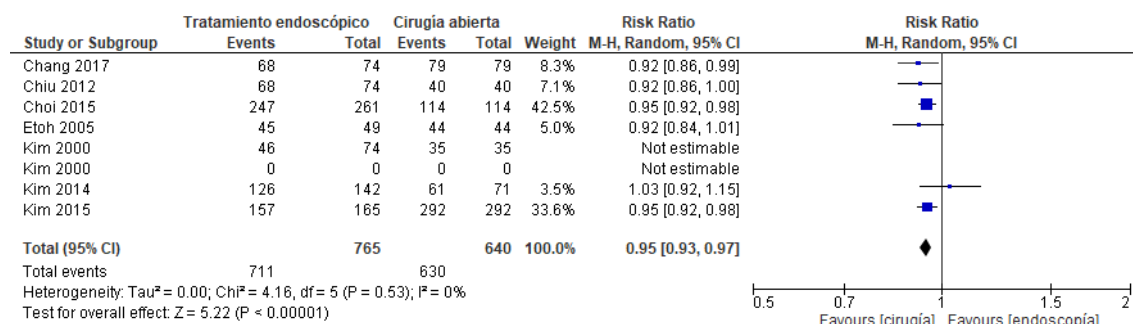
Resección histológica completa

La resección histológica completa fue definida en la mayoría de los estudios como aquella que no deja células neoplásicas en los bordes de la lesión. La resección histológica completa también fue reportada en los estudios como resección completa o resección curativa. Se incluyeron nueve estudios que reportaron la eficacia del tratamiento endoscópico frente a la cirugía sobre el incremento de la proporción de intervenciones con resección histológica completa. Los nueve estudios incluyeron un total de 1.773 pacientes (endoscopia = 895, cirugía = 878). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de resección histológica completa con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 0,89 (IC = 0,86 a 0,92). Por tanto, la cirugía mostró un mejor perfil de eficacia para la resección histológica completa.

Figura P7.2. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta. Resección histológica completa.

Resección en bloque

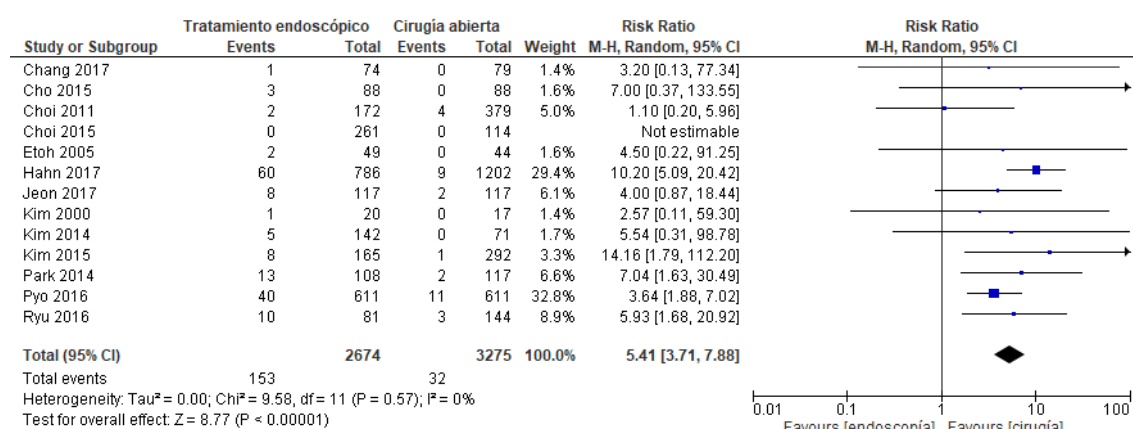
La resección en bloque fue definida por la mayoría de los estudios como aquella resección que logró la extracción del tumor en una sola pieza sin fragmentación de la misma. Se incluyeron ocho estudios que reportaron la eficacia del tratamiento endoscópico frente a la cirugía sobre el incremento de la proporción de intervenciones con resección en bloque. Los ocho estudios incluyeron un total de 1.405 pacientes (endoscopia = 765, cirugía = 640). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de resección en bloque con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 0,95 (IC = 0,93 a 0,97). Por tanto, la cirugía mostró un mejor perfil de eficacia para la resección en bloque.

Figura P7.3. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta. Resección en bloque.

Recurrencia

Se incluyeron trece estudios que reportaron la recurrencia local en un periodo de cómo mínimo un año hasta diez años post intervención. Los trece estudios incluyeron un total de 5.949 pacientes (endoscopia = 2.674, cirugía = 3.275). El metaanálisis de los estudios mostró una mayor probabilidad de recurrencia con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 5,41 (IC = 3,71 a 7,88). Por tanto, la cirugía mostró un mejor perfil de eficacia para la reducción de recurrencias durante un periodo de 1 a 10 años.

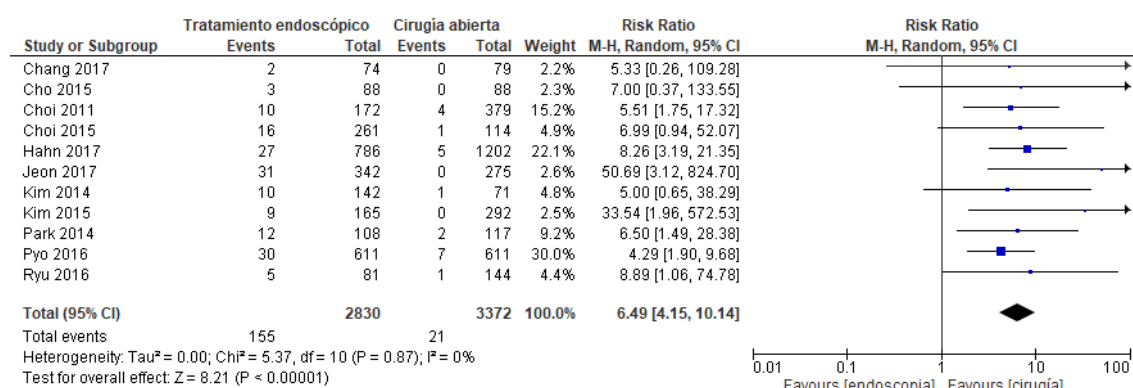
Figura P7.4. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Tasa de recurrencia.



Incidencia de cáncer metacrónico

Se incluyeron once estudios que reportaron la incidencia de cáncer metacrónico en un periodo de cómo mínimo un año hasta diez años post intervención. Los once estudios incluyeron un total de 6.202 pacientes (endoscopia = 2.830, cirugía = 3.372). El metaanálisis de los estudios mostró una mayor probabilidad de detección de un cáncer metacrónico con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 6,49 (IC = 4,15 a 10,14). Por tanto, la cirugía mostró un mejor perfil de eficacia para la reducción de incidencia de cáncer metacrónico durante un periodo de 1 a 10 años.

Figura P7.5. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Tasa de cáncer metacrónico.

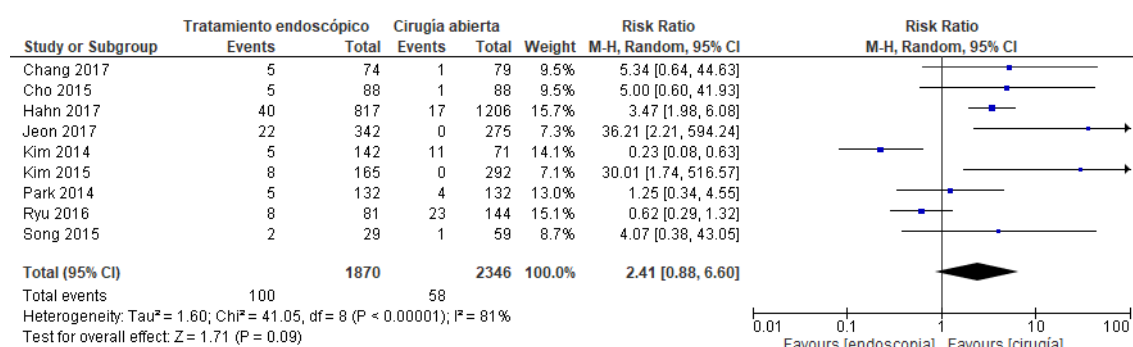


Eventos adversos

Los eventos adversos se clasificaron en tres tipos: sangrado post intervención, necesidad de transfusión y complicaciones de cualquier tipo (incluyendo aquellas que se presentan a corto y largo plazo).

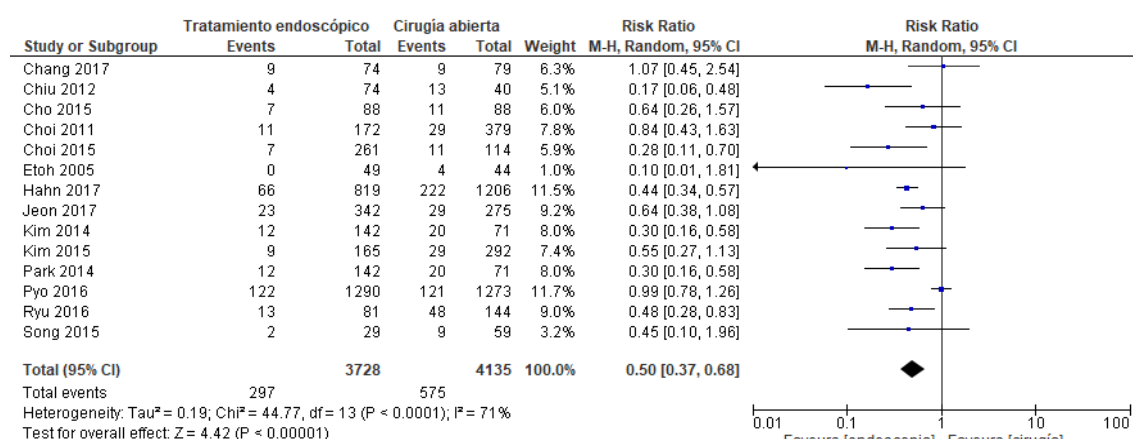
Se incluyeron nueve estudios que reportaron la seguridad del tratamiento endoscópico frente a la cirugía sobre la probabilidad de sangrado post intervención. Los nueve estudios incluyeron un total de 4.216 pacientes (endoscopia = 1.870, cirugía = 2.346). El metaanálisis de los estudios no mostró diferencias en la probabilidad de sangrado con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 2,41 (IC = 0,88 a 6,60). Un estudio reportó la necesidad de transfusión post intervención sin mostrar diferencias significativas entre ambas técnicas (**Anexo P7**).

Figura P7.6. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Sangrado post-intervención.



Respecto a las complicaciones, catorce estudios reportaron cualquier tipo de complicación, incluidas aquellas observadas a corto y largo plazo. Los catorce estudios incluyeron un total de 7.863 pacientes (endoscopia = 3.728, cirugía = 4.135). El metaanálisis de los estudios mostró una menor probabilidad de complicaciones con la endoscopia frente a la cirugía con un RR de 0,50 (IC = 0,37 a 0,68).

Figura P7.7. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Complicaciones.



Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P7**, Tabla N°7). Respecto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, no se valoró un riesgo importante. Respecto a la inconsistencia, se valoró un serio problema en los desenlaces de resección histológica completa y sangrado post intervención debido a que se observó una gran heterogeneidad entre los estudios (Test $I^2 > 80\%$). Respecto a la dirección de la evidencia, no se valoró un serio problema. Respecto a la imprecisión, se valoró un problema en el desenlace mortalidad por cáncer gástrico, sangrado perioperatorio, necesidad de transfusión y calidad de vida debido a que el intervalo de confianza fue muy amplio incluyendo al 1. Por tanto, de forma global la calidad de la evidencia, es decir la confianza en la certeza del resultado reportado, fue baja en los desenlaces de supervivencia a 5 años, resección en bloque, recurrencia local, incidencia de cáncer metacrónico, complicaciones a corto y largo plazo, y muy baja en el resto de los desenlaces.

Valores y preferencias

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, el panel de expertos aportó consideraciones relevantes para la formulación de la recomendación (**Anexo P7**, Tabla N°8). Así, el panel de expertos acordó que no existe incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes relacionado con la importancia otorgada a una mayor calidad de vida con la intervención endoscópica respecto a la cirugía abierta. El panel también resaltó que todo paciente debe ser manejado en el contexto de la multidisciplinariedad.

Uso de recursos

No se realizó una revisión sistemática específica para este tópico. Sin embargo, se discutieron resultados disponibles sobre estancia hospitalaria, costo total de la hospitalización y duración del procedimiento (**Anexo P7**, Tabla N°8). El panel de expertos consideró que la intervención endoscópica es menos costosa que la cirugía abierta por lo que la intervención podría suponer un ahorro moderado para el sistema sanitario. Este ahorro se vería producido por un menor tiempo de procedimiento, una menor estancia hospitalaria y un menor costo de los tratamientos y cuidados durante la hospitalización. Además, se consideró que una mejora en la calidad de vida gracias al tratamiento endoscópico puede condicionar un ahorro para los pacientes.

Costo efectividad

El panel de expertos consideró que el perfil de costo-efectividad probablemente favorece la intervención endoscópica (**Anexo P7**, Tabla N°8). Se valoró que la intervención tiene un mejor perfil de efectividad y que podría representar un menor costo. Sin embargo, hacen falta estudios de costo efectividad que confirmen el beneficio de la intervención.

Recomendación Clínica

El panel de expertos **sugiere** el tratamiento endoscópico frente al quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano siguiendo los estándares internacionales (**certeza baja de la evidencia**).

Use la resección endoscópica para el tratamiento de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales que presentan un riesgo muy bajo de metástasis ganglionares. (Punto de Buena práctica clínica)

La resección endoscópica mucosa es una opción aceptable para lesiones menores de 10-15 mm con una probabilidad muy baja de histología avanzada (Paris 0-IIa). Mientras que la disección endoscópica submucosa sería el tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales. (Punto de Buena práctica clínica)

Observación: a pesar de la baja certeza de la evidencia, la recomendación a favor del tratamiento endoscópico se basa en que la calidad de vida es superior en el grupo de pacientes con tratamiento endoscópico frente al quirúrgico. La probabilidad de presentar efectos adversos y complicaciones serias es menor con la intervención endoscópica. Además, la intervención endoscópica supondría un ahorro debido a que los costos son menores por lo que su perfil de costo-efectividad sería superior al de la cirugía abierta.

Consideraciones

Globalmente se considera que todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano deben ser referidos a los centros donde se pueda realizar el manejo endoscópico y que cuenten con los recursos y equipamiento adecuado. Así también estos centros deben estar preparados para realizar una intervención quirúrgica, si fuese necesario. Existen casos en los cuales se debería usar el tratamiento quirúrgico como opción terapéutica debido a que determinados tipos de CA Gástrico temprano (según tamaño, tipos histológico y macroscópico) tienen alta posibilidad de metástasis en ganglios. En este sentido y de acuerdo con las guías europeas y japonesas, se podrían seguir los siguientes criterios de selección de los pacientes para realizar un tratamiento endoscópico:

- Las guías de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomiendan la resección endoscópica para el tratamiento de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales que presentan un riesgo muy bajo de metástasis ganglionares. La resección endoscópica mucosa es una opción aceptable para lesiones menores de 10-15 mm con una probabilidad muy baja de histología avanzada (Paris 0-IIa). Mientras que la disección endoscópica submucosa sería el tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones neoplásicas gástricas superficiales (Pimentel-Nunez P 2015)
- En general, la resección endoscópica debe realizarse cuando la probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos es extremadamente baja y el tamaño y el sitio de la lesión son susceptibles de resección en bloque (Ono 2016).

e. Seguimiento endoscópico

Conceptos previos

Las lesiones gástricas premalignas son muy frecuentes en la práctica clínica. La evolución se inicia con una atrofia gástrica, seguida de una metaplasia intestinal para producir displasia y finalmente, cáncer gástrico. No obstante, la duración de esta progresión varía de acuerdo con la genética, dieta, factores ambientales, entre otros.

En nuestro país se estima que de aproximadamente 110 000 casos de cánceres notificados en el periodo 2006-2011, el 11% corresponde a cáncer gástrico. Se estima que más del 90% de cáncer gástrico es detectado en la etapa avanzada, por lo que se debe realizar un seguimiento preventivo a los pacientes que tengan lesiones premalignas. (Perú & Ministerio de Salud, 2013)

El seguimiento endoscópico de estas lesiones gástricas premalignas, como medida preventiva de cáncer gástrico, aún no ha sido sustentado científicamente y, por lo tanto, no se ha hallado un consenso sobre recomendaciones internacionales que guíen a los clínicos sobre la frecuencia y el tiempo de su realización en pacientes que experimenten las siguientes lesiones:

- Gastritis atrófica crónica. - Condición pre-cancerígena caracterizada por la presencia de células inflamatorias, incluyendo linfocitos y células plasmáticas que expanden la lámina propia. (14-16). Asimismo, el fundus gástrico presenta pérdida de células especializadas y por lo tanto, reducción de funciones secretoras. Según Sydney se clasifican como leve o severa.
- Metaplasia intestinal. - Consiste en pérdida epitelial (atrofia). Histológicamente se trata de un infiltrado difuso crónico con linfocitos y plasmocitos, que expande la lámina propia y el epitelio sin núcleo celular atípico. Se clasifica como completa (tipo I) e incompleta (tipo II y III)
- Displasia epitelial. - Estadio caracterizado por la presencia de una serie de alteraciones histológicas: atipias celulares con pleomorfismo celular, aumento de células indiferenciadas y disposición anómala de criptas y glándulas. Según Viena se clasifican en leve, moderado y severa.

En cuanto al seguimiento endoscópico luego de una resección endoscópica en pacientes con Cáncer gástrico temprano, tampoco hay estudios contundentes sobre la Vigilancia endoscópica. Para ello se están considerando 2 desenlaces principales que es la Tasa de Recurrencia Metacrónica y la Tasa de Supervivencia Global. El cáncer gástrico metacrónico es definido como un cáncer gástrico localizado distante del Cáncer gástrico temprano original y detectado un año después de la Resección gástrica endoscópica.(Abe et al., 2018)

La presente revisión tiene como objetivo evaluar la evidencia disponible con respecto al seguimiento endoscópico en condiciones premalignas gástricas (gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal y displasia) en la prevención de cáncer gástrico y en aquellos pacientes que han sido sometidos a una resección endoscópica con Cáncer gástrico temprano.

Pregunta PICO 8 ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?**Resumen de la evidencia*****Métodos de revisión***

Inicialmente se elaboró el protocolo de la revisión sistemática (**Anexo P8**, Tabla N°1) y luego se procedió a realizar las búsquedas de la literatura en las bases de datos: MEDLINE (a través de PubMed) y LILACS (a través de BIREME). La búsqueda se realizó en el mes de noviembre del año 2017 y no se limitó por la fecha de publicación. Se combinaron términos sobre lesiones gástricas premalignas, cáncer gástrico temprano, seguimiento, procedimiento endoscópico, seguridad y eficacia. Posteriormente, se revisó las referencias bibliográficas de los trabajos seleccionados para identificar otros estudios que no fueron captados en la búsqueda sistemática (**Anexo P8**, Tabla N°2).

Los criterios de elegibilidad fueron Ensayos clínicos o estudios observacionales que evaluaron la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico comparado a no recibir seguimiento endoscópico en la detección temprana de cáncer gástrico temprano. Los estudios incluyeron población adulta (≥ 18 años) con lesiones gástricas premalignas. Se consideraron estudios publicados en idioma inglés o español y se excluyeron los estudios que no ofrecieron información específica sobre los pacientes con lesiones gástricas premalignas.

Se utilizó EndNote versión 6.0 para la identificación de duplicidad de estudios seleccionados de las bases de datos, para el conteo de artículos y como gestor de referencias.

Búsqueda de la literatura

Con la estrategia de búsqueda diseñada se logró identificar 11 estudios para revisión a texto completo. Finalmente, solo quedó una revisión sistemática (RS) (O'Connor, McNamara, & O'Moráin, 2013) la que tuvo como objetivo evaluar si el seguimiento endoscópico en pacientes con lesión premaligna "metaplasia intestinal" podría incrementar la detección de displasia o cáncer gástrico o disminuir la mortalidad por cáncer gástrico, no obstante, dado que reportó no haber encontrado ningún estudio primario, no fue considerada para la presente revisión. No se encontraron ECAs, y solo se halló un estudio observacional (Whiting, Sigurdsson, Rowlands, Hallissey, & Fielding, 2002) el cual fue el único incluido en esta revisión.

Cabe mencionar que, al revisar algunas referencias bibliográficas de los estudios inicialmente seleccionados, se encontró evidencia indirecta a partir de tres (03) estudios primarios prospectivos que tuvieron por finalidad describir la incidencia de cáncer gástrico en lesiones premalignas (de Vries et al., 2008) (Dinis-Ribeiro, 2004) y se decidieron incluir en esta revisión.

Características de los estudios incluidos

No se hallaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen el seguimiento endoscópico vs. no seguimiento endoscópico en pacientes con lesiones gástricas premalignas, probablemente debido a cuestiones éticas. El principal estudio incluido (Whiting et al., 2002) es uno prospectivo a partir de registros hospitalarios, realizado en el Reino Unido, que consideró realizar seguimiento endoscópico anual por 10 años en aproximadamente 200 pacientes con lesiones gástricas pre-cancerígenas. La valoración de la calidad de la evidencia se evaluó usando la escala

de Newcastle-Ottawa y se encontró riesgo de sesgo moderado a bajo, el detalle se aprecia en el **Anexo P8**, Tabla N°4.

La evidencia indirecta trata de tres estudios prospectivos sin grupo comparador sobre pacientes con lesiones gástricas premalignas que describen la incidencia de cáncer gástrico luego de seguimiento endoscópico. Estos estudios primarios fueron realizados en Dinamarca, Portugal y China durante el periodo 1999-2008.

Resultados

El único estudio incluido encontró que la supervivencia a cinco años para el grupo que se le realizó seguimiento anual endoscópico fue 50% vs 10% del grupo que no tuvo un seguimiento control ($p=0,006$). Asimismo, la tasa de detección de cáncer gástrico a los 10 años fue 8,4%, finalmente los autores encontraron que la incidencia a diez años de desarrollo de malignidad en el grupo de pacientes con metaplasia intestinal fue 11% y 18% para el grupo con gastritis atrófica. En conclusión, los autores del estudio sugieren que para los pacientes con gastritis atrófica o con metaplasia intestinal, el **seguimiento endoscópico anual** puede detectar a la mayoría de los tumores en un estadio temprano.

Evidencia indirecta: Incidencia de cáncer gástrico

El estudio de Vries et al. encontró que la progresión a cáncer gástrico fue más frecuente en pacientes con displasia severa en comparación con aquellos con gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia leve a moderada ($p<0,001$) al primer, quinto y décimo año de seguimiento.

Tabla P8.1 Incidencia de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas gastritis atrófica (GA), metaplasia intestinal (MI), displasia leve y moderada (DLM) y displasia severa (DS)

	% de progresión a displasia de bajo grado Meses (IC95%)	
	12	36
GAC	5,4 (2,4-8,5)	13,5 (7,4-19,7)
MI (I)	4,1 (1,2-7,0)	7,4 (3,1-11,7)
MI (II)	11,1 (6,4-15,9)	32,7 (24,0-41,3)
MI (III)	22,2 (8,3-36,0)	38,8 (20,8-56,8)

Debido a esta alta progresión en pacientes con **displasia severa**, los autores recomiendan hacer seguimiento durante el primer año de diagnóstico. Para el caso de atrofia gástrica, los intervalos de seguimiento deben ser más cortos y para gastritis atrófica y metaplasia intestinal, en intervalos más largos (el autor no señala una frecuencia ni periodo exacto)

El estudio de Cheng You concluye que el riesgo de tener cáncer gástrico fue 104 veces mayor entre sujetos que tuvieron displasia moderada/severa en relación con aquellos con gastritis atrófica, por lo que este tipo de pacientes merecen un seguimiento intensivo. Asimismo, los resultados sustentan una evolución continua desde la atrofia glandular a metaplasia, luego a displasia y finalmente, carcinoma (You et al., 1999).

Por su parte Denis-Ribeiro observó que el comportamiento más agresivo – del grupo de pacientes con gastritis atrófica crónica (GAC) y metaplasia intestinal (MI)- lo manifestaron aquellos pacientes con metaplasia intestinal tipo III (mayor incidencia de progresión a displasia

de bajo grado), por lo que concluye que este grupo de pacientes podrían verse beneficiados con evaluaciones endoscópicas cada 6 a 12 meses (cromoendoscopia, en especial)

Tabla P8.2 Incidencia de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas gastritis atrófica (GA), metaplasia intestinal (MI), displasia leve y moderada (DLM) y displasia severa (DS)

	% de Incidencia de cáncer gástrico (años)		
	1	5	10
GA	0,3	0,6	0,8
MI	0,7	1,2	1,8
DLM	2,1	3,1	3,9
DS	24,9	29,5	32,7

Eventos adversos

Ningún estudio incluido menciona los eventos adversos del seguimiento endoscópico. Se estima que son los propios de cualquier procedimiento endoscópico.

Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P8**, Tabla N°5), teniendo en consideración que se incluyeron estudios observacionales, es decir, partiendo de calidad alta. Para el caso del estudio de Whiting fue valorado como calidad baja y los dos estudios con evidencia indirecta, se calificaron como moderada.

En relación con el riesgo de sesgo y la inconsistencia del estudio considerado, no se consideró alguno serio. Con respecto a la dirección de la evidencia, se valoró un muy serio problema para los dos desenlaces (supervivencia global a cinco años y la tasa de detección) porque no estuvo clara la comparación que hace el autor entre el grupo de pacientes con lesiones gástricas pre-cancerígenas con el total de pacientes (quienes tienen las lesiones más aquellos sin lesiones). La imprecisión, se valoró un problema serio en el desenlace supervivencia global a cinco años debido que el intervalo de confianza fue amplio. En conclusión, la calidad global de la evidencia del estudio inicial considerado fue baja para todos los desenlaces.

Valores y preferencias

En este punto, no se realizó una revisión sistemática para valorar las preferencias de los pacientes, sin embargo, el panel de expertos consideró que posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importante sobre qué tanto valora la gente el uso de la endoscopia para detectar a tiempo la progresión de las lesiones premalignas. (**Anexo P8**, Tabla 6)

Uso de recursos

No se incluyó ninguna revisión sistemática en este acápite, no obstante, el panel de expertos considera que el costo de la intervención sería no significativo comparado con el ahorro que constituiría la detección precoz del Ca gástrico. (**Anexo P8**, Tabla 6)

Costo efectividad

El panel de expertos nuevamente considera que la estrategia de la endoscopia probablemente sea más costo efectivo, siempre que sea organizada y monitoreada adecuadamente. (**Anexo P8**, Tabla 6)

Recomendación Clínica

El panel de expertos **recomienda** un programa de seguimiento de lesiones premalignas gástricas a través de la endoscopia digestiva alta, el cual debe ser monitorizado permanentemente para sustentar su efectividad y seguridad (**certeza baja de la evidencia**). El tiempo de seguimiento de lesiones premalignas gástricas a través de la endoscopia digestiva alta debe de ser hasta los 10 años. (Punto de Buena práctica clínica).

Observación: aún haya baja certeza de la evidencia, la recomendación a favor de un programa de seguimiento con la endoscopia alta para lesiones premalignas ha sido validado por el panel de expertos debido a la incidencia moderada de cáncer gástrico en el Perú, aproximadamente 15.8 por 100 000 habitantes.

Consideraciones para la implementación

Para los casos de gastritis atrófica y metaplasia intestinal se recomienda realizar un seguimiento endoscópico cada 3 años. En caso de displasia leve se sugiere realizar un seguimiento endoscópico en menos de un año y para el caso de displasia severa se recomienda actuar inmediatamente y realizar un seguimiento intensivo a los 6 meses del diagnóstico. Se recomienda implementar el programa de seguimiento endoscópico de lesiones premalignas en los servicios de gastroenterología de EsSalud y un sistema de registro de pacientes con estas lesiones a fin de que se pueda hacer un monitoreo más adecuado y garantizar la adherencia. Para evaluar la efectividad de los programas de detección de Ca gástrico temprano se debería realizar monitoreo y supervisión periódica semestral de dicho programa. En cuanto a investigación, dada la alta tasa de Cáncer gástrico en el país, se deberían hacer estudios nacionales de seguimiento de lesiones premalignas para detección temprana de Ca gástrico.

Pregunta PICO 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer?**Resumen de la evidencia*****Métodos de revisión***

Inicialmente se elaboró el protocolo de la revisión sistemática (**Anexo P9**, Tabla N°1) y luego se procedió a realizar la búsqueda de la literatura en las bases de datos: MEDLINE (a través de PubMed) y LILACS (a través de BIREME). La búsqueda se realizó en el mes de noviembre del año 2017 y no se limitó por la fecha de publicación. Se combinaron términos sobre *cáncer gástrico temprano*, seguimiento, resección endoscópica, procedimiento endoscópico, *seguridad y eficacia*. Posteriormente, se revisó las referencias bibliográficas de los trabajos seleccionados para identificar otros estudios que no fueron captados en la búsqueda sistemática. (**Anexo P9**, Tabla N°2)

Los criterios de elegibilidad fueron Ensayos clínicos o estudios observacionales que evaluaron la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico post-resección endoscópica de cáncer comparado a no recibir seguimiento endoscópico en la detección temprana de cáncer gástrico. Los estudios incluyeron población adulta (≥ 18 años) con diagnóstico histológico de cáncer gástrico en los cuales se realizó resección endoscópica de la lesión. Se consideraron estudios publicados en idioma inglés o español y se excluyeron los estudios que no ofrecieran información específica sobre pacientes con cáncer gástrico en los cuales se había realizado resección endoscópica de la lesión.

Búsqueda de la literatura

Con la estrategia de búsqueda diseñada se logró identificar 12 estudios para revisión a texto completo. Luego de la revisión a texto completo de estos 12 estudios quedaron 5 estudios observacionales que fueron los siguientes: Abe 2015 (Abe et al., 2015), Hahn 2016 (Hahn et al., 2016), Kato 2013 (Kato et al., 2013^a), Min 2015 (Min et al., 2015) y finalmente Nakajima 2006 (Nakajima et al., 2006). Fueron excluidos 7, 5 porque no respondían a la pregunta y 2 porque no se encontraban los desenlaces requeridos. No se encontró ningún ensayo clínico que se adaptara a la pregunta PICO probablemente por cuestiones éticas. Sería poco ético que un paciente post resección endoscópica por Cáncer gástrico no reciba seguimiento (**Anexo P9**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

Todos los estudios incluidos fueron observacionales retrospectivos, 3 de ellos de Japón (Abe et al., 2015; Kato et al., 2013b; Nakajima et al., 2006) y 2 de Corea (Hahn et al., 2016; Min et al., 2015). No hubo comparador, la evidencia fue indirecta a través de la Incidencia acumulativo de Cáncer metacrónico y Tasa de supervivencia (**Anexo P9**, Tabla N°3).

El número de pacientes incluidos en los estudios fue desde 633 (Nakajima et al., 2006) hasta 1526 (Abe et al., 2015) pacientes con Cáncer gástrico, quienes habían sido sometidos a una Resección Endoscópica y en estudios más recientes específicamente se refieren a la técnica de Disección Sub mucosa endoscópica. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos, según la escala Newcastle-Ottawa, fue moderado. La valoración del riesgo de sesgo se presenta en un cuadro en el **Anexo P9**, Tabla N°4.

Resultados

De los estudios incluidos básicamente se han considerado dos desenlaces: la tasa de incidencia acumulada de Cáncer metacrónico y la Tasa de Supervivencia.

Tasa de Incidencia Acumulada de Cáncer Metacrónico.

Esta tasa se ha reportado en algunos estudios desde el primer año hasta casi 10 años de seguimiento y va desde 3.5% hasta 22.7 % respectivamente. Considerando el rango de 3 a 4 años de seguimiento , se incluyeron 3 estudios (Hahn et al., 2016; Kato et al., 2013b; Nakajima et al., 2006) evidenciándose una tasa de recurrencia metacrónica en el rango de 5.9 a 15%.

Tabla P9.1. Tasa de recurrencia metacrónica acumulada desde 1 año hasta 10 años post resección endoscópica de Cáncer gástrico temprano.

	TASA DE RECURRENCIA METACRÓNICA acumulada						
	1año	2años	3 años	4 años	5 años	7 años	10 años
Nakajima 2006	NR	NR	5.90%	NR	NR	NR	NR
Kato 2013	3.50%	3.70%	6.90%	10%	16%	NR	NR
Abe 2015	NR	NR	NR	NR	9.50%	13.10%	22.70%
Min2015	NR	NR	NR	NR	3.60%	NR	NR
Hahn 2016	NR	10%	NR	15%	NR	NR	NR

Tasa de Supervivencia Global

La Tasa de Supervivencia Global solo se identificó en dos estudios (Kato et al., 2013b; Min et al., 2015), siendo ésta en el lapso de 3 a 5 años entre 96.8% y 96.85%.

Tabla P9.2. Sobrevida Global a los 3 y 5 años de pacientes post resección endoscópica de Cáncer gástrico temprano.

	Sobrevida Global	
	3 años	5 años
Nakajima 2006	NR	NR
Kato 2013	96.80%	NR
Abe 2015	NR	NR
Min2015	NR	96.85%
Hahn 2016	NR	NR

Graduación GRADE de la evidencia a la recomendación

La calidad de la evidencia se evaluó siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE (**Anexo P9**, Tabla N°5). En relación con el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la imprecisión y el sesgo de publicación, no se consideró alguno serio. En cuanto a la evidencia indirecta si se consideró seria pues se está tratando con un desenlace sin un grupo comparador, por lo tanto, la calidad de la evidencia disminuyó. En conclusión, la calidad global de la evidencia de esta PICO fue muy baja para los dos desenlaces.

Valores y preferencias

No se incluyó una revisión sistemática sobre este punto, pero el panel de expertos manifestó que probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes en el hecho de que los pacientes valoren la utilidad de la endoscopia sobre los desenlaces principales (**Anexo P9**, Tabla N°6).

Uso de recursos

No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio, sin embargo, el panel de expertos manifestó que el costo de la intervención sería no significativo comparado con el ahorro que constituiría la detección precoz del cáncer gástrico en pacientes sometidos a una resección endoscópica (**Anexo P9**, Tabla N°6).

Costo efectividad

Existe información acerca de que la erradicación después de resección endoscópica es costo efectivo. El panel de expertos opina que faltan mayores estudios al respecto en nuestro medio, sin embargo, si se hace un buen seguimiento de aquellos pacientes, el diagnóstico temprano será costo-efectivo si el diagnóstico se hace tardíamente (**Anexo P9**, Tabla N°6).

Recomendación Clínica

El panel de expertos **recomienda** un programa de seguimiento endoscópico posterior a la resección endoscópica en pacientes con Ca gástrico temprano (**certeza baja de la evidencia**).

Observación: No obstante, la certeza baja de la evidencia, el panel de expertos considera una recomendación fuerte a favor de un programa de vigilancia endoscópica ya que disminuye la incidencia de recurrencia de Cáncer gástrico posterior a una resección endoscópica.

Consideraciones para la implementación

Se recomienda después de una resección endoscópica curativa un seguimiento entre los 3 a 6 meses y luego anualmente en forma indefinida. En el caso de que no haya sido una resección endoscópica en bloque, con margen lateral positivo, sin criterios de cirugía, se recomienda hacer una endoscopia con biopsia a los 3 meses, luego entre los 9 y 12 meses y posteriormente anualmente. Se recomienda así mismo implementar el programa de seguimiento de post resección endoscópica. Por otro lado los pacientes que tienen cáncer gástrico precoz y *Helicobacter pylori* (HP) tienen mayor riesgo de recidiva, por eso se debe considerar no solo tomar biopsia a la lesión sino también a la mucosa sana por posibilidad de HP. (Kwon, Jeon, Nam, & Shin, 2017) Para evaluar la efectividad de los programas de detección de cáncer precoz se debería realizar supervisión periódica de dicho programa y dada la alta tasa de cáncer gástrico se deberían hacer estudios nacionales de seguimiento post resección endoscópica en cáncer gástrico.

VI. Referencias bibliográficas

1. Abe S, Oda I, Minagawa T, Sekiguchi M, Nonaka S, Suzuki H, et al. Metachronous Gastric Cancer Following Curative Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer. *Clin Endosc.* 2018;51(3):253-9.
2. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, et al. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy.* 2015;47(12):1113-8.
3. Ahn HS, Lee HJ, Yoo MW, Kim SG, Im JP, Kim SH, et al. Diagnostic accuracy of T and N stages with endoscopy, stomach protocol CT, and endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2009;99(1):20-7.
4. Ang TL, Pittayanon R, Lau JY, Rerknimitr R, Ho SH, Singh R, et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. *European journal of gastroenterology & hepatology.* 2015; 27(12):1473-8.
5. Ang TL, Ng TM, Fock KM, Teo EK. Accuracy of endoscopic ultrasound staging of gastric cancer in routine clinical practice in Singapore. *Chin J Dig Dis.* 2006;7(4):191-6
6. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Zini C, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic performance of 64-MDCT and 1.5-T MRI with high-resolution sequences in the T staging of gastric cancer: a comparative analysis with histopathology. *Radiol Med.* 2009;114(7):1065-79.
7. Arslan H, Fatih Ozbay M, Calli I, Dogan E, Celik S, Batur A, et al. Contribution of diffusion weighted MRI to diagnosis and staging in gastric tumors and comparison with multi-detector computed tomography. *Radiology and oncology.* 2017;51(1):23-9
8. Asada-Hirayama I, Kodashima S, Sakaguchi Y, Ono S, Niimi K, Mochizuki S, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is more accurate for determination of horizontal extent of early gastric cancers than chromoendoscopy. *Endoscopy international open.* 2016;4(6): E690-8.
9. Best L, Mughal M, Gurusamy K. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 3: CD011389.
10. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(6):619-26.
11. Botet, J. F., Lightdale, C. J., Zaubler, A. G., Gerdes, H., Winawer, S. J., Urmacher, C., & Brennan, M. F. (1991). Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology*, 181(2), 426-432. doi: 10.1148/radiology.181.2.1924784
12. Carter KJ, Schaffer HA, Ritchie WP. Early gastric cancer. *Ann Surg.* 1984;199:604–9.
13. Catalano F, Trecca A, Rodella L, Lombardo F, Tomezzoli A, Battista S, Silano M, Gaj F, de Manzoni G. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort. *Surg Endosc.* 2009; 23: 1581-1586.
14. Chang J, Shim K, Tae C, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: A single-institute study. *Medicine (Baltimore);* 2017; 96: e72.
15. Chaves DM, Maluf Filho F, de Moura EG, Santos ME, Arrais LR, Kawaguti F, Sakai P. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of early esophageal and gastric cancer—initial experience of a western center. *Clinics (Sao Paulo).* 2010 Apr;65(4):377-82.
16. Chen XZ, Wen L, Rui YY, Liu CX, Zhao QC, Zhou ZG, Hu JK. Long-term survival outcomes of laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94 (4): e454.

17. Chiu P, Teoh A, To K, Wong S, Liu S, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study, *Surg. Endosc.* 2012; 26: 3584-3591.
18. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, Jin SY, Park S. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. *Surg Endosc.* 2015.
19. Choi I, Lee J, Kim Y, Kim C, Cho S, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection, *Gastrointest. Endosc.* 2015; 81: 333-341.
20. Choi K, Jung H, Choi K, Lee G, Song H, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73: 942-948.
21. Choi KS, Jung HY, Choi KD, Chung JW, Oh TH, Jo JY, Song HJ, Lee GH, Byeon JS, Myung SJ, Yang SK, Kim JH. Endoscopic submucosal dissection for gastric tumors: complete resection rate, resection time, and complications in comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential mucosal incision with a needle knife. *Korean J Gastrointest Endosc.* 2006; 32: 326-332.
22. Chung M, Jeong O, Park Y, Lee K, Lee J, et al. Comparison on the long term outcome between endoscopic submucosal dissection and surgical treatment for undifferentiated early gastric cancer, *Korean J. Gastroenterol.* 2014; 63: 90-98.
23. Cimavilla Roman, M., de la Serna Higuera, C., Loza Vargas, L. A., Benito Fernandez, C., Barrio Andres, J., Madrigal Rubiales, B., Perez-Miranda, M. (2017). Endoscopic ultrasound versus multidetector computed tomography in preoperative gastric cancer staging. *Rev Esp Enferm Dig*, 109(11), 761-767. doi: 10.17235/reed.2017.4638/2016
24. Curvers WL, van den Broek FJ, Reitsma JB, Dekker E, Bergman JJ. Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of abnormalities in the esophagus and stomach (with video). *Gastrointestinal endoscopy.* 2009;69(2):307-17.
25. de Vries, A. C., van Grieken, N. C. T., Looman, C. W. N., Casparie, M. K., de Vries, E., Meijer, G. A., & Kuipers, E. J. (2008). Gastric Cancer Risk in Patients with Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology*, 134(4), 945-952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
26. Deng Y, Zhang Y, Guo TK. Laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: A meta-analysis based on seven randomized controlled trials. *Surg Oncol.* 2015; 24 (2): 71-7.
27. Dinis-Ribeiro, M. (2004). A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. *Journal of Clinical Pathology*, 57(2), 177-182. <https://doi.org/10.1136/jcp.2003.11270>
28. Dohi O, Yagi N, Majima A, Horii Y, Kitaichi T, Onozawa Y, et al. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2017;20(2):297-303.
29. Emura F, Mejía J, Mejía M, Osorio C, Hernández C, González I, et al. Utilidad de la cromoendoscopia sistemática en el diagnóstico del cáncer temprano y lesiones gástricas premalignas. Resultado de dos campañas masivas consecutivas de tamización en Colombia (2006-2007). *Rev colomb gastroenterol.* 2010;25(1):19-30.
30. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, Sano T, Oda I, Gotoda T, Yoshimura K, Sasako M, Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 62: 868-871.
31. Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, Minashi K, Yano T, Sano Y, et al. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric

- small depressive lesions: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(3):477-84.
32. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*. 2011;141(6):2017-25 e3.
33. Fairweather, M., Jajoo, K., Sainani, N., Bertagnolli, M. M., & Wang, J. (2015). Accuracy of EUS and CT imaging in preoperative gastric cancer staging. *J Surg Oncol*, 111(8), 1016-1020. doi: 10.1002/jso.23919
34. Feng XY, Wang W, Luo GY, Wu J, Zhou ZW, Li W, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a single institution study of 610 Chinese patients. *PLoS One*. 2013;8(11):e78846.
35. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, et al..GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 (Internet). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 24/09/2017
36. Fock KM, Talley NJ, Fass R, Goh KL, Katelaris P, Hunt R, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(1):8-22
37. Furukawa, K., Miyahara, R., Itoh, A., Ohmiya, N., Hirooka, Y., Mori, K., & Goto, H. (2011). Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*, 197(4), 867-875. doi: 10.2214/ajr.10.5872
38. Giganti F, Orsenigo E, Arcidiacono PG, Nicoletti R, Albarello L, Ambrosi A, et al. Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):216-25.
39. Gomez Zuleta, Martín Alonso et al. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano - 2015. *Rev Col Gastroenterol*(online). 2015, vol.30, suppl.1, pp.34-42. ISSN 0120-9957.
40. Gong S, Xue HB, Ge ZZ, Dai J, Li XB, Zhao YJ, et al. Value of Magnifying Endoscopy With Narrow-Band Imaging and Confocal Laser Endomicroscopy in Detecting Gastric Cancerous Lesions. *Medicine*. 2015;94(44): e1930.
41. Gotoda T, Ho KY, Soetikno R, Kaltenbach T, Draganov P. Gastric ESD: current status and future directions of devices and training. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014; 24 (2): 213-33.
42. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, Honarpisheh H, Bohnacker S, Staedtler C, et al. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology*. 2004;230(2):465-71.
43. Hahn K, Park C, Lee Y, Chung H, Park J, et al., Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer, *Surg. Endosc.* (2017) Jun 21.
44. Hahn, K. Y., Park, J. C., Kim, E. H., Shin, S., Park, C. H., Chung, H., Lee, Y. C. (2016). Incidence and impact of scheduled endoscopic surveillance on recurrence after curative endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 84(4), 628-638.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.03.1404>
45. Hirasaki S, Kanzaki H, Matsubara M, Fujita K, Matsumura S, Suzuki S. Treatment of gastric remnant cancer postdistal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 2550–2555.
46. Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T, Fukuma Y, Suzuki Y, Kikuchi D, Mitani T, Matsui A, Yamashita S, Nomura K, Kuribayashi Y, Iizuka T, Kaise M. Endoscopic Submucosal

- Dissection and Endoscopic Mucosal Resection for Non-Ampullary Superficial Duodenal Tumor. *Digestion*. 2017;95(1):36-42.
47. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24: 1102–1106.
48. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Clinical advantages of endoscopic submucosal dissection for gastric cancers in remnant stomach surpass conventional endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc*. 2010; 22: 17-20.
49. Hu YY, Lian QW, Lin ZH, Zhong J, Xue M, Wang LJ. Diagnostic performance of magnifying narrow-band imaging for early gastric cancer: A meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2015;21(25):7884-94.
50. Huang W, Wang L, Du J, Yang JM. (The value of narrow-band imaging with magnifying endoscopy in diagnosis of early gastric cancer: a meta-analysis). *Zhejiang da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Zhejiang University Medical sciences*. 2015;44(4):435-42
51. Hussain I, Ang TL. Evidence based review of the impact of image enhanced endoscopy in the diagnosis of gastric disorders. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2016;8(20):741-55.
52. Hwang SW, Lee DH. Is endoscopic ultrasonography still the modality of choice in preoperative staging of gastric cancer? *World journal of gastroenterology*. 2014;20(38):13775-82.
53. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(3):512-8.
54. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía Clínica del Cáncer Gástrico (2011)
55. Ishihara R, Iishi H, Uedo N et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc*. 2008; 68: 1066–1072.
56. Jeon H, Kim G, Lee B, Park D, Song G, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis, *Gastric Cancer*. 2017.
57. Joo I, Lee JM, Kim JH, Shin CI, Han JK, Choi BI. Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(3):814-21.
58. Kanesaka T, Uedo N, Yao K, Ezoe Y, Doyama H, Oda I, et al. A significant feature of microvessels in magnifying narrow-band imaging for diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy international open*. 2015; 3(6):E590-6.
59. Kato M, Kaise M, Yonezawa J, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:523–9.
60. Kato, M., Nishida, T., Yamamoto, K., Hayashi, S., Kitamura, S., Yabuta, T., ... Takehara, T. (2013a). Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*, 62(10), 1425–1432. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301647>
61. Kato, M., Nishida, T., Yamamoto, K., Hayashi, S., Kitamura, S., Yabuta, T., ... Takehara, T. (2013b). Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*, 62(10), 1425–1432. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301647>

62. Kawai T, Yanagizawa K, Naito S, Sugimoto H, Fukuzawa M, Gotoda T, et al. Evaluation of gastric cancer diagnosis using new ultrathin transnasal endoscopy with narrow-band imaging: preliminary study. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2014; 29 Suppl 4:33-6.
63. Kikuste I, Marques-Pereira R, Monteiro-Soares M, Pimentel-Nunes P, Areia M, Leja M, et al. Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2013; 48(10):1108-17.
64. Kim D, Hong S, Cho G, Jeong G, Kim H, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. *Gut Liver*. 2014; 8: 519-525.
65. Kim H, Lee D, Baik S, Kim J, Kwon S, Kim D, Cho M. Endoscopic mucosal resection with a ligation device for early gastric cancer and precancerous lesions: comparison of its therapeutic efficacy with surgical resection. *Yonsei. Med. J.* 2000; 41: 577-583.
66. Kim Y, Kim Y, Choi I, Kim C, Lee J, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy*. 2015; 47: 293-301.
67. Kostakis ID, Alexandrou A, Armeni E, Damaskos C, Kouraklis G, Diamantis T, Tsigris C. Comparison Between Minimally Invasive and Open Gastrectomy for Gastric Cancer in Europe: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scand J Surg*. 2017; 106 (1): 3-20.
68. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(15):2107-16.
69. Kwee, R. M., & Kwee, T. C. (2007). Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol*, 25(15), 2107-2116. doi: 10.1200/jco.2006.09.5224
70. Kwee, R. M., & Kwee, T. C. (2009). Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*, 12(1), 6-22. doi: 10.1007/s10120-008-0492-5
71. Kwon, Y., Jeon, S., Nam, S., & Shin, I. (2017). Helicobacter pylori infection and serum level of pepsinogen are associated with the risk of metachronous gastric neoplasm after endoscopic resection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(8), 758–767. <https://doi.org/10.1111/apt.14263>
72. Lage J, Pimentel-Nunes P, Figueiredo PC, Libanio D, Ribeiro I, Jacome M, et al. Light-NBI to identify high-risk phenotypes for gastric adenocarcinoma: do we still need biopsies? *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2016; 51(4):501-6.
73. Lee DH, Kim SH, Joo I, Hur BY, Han JK. Comparison between 18F-FDG PET/MRI and MDCT for the assessment of preoperative staging and resectability of gastric cancer. *European journal of radiology*. 2016;85(6):1085-91.
74. Lei, C., Huang, L., Wang, Y., Huang, Y., & Huang, Y. (2013). Comparison of MRI and endoscope ultrasound detection in preoperative T/N staging of gastric cancer. *Mol Clin Oncol*, 1(4), 699-702. doi: 10.3892/mco.2013.103
75. Lerut T, Stordeur S, Verleye L, Vlayen J, Boterberg T, et al. Update of the national guideline on upper gastrointestinal cancer. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). KCE Report 179B. 2012
76. Li HZ, Chen JX, Zheng Y, Zhu XN. Laparoscopic-assisted versus open radical gastrectomy for resectable gastric cancer: Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Surg Oncol*. 2016; 113 (7): 756-67.
77. Li, J. H., Shen, W. Z., Gu, X. Q., Hong, W. K., & Wang, Z. Q. (2017). Prognostic value of EUS combined with MSCT in predicting the recurrence and metastasis of patients with gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 47(6), 487-493. doi: 10.1093/jjco/hyx024
78. Liu S, He J, Guan W, Li Q, Zhou Z, Yu H, et al. (Preoperative T staging of gastric cancer: comparison between MR including diffusion weighted imaging and contrast enhanced

- CT scan). *Zhonghua wei chang wai ke za zhi* = Chinese journal of gastrointestinal surgery. 2014;17(3):245-9.
79. Lu W, Gao J, Yang J, Zhang Y, Lv W, Mu J, Dong P, Liu Y. Long-term clinical outcomes of laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: A comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (27): e3986.
80. Luo, Y., Ou, M., Zhang, Y., Fu, Z., & Wang, C. (2017). Primary mesenteric adenocarcinoma covered by abscess of the mesocolon and intestinal obstruction: A case report. *Mol Clin Oncol*, 6(4), 593-596.
81. Lv X, Wang C, Xie Y, Yan Z. Diagnostic efficacy of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for gastric neoplasms: a meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(4):e0123832
82. Maki S, Yao K, Nagahama T, Beppu T, Hisabe T, Takaki Y, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2013;16(2):140-6.
83. Malaj A, Bilaj F, Shahini A, Miraka M. CT/MRI accuracy in detecting and determining preoperative stage of gastric adenocarcinoma in Albania. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2017;21(2):168-73.
84. Mehmedovic, A., Mesihovic, R., Saray, A., & Vanis, N. (2014). Gastric cancer staging: EUS and CT. *Med Arch*, 68(1), 34-36.
85. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Kim KM, Park CK, Rhee JC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Dig Liver Dis*. 2009; 41: 201-209.
86. Min, B.-H., Kim, E. R., Kim, K.-M., Park, C. K., Lee, J. H., Rhee, P.-L., & Kim, J. J. (2015). Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Endoscopy*, 47(9), 784–793. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1392249>
87. MINSA. Documento Técnico: “Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica”. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Calidad en Salud. (2015).
88. Miwa K, Doyama H, Ito R, Nakanishi H, Hirano K, Inagaki S, et al. Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens? *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2012; 15(2):170-8.
89. Mocellin, S., & Pasquali, S. (2015). Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD009944. doi: 10.1002/14651858.CD009944.pub2
90. Montgomery M, Fukuhara S, Karpeh M, Brower S. Evidence-based review of the management of early gastric cancer. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2013 Sep;1(2):105-12. doi: 10.1093/gastro/got016.
91. Nakajima, T., Oda, I., Gotoda, T., Hamanaka, H., Eguchi, T., Yokoi, C., & Saito, D. (2006). Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 9(2), 93–98. <https://doi.org/10.1007/s10120-006-0372-9>
92. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2009; 41: 746-750

93. Nie RC, Yuan SQ, Chen XJ, Chen S, Xu LP, Chen YM, et al. Endoscopic ultrasonography compared with multidetector computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):113.
94. O'Connor A, McNamara D, O'Morain CA. Surveillance of gastric intestinal metaplasia for the prevention of gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(9):CD009322.
95. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2006; 9: 262-270
96. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc*. 2006; 64: 877-883
97. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Dig Endosc*. 2016; 28 (1): 3-15.
98. Park C, Lee H, Kim D, Chung H, Park J, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis. *Gastrointest. Endosc*. 2014; 80: 599-609.
99. Park SJ, Ahn JY, Jung HY, et al. Endoscopic resection for synchronous esophageal squamous cell carcinoma and gastric adenocarcinoma in early stage is a possible alternative to surgery. *Gut Liver*. 2015; 9: 59–65.
100. Pei, Q., Wang, L., Pan, J., Ling, T., Lv, Y., & Zou, X. (2015). Endoscopic ultrasonography for staging depth of invasion in early gastric cancer: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*, 30(11), 1566-1573. doi: 10.1111/jgh.13014
101. Perú, & Ministerio de Salud. (2013). Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: Ministerio de Salud.
102. Pimentel-Nunes P et al. Endoscopic submucosal dissection: ESGE Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829–854.
103. Polkowski, M., Palucki, J., Wronska, E., Szawlowski, A., Nasierowska-Guttmejer, A., & Butruk, E. (2004). Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. *Endoscopy*, 36(7), 617-623. doi: 10.1055/s-2004-814522
104. Pyo J, Lee H, Min B, Lee J, Choi M, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study, *Am. J. Gastroenterol*. 2016; 111: 240-249.
105. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol*. 2006;94:275–80
106. Ryu S, Kim B, Kim B, Kim J, Kim J, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. *Surg. Endosc*. 2016; 30: 5283-5289.
107. Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, Lourenco L, Mahar A, Sutradhar R, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2012;15 Suppl 1:S3-18.
108. Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, Lourenco L, Mahar A, Sutradhar R, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2012;15 Suppl 1:S3-18.
109. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358: j4008.

110. Shibagaki K, Amano Y, Ishimura N, Taniguchi H, Fujita H, Adachi S, et al. Diagnostic accuracy of magnification endoscopy with acetic acid enhancement and narrow-band imaging in gastric mucosal neoplasms. *Endoscopy*. 2016;48(1):16-25.
111. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 821–826.
112. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v38-v49. Japanese Gastric Cancer Association Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). 2017, Volume 20, Issue 1, pp 1–19
113. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR American journal of roentgenology*. 2000;174(6):1551-7.
114. Song J, Zhang J, Wang J, Guo X, Wang J, Liu Y, et al. Meta-analysis: narrow band imaging for diagnosis of gastric intestinal metaplasia. *PloS one*. 2014; 9(4):e94869.
115. Song W, Qiao X, Gao X. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2015; 13: 309.
116. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N et al. Endoscopic submucosal dissection: a safe technique for colorectal tumors. *Endoscopy*. 2007; 39: 418–422.
117. Tanabe S, Hirabayashi S, Oda I, Ono H, Nashimoto A, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Seto Y, Fukagawa T, Nunobe S, Furukawa H, Kodera Y, Kaminishi M, Katai H. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006: JGCA nationwide registry conducted in 2013. *Gastric Cancer*. 2017 Feb 15. doi: 10.1007/s10120-017-0699-4.
118. Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y, Wei-Xun Z, Fang Y, Xi W, et al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2014; 17(1):122-9.
119. Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2011; 23 Suppl 1:58-71.
120. Wang H, Liu Y, Huang L, et al. The clinical study of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *China Med Eng*. 2013; 21: 7–810.
121. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiwara T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2006; 63: 776–782
122. Watanabe T, Kume K, Taip M, Shibata M, Kubo H, Ejiri Y, Otsuki M. Gastric mucosal cancer smaller than 7mm can be treated with conventional endoscopic mucosal resection as effectively as with endoscopic submucosal dissection. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 668-673.
123. Whiting, J. L., Sigurdsson, A., Rowlands, D. C., Hallissey, M. T., & Fielding, J. W. L. (2002). The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut*, 50(3), 378–381.
124. Yamada S, Doyama H, Yao K, Uedo N, Ezoe Y, Oda I, et al. An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(1):55-63.

125. Yamashina T, Uedo N, Dainaka K, Aoi K, Matsuura N, et al., Long-term survival after endoscopic resection for early gastric cancer in the remnant stomach: comparison with radical surgery, *Ann. Gastroenterol.* 2015; 28: 66-71.
126. Yoshimizu S, Yamamoto Y, Horiuchi Y, Omae M, Yoshio T. Diagnostic performance of routine esophagogastroduodenoscopy using magnifying endoscope with narrow-band imaging for gastric cancer. 2017.
127. You, W.-C., Li, J.-Y., Blot, W. J., Chang, Y.-S., Jin, M.-L., Gail, M. H., Xu, and G.-W. (1999). Evolution of precancerous lesions in a rural Chinese population at high risk of gastric cancer. *International Journal of Cancer*, 83(5), 615–619. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19991126\)83:5<615::AID-IJC8>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19991126)83:5<615::AID-IJC8>3.0.CO;2-L)
128. Yu H, Yang AM, Lu XH, Zhou WX, Yao F, Fei GJ, et al. Magnifying narrow-band imaging endoscopy is superior in diagnosis of early gastric cancer. *World journal of gastroenterology.* 2015;21(30):9156-62
129. Zhang HY, Liu HB. Clinical effects of endoscopic submucosal dissection vs surgical treatment for early gastric cancer. *World Chinese J Digestol.* 2014; 22: 5330–5333.
130. Zhang Q, Wang F, Chen ZY, Wang Z, Zhi FC, Liu SD, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of white light endoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging for early gastric cancer: a meta-analysis. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association.* 2016; 19(2):543-52.
131. Zhou P, Peng G, Yang S, et al. Effectiveness of endoscopic submucosal dissection vs gastrectomy for early gastric cancer and precancerous lesions. *J Third Military Med Univ.* 2014; 36: 1507–1511.
132. Ziegler K, Sanft C, Zimmer T, Zeitz M, Felsenberg D, Stein H, et al. Comparison of computed tomography, endosonography, and intraoperative assessment in TN staging of gastric carcinoma. *Gut.* 1993;34(5):604-10.

VII. GLOSARIO

- **ADAPTE:** Es la metodología de desarrollo de guías de práctica clínica a través de un proceso de adaptación, desarrollada y difundida por la colaboración ADAPTE. Esta última, es una colaboración internacional de investigadores, desarrolladores e implementadores de GPC, a través del proceso de adaptación de GPC de calidad, ya existentes, en un contexto diferente al cual fueron desarrolladas (95).
- **AGREE:** Es el Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica desarrollado para examinar el tema de la variabilidad en la calidad de las guías. Evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía (96).
- **Cochrane Library:** Es una colección de bases de datos sobre ensayos clínicos controlados en medicina y otras áreas de la salud relacionadas, así como de revisiones sistemáticas, desarrolladas por la misma colaboración, entre otros productos.
- **Conflicto de interés:** Es un conjunto de condiciones en las que el juicio profesional, en relación con un interés primario (como la salud y el bienestar de un paciente o la validez de la investigación), se influencia indebidamente por un interés secundario. Es una importante fuente potencial de sesgo en el desarrollo de las GPC(97).
- **GRADE:** Iniciativa internacional con el propósito de optimizar la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones, superando las limitaciones de los sistemas de clasificación previos y proponiendo un sistema nuevo que mejora la trazabilidad y la transparencia del proceso (<http://www.gradeworkinggroup.org/>)(99).
- **Grupo elaborador de la guía de práctica clínica:** Grupo responsable de la planificación, elaboración, administración de recursos y otras tareas definidas y asignadas por el propio grupo.
- **MEDLINE:** base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU, disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).
- **Meta-análisis:** técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios homogéneos (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohortes, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios con más efectivos.
- **Revisión Sistemática:** revisión sobre un tema claramente definido, para el cual se ha buscado de forma exhaustiva información que conteste a la pregunta de investigación. Por definición, es reproducible y exige identificar la información, valorarla de forma crítica y resumir de acuerdo a unos criterios predeterminados.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL
CÁNCER GÁSTRICO TEMPRANO

ANEXOS

GPC N° 24

2019

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Víctor Javier Suárez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

Participantes Expertos:

- García Delgado, Cesar Alberto. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Rivas Plata, Ana Lucía Mestanza. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Rojas Chihuan, Flor de María Zenobia. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Cerna León, Jorge. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.
- Velásquez Chamochumbi, Hermes. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Rivas Urquiza, Carlos Alberto. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Aliaga Macha, Carlos Hugo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Cuevas Muñoz, Nelson. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Portanova Ramírez, Michael. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Núñez Paredes, Iveth Virginia. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Philco Salas, Manuel. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud.
- Mendez Mejía, Karem Elizabeth. Hospital II Alberto Leonardo Barton Thompson, EsSalud
- Canelo Aybar, Carlos Gilberto. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Balbin Ramón, Graciela Josefina. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Posso Rivera, Margarita. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Niño de Guzmán Quispe, Ena Pery. Consultor Independiente. Grupo de Evaluación de Tecnologías e Investigación en Servicios Sanitarios (ETISS)
- Timaná Ruiz, Raúl Alonso. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación IETSI, EsSalud

Revisor Externo

- Javier Sastre Valera, Médico Adjunto coordinador de la sección de Tumores Digestivos y Neuroendocrinos, Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Revisor Metodológico

- Jorge Huaringa Marcelo, Médico Internista y epidemiólogo. Equipo Técnico de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Conflicto de Intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran NO TENER conflictos de interés financiero o no financiero en relación con los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación del Seguro Social del Perú. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano. Anexos. Lima: EsSalud; 2019”

Agradecimientos

Lic. Stefany Salvador Salvador

Datos de contacto

Raul Timaná Ruiz

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com

Teléfono: +511-2656000, Anexo 2349

Contenido

Anexo N° 1: Preguntas en formato PICO.....	9
Anexo N° 2: Búsqueda de Guías de Práctica Clínica.....	11
Anexo N° 3: Valoración de las Guías de Práctica Clínica	16
Anexo N° 4: Evaluación de la estrategia de búsqueda por cada pregunta clínica	18
Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta PICO	25
Anexo PICO 1 (Anexo P1)	25
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	25
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	26
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	27
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	28
Tabla N° 4: Ensayos clínicos identificados a partir de las RS.....	29
Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos	30
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo en estudios clínicos aleatorizados*	33
Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	38
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de recomendaciones según GRADE	42
Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	55
Anexo PICO 2 (Anexo P2)	56
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	56
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	58
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	58
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	60
Tabla N° 4: Ensayos clínicos identificados a partir de las RS.....	61
Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos	62
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS - 2.....	64
Tabla N° 7: Análisis por subgrupos.....	65
Tabla N° 8: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	66
Tabla N° 9: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE	68
Tabla N° 10: Estudios excluidos y razones de exclusión	79
Anexo PICO 3 (Anexo P3)	80
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	80
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	82

Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	82
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	83
Tabla N° 4: Ensayos individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificados....	84
Tabla N° 5: Características de los estudios primarios identificados.....	85
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS – 2	87
Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	88
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE	92
Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	102
Anexo PICO 4 (Anexo P4)	103
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	103
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	105
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	105
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	106
Tabla N° 4: Estudios individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas .	107
Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos	108
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS-2	111
Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	112
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE.....	116
Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	128
Anexo PICO 5 (Anexo P5)	129
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	129
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	131
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	131
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	132
Tabla N° 4: Ensayos individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas ..	133
Tabla N° 5: Características de los estudios primarios identificados.....	134
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS – 2.....	135
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE	140
Anexo PICO 6 (Anexo P6)	150

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	150
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada	151
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	152
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	154
Tabla N° 4: Ensayos individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas (no se incluyen resúmenes de conferencias).....	155
Tabla N° 5: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia	156
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios observacionales en base a la escala Newcastle – Ottawa Scale.....	160
Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	162
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE.....	164
Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	180
Anexo PICO 7 (Anexo P7)	181
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	181
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada	182
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	183
Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2.....	184
Tabla N° 4: Estudios individuales identificados en las Revisiones Sistemáticas	185
Tabla N° 5: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia	186
Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios observacionales en base a la escala Newcastle-Ottawa Scale	193
Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	195
Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE.....	197
Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	215
Anexo PICO 8 (Anexo P8)	216
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	216
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada	217
Tabla N° 3: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios observacionales en base a la escala Newcastle - Ottawa Scale.....	218
Tabla N°4: Característica de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia	219
Tabla N° 5: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	220

Tabla N° 6: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE.....	223
Tabla N° 7: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	233
Anexo PICO 9 (Anexo P9)	234
Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática	234
Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada.....	236
Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección	237
Tabla N° 3: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia	238
Tabla N° 4: Evaluación de riesgo de sesgo estudios observacionales en base a la escala Newcastle – Ottawa Scale.....	240
Tabla N° 5: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE.....	241
Tabla N° 6: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE.....	242
Tabla N° 7: Estudios excluidos y razones de exclusión.....	251

Anexo N° 1: Preguntas en formato PICO

PREVENCIÓN			
PREGUNTA 1. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación del HP en la prevención de lesiones gástricas malignas y premalignas?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de infección de <i>Helicobacter pylori</i>	Tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> que tenga una eficacia mayor al 50% y con una duración de terapia mayor a siete días.	Placebo o no tratamiento	Beneficio Lesión gástrica maligna Lesiones gástricas premalignas Mortalidad por cáncer gástrico Riesgo Eventos adversos
DIAGNÓSTICO			
PREGUNTA 2 ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromo endoscopia virtual (banda estrecha) vs luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Adultos (≥ 18 años) con sospecha de cáncer gástrico o en programas de cribado	Cromoendoscopia virtual, realizada con endoscopia de magnificación con la técnica de banda estrecha	Endoscopia de luz blanca convencional.	Sensibilidad Especificidad
ESTADIAJE LOCOREGIONAL			
PREGUNTA 3. ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética vs tomografía axial en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnostico histológico reciente de cáncer gástrico en estadiaje T previo a tratamiento.	Resonancia magnética	Tomografía computarizada multicorte	Sensibilidad Especificidad
PREGUNTA 4. ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la tomografía axial versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnostico histológico reciente de cáncer gástrico en estadiaje T previo a tratamiento.	Tomografía axial	Ultrasonografía endoscópica	Sensibilidad Especificidad
PREGUNTA 5. ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer	resonancia magnética	ultrasonografía endoscópica	Sensibilidad Especificidad

gástrico temprano limitado a submucosa.			
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO			
PREGUNTA 6. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa y de la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a intermucosa / submucosa	Resección mucosa endoscópica	Disección submucosa endoscópica	Beneficio Mortalidad por cáncer gástrico Riesgo Perforación Sangrado Neumonía
PREGUNTA 7. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a intermucosa / submucosa	Tratamiento endoscópico (resección mucosa y/o disección submucosa)	Gastrectomía (parcial, total o distal)	Beneficio Mortalidad por cáncer gástrico Calidad de vida Recurrencia Riesgo Eventos adversos
SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO			
PREGUNTA 8. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?.			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥18 años) con lesiones gástricas pre-malignas	Endoscopia convencional		Beneficio Lesión gástrica maligna Mortalidad por cáncer gástrico Estadio avanzado de cáncer gástrico Riesgo Eventos adversos
PREGUNTA 9. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post resección endoscópica de cáncer?			
POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARADOR	DESENLACE(S)
Pacientes adultos (≥18 años) con diagnóstico histológico de cáncer gástrico en los cuales se realizó resección endoscópica de la lesión.	Endoscopia convencional		Beneficio Mortalidad por cáncer gástrico Estadio avanzado de cáncer gástrico Riesgo Eventos adversos

Anexo N° 2: Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se inició la búsqueda sistemática de GPC en los sitios Web de los Organismos Recopiladores de Guías, Organismos Elaboradores de Guías de Práctica Clínica y Base de Datos Biomédicos a partir de las preguntas clínicas PICO establecidas, para tal efecto se usaron de modo general los siguientes términos de búsqueda “gastric cancer” OR “stomach cancer” AND “diagnosis” OR “treatment” OR “prevention”, obteniéndose a groso modo los siguientes resultados (Límite 5 años):

	Hallazgos
Organismos recopiladores de GPCs	
Guidelines International Network	55
Tripdatabase	44
US National Guideline Clearinghouse	10
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud	01
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	00
Organismos Elaboradores de GPCs	
National Institute For Clinical Excellence	00
Scottish Intercollegiate Network (SIGN)	01
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	01
Ministerio Salud Colombia	00
The New Zealand Guidelines Group	01
Bases de Datos Biomédicos	
Medline (PubMed)	33
HTA Database	00
Lilacs	08
TOTAL	154

Del total de documentos hallados (n=154) con la respectiva fórmula de búsqueda, se descartaron 120 por no responder a las preguntas clínicas establecidas, 22 por estar fuera del rango del tiempo, quedando 10 documentos. Finalmente, se eliminaron tres por no describir la metodología de desarrollo; dos fueron resúmenes de GPC y una no estaba completa.

De las cuatro GPC restantes, se destaca que solo una fue realizada en el contexto latinoamericano “Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Gástrico temprano” (2015).

Parámetros	Criterios a considerar en la búsqueda de GPC de Cáncer Temprano
Año	2012 a 2017
Restricciones de Lenguaje	Inglés, Francés, Portugués
Tipos de Guías	GPC institucionales, nacionales e internacionales
Metodología	Basada en Evidencia Científica tipo Revisiones Sistemáticas. Idealmente con tablas GRADE

Organismo Recopiladores de Guías de Práctica Clínica

	Detalles
Guidelines International Network	
Estrategia de búsqueda	"Gastric Cancer" OR "Stomach Cancer" OR "Stomach Neoplasms" OR "Stomach Tumor" OR "Gastric Tumor" OR "Gastric Neoplasm"
Referencias Identificadas	55
Referencias tamizadas	1
Guía seleccionada	Update of the National Guideline on Upper Gastrointestinal Cancer
Sitio web	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32014001284
Tripdatabase	
Sitio web	https://www.tripdatabase.com/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: gastric cancer or stomach cancer
Referencias identificadas	44
Referencias tamizadas	0
US National Guideline Clearinghouse	
Sitio web	http://www.guideline.gov/
Estrategia de búsqueda	"Gastric Cancer" or "Stomach Cancer" or "Stomach Neoplasms" or "Stomach Tumor" or "Gastric Neoplasm"
Referencias identificadas	10
Referencias tamizadas	0
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud	
Sitio web	http://portal.guiasalud.es/web/guest/home;jsessionid=48dc89012f8d952bb2f319c8746a
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: cáncer gástrico y cáncer de estómago
Referencias identificadas	1

Referencias tamizadas	0
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	
Sitio web	http://www.acponline.org/clinical_information/guidelines/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: gastric cancer or stomach cancer
Referencias identificadas	0
Referencias tamizadas	0

Organismos elaboradores de Guías de Práctica Clínica

	Detalles
National Institute For Clinical Excellence	
Sitio web	http://www.nice.org.uk/
Estrategia de búsqueda	"Gastric Cancer" or "Stomach Cancer" or "Stomach Neoplasms" or "Stomach Tumor" or "Gastric Tumor" or "Gastric Neoplasm"
Referencias Identificadas	0
The New Zealand Guidelines Group	
Sitio web	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group
Estrategia de búsqueda	"Gastric Cancer" or "Stomach Cancer" or "Stomach Neoplasms" or "Stomach Tumor" or "Gastric Tumor" or "Gastric Neoplasm"
Referencias identificadas	1
Referencias Tamizadas	0
Scottish Intercollegiate Network	
Sitio web	http://www.sign.ac.uk/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: gastric cancer or stomach cancer
Referencias identificadas	1
Referencias tamizadas	0
Ministerio Salud Colombia	
Sitio web	http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/buscador_gpc.aspx
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: cancer gástrico
Referencias identificadas	0
National Comprehensive Cancer Network	
Sitio web	https://www.nccn.org/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: gastric cancer or stomach cancer

Referencias identificadas	1
Referencias tamizadas	0

Bases de Datos biomédicas

	Detalles
Medline	
Sitio web	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
Estrategia de búsqueda	(practice guideline[pt] OR (clinical practice guideline[all] OR clinical practice guidelines[all]) OR (medical practice guideline[all] OR medical practice guidelines[all]) OR surgical practice guidelines[all] OR clinical path[tw] OR clinical paths[tw] OR (clinical pathway[all] OR clinical pathways[all]) OR (clinical protocol[all] OR clinical protocols[all]) OR critical path[tw] OR critical paths[tw] OR (critical pathway[all] OR critical pathways[all]) OR consensus development[all]) AND ("Gastric Cancer"[All Fields] OR "Stomach Cancer"[All Fields] OR "Stomach Neoplasms"[All Fields] OR "Stomach Tumor"[All Fields] OR "Gastric Tumor"[All Fields] OR "Gastric Neoplasm"[All Fields]) AND (Guideline[ptyp] AND "2012/10/06"[PDat] : "2017/10/04"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
Referencias identificadas	33
Referencias tamizadas	2
Guía (s) Seleccionada (s)	Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [†] Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)
HTA Database	
Sitio web	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: gastric cancer or stomach cancer
Referencias identificadas	0
Referencias tamizadas	0
Lilacs	
Sitio web	http://lilacs.bvsalud.org/es/
Estrategia de búsqueda	Palabras claves: cancer gástrico
Referencias identificadas	8
Referencias tamizadas	1
Guía Seleccionada	Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Cancer Gástrico temprano http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30s1/v30s1a05.pdf

Selección de las Guías de Práctica Clínica

La selección de las GPC se realizó basado en los criterios de rigurosidad tales como búsqueda de información en múltiples bases de datos, replicabilidad de búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la guía, información de conformación de grupo de autores, y recomendaciones basadas en la evidencia encontrada.

Anexo N° 3: Valoración de las Guías de Práctica Clínica

Valoración global de las GPC

	COLOMBIA 2015	BELGICA 2012	ESMO 2016	JAPAN 2017
AGREE II	+	+	-	-
Publicación < 5 a	+	-	+	+
Enfoque	+	+/-	+/-	+/-
Población objetivo	+	+/-	+/-	+/-
Grupo de autoría	+	+	+	+
Uso familiar	+/-	-/+	-/+	-/+

Valoración AGREE II de las Guías de Práctica Clínica

	COLOMBIA 2015	BELGICA 2012	ESMO 2016	JAPÓN 2017
DOMINIO 1	89%	75%	47%	44%
DOMINIO 2	78%	56%	22%	19%
DOMINIO 3	71%	82%	21%	23%
DOMINIO 4	89%	86%	64%	64%
DOMINIO 5	46%	13%	0%	0%
DOMINIO 6	71%	38%	33%	54%
EVALUACIÓN GLOBAL	<i>Recomendable</i>	<i>Recomendable</i>	<i>No recomendable</i>	<i>No recomendable</i>

Leyenda:

+

 : Positivo

-

 : Negativo

+/-

 : Duda en positivo

-/+

 : Duda en negativo

COLOMBIA : Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano

BELGICA : Update of the national guideline on upper gastrointestinal cancer

JAPAN : Japanese Gastric Cancer Association

HOLANDA : ESMO Guidelines Committee



Aprobado / > 60% Recomendable

Anexo N° 4: Evaluación de la estrategia de búsqueda por cada pregunta clínica

Pregunta 1: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación del HP en la prevención de lesiones gástricas malignas y premalignas?		
CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 2: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromo endoscopia virtual (banda estrecha) vs luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?		
CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la tomografía computarizada para estadiaje loco-regional de cáncer gástrico?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la tomografía computarizada para estadiaje loco-regional de cáncer gástrico?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	BÉLGICA 2012	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/EMBASE/Scopus	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 4: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de los métodos de la resonancia magnética para el estadiaje loco-regional de cáncer gástrico?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO
-----------	--------------------

	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	BÉLGICA 2012	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/EMBASE/Scopus	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa y de la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 6: ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa y de la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	BÉLGICA 2012	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/EMBASE/Scopus	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Ingles	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 7: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	BÉLGICA 2012	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/EMBASE/Scopus	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 8: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Pregunta 9: ¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post resección endoscópica de cáncer?

CRITERIOS	CUMPLE EL CRITERIO	
	COLOMBIA 2015	
	Si	No
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO		X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	
Número y bases de datos consultadas	Medline/LiLACS	
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	
Idiomas incluidos	Español / Inglés	
Resultado de la evaluación	Suficiente	

Anexo N° 5: Desarrollo de la pregunta PICO

Anexo PICO 1 (Anexo P1)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento para la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en la prevención de lesiones gástricas malignas y pre malignas?
Objetivo	Evaluar si el tratamiento de erradicación de infección <i>Helicobacter pylori</i> en población asintomática es eficaz y seguro en la prevención de lesiones gástricas malignas o pre-malignas.
Criterios de selección	Diseño de estudio: se incluirán ensayos clínicos controlados que evalúen la eficacia del tratamiento de erradicación de <i>H. pylori</i> en la prevención de lesiones pre malignas y de cáncer gástrico. En caso de no identificar ensayos clínicos, se incluirán estudios observacionales con grupo control. Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Adultos asintomáticos ≥ 18 años con diagnóstico de infección por <i>Helicobacter pylori</i> .
	Intervención: Tratamientos de erradicación de <i>H. pylori</i> que tengan una eficacia demostrada en la literatura de cómo mínimo del 50%, con una duración mínima de por lo menos una semana.
	Comparador: Placebo o no tratamiento.
	Desenlaces: i) casos de cáncer gástrico ii) casos con lesiones premalignas iii) mortalidad por cáncer gástrico iv) síntomas adversos al tratamiento.
	Criterios de exclusión: se excluirán estudios en población con lesiones gástricas pre-existentes, o que reciban la indicación de tratamiento erradicador por el diagnóstico de cáncer gástrico incidente o por recurrencia metacrónica tras resección endoscópica de cáncer gástrico.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos “ <i>Helicobacter pylori</i> y cáncer gástrico”. La estrategia de búsqueda adaptada a cada base de datos se detallará en los anexos del informe final.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la intervención y el comparador y frecuencia de los desenlaces.
	Evaluación del riesgo de sesgo: para los ensayos clínicos se utilizará la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. En caso de incluir estudios observacionales con grupo control, se identificará la mejor herramienta de análisis de riesgo de sesgo.
	Síntesis de resultados: se intentará realizar un metanálisis de los estudios utilizando el método generalizado de varianza-inversa por medio del software Review Manager v 5.5.

	En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad (p.e. análisis de subgrupos por incidencia basal de cáncer gástrico, por edad media de la población). Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados.
--	---

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

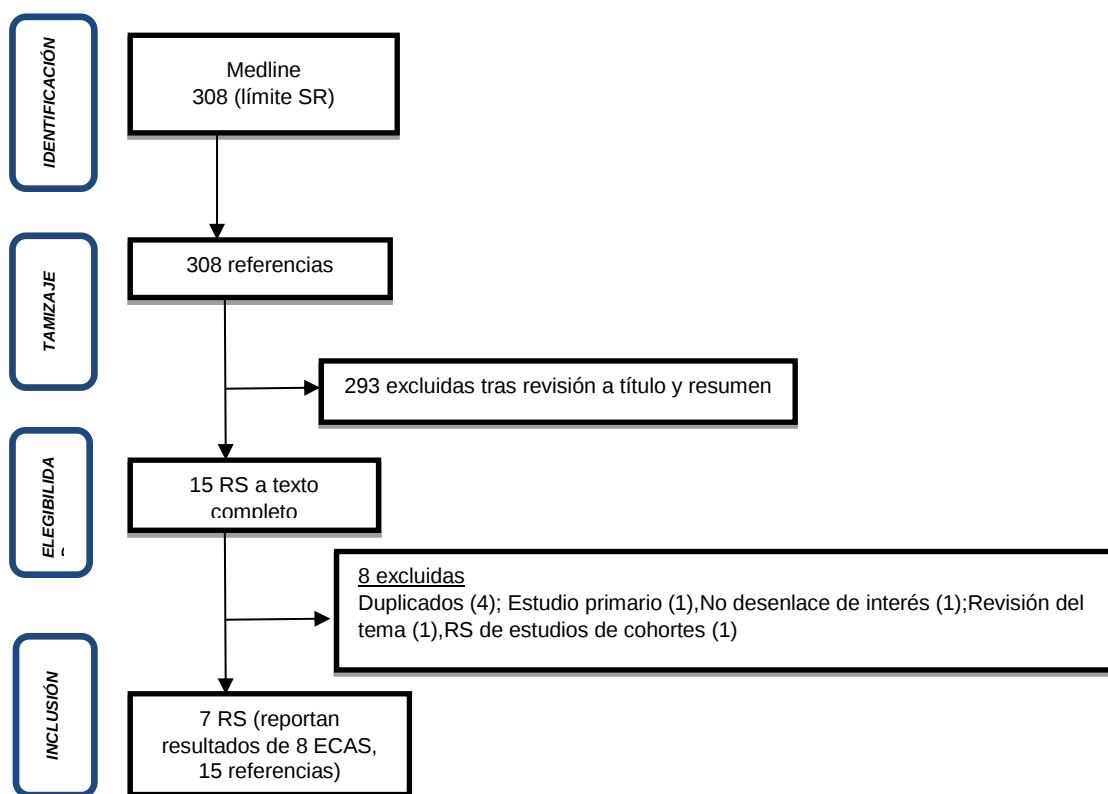
Fecha de última búsqueda: 15 noviembre 2017

(((((Helicobacter or Helicobacter pylori OR Helicobacter Infections))) OR (helicobacter[Text Word] OR campylobacter[Text Word])) OR ((pylori[Title/Abstract] OR pyloridis[Title/Abstract] OR HP)[Title/Abstract]))) AND ((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])) AND (((gastr*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract])))

*Se aplicaron los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

Selección de Revisiones Sistemáticas



Selección de estudios primarios (desde enero 2013)

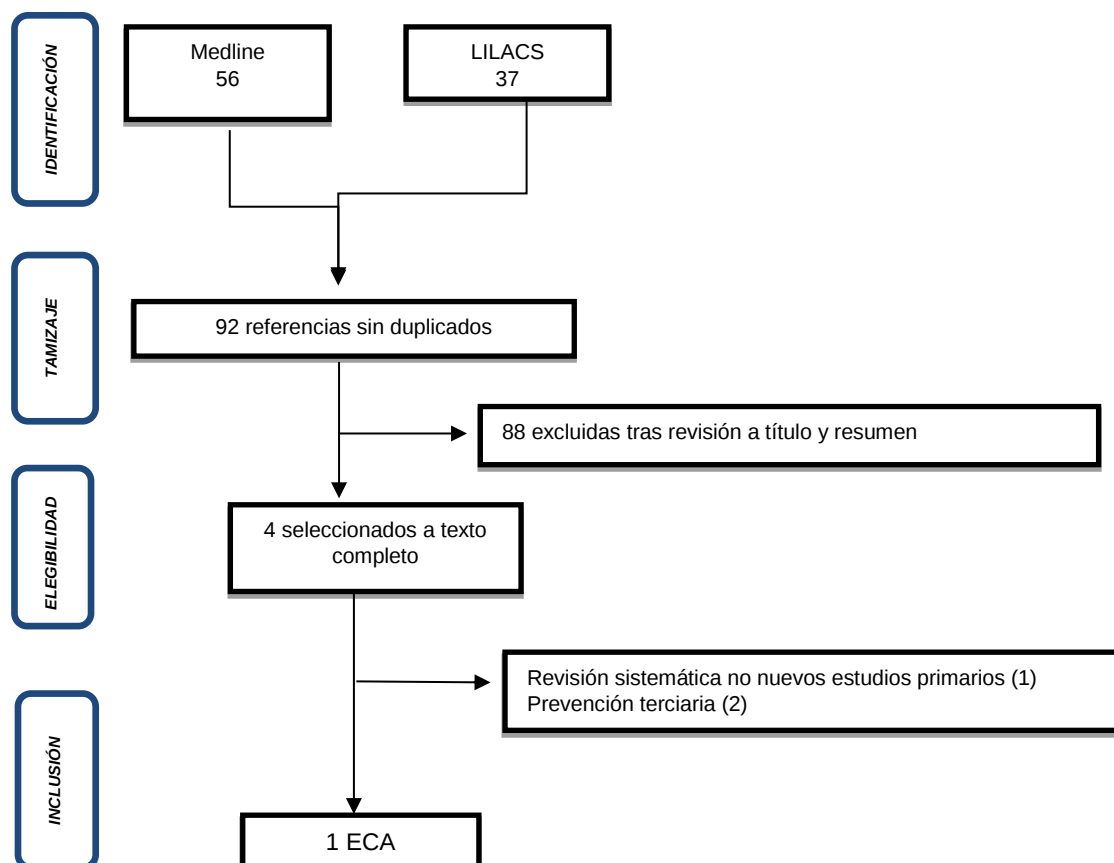


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año						
	<i>Ford 2015</i>	<i>Fuccio 2007</i>	<i>Fuccio 2009</i>	<i>Ito 2009</i>	<i>Lee 2016</i>	<i>Seta 2017</i>	<i>Rokkas 2017</i>
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	Sí	No	No	No	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	No	No	No	No	No	Sí	No
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Sí	Parcial	Parcial	No	Parcial	Sí	Parcial
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	Sí	No	No	No	Parcial	No	No
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Sí	Parcial	Parcial	Parcial	Sí	Sí	Parcial
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión? (si/parcial/no)	Sí	Parcial	Sí	No	Sí	Sí	No
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	Sí	Sí	NA	Sí	Sí	Sí
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	No	Sí	NA	Sí	Sí	No
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	NA	NA	No	Sí	Sí	Sí
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Sí	No	Sí	No	Sí	No	No
CALIDAD TOTAL	87.5% (14/16)	30% (4.5/15)	66% (10/15)	12.5% (1.5/12)	75% (12/16)	75% (12/16)	37.5% (6/16)

Tabla N° 4: Ensayos clínicos identificados a partir de las RS

Revisiones sistemáticas, autor (año)	Estudios tipo ECA incluidos en las RS, autor (año)														
	Choi 2014	Correa 2000	Fukase 2008	Leung 2004	Li 2014	Ma 2012	Mera 2005	Mielhlke 2001	Saito 2005	Wong 2004	Wong 2012	You 2006	Zhou 2005	Zhou 2008	Zhou 2014
Ford 2015	No	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Fuccio 2007	No	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	No	No	NR	Sí	Sí	No	No
Fuccio 2009	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Ito 2009	No	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Lee 2016	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No
Seta 2017	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí
Rokkas 2017	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No

Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos

Estudio País	Diseño / Fecha del estudio	Participantes /Seguimiento	Criterios de inclusión/ Exclusión	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Correa 2000 Colombia 2 comunidades Nariño (Pasto y Túquerres)	ECA Inicio en 1991	976 Solo 852 se trataron. Edad media 51.1 (rango 29-69 años) 46.1% Hombres. Seguimiento a los 6 años Completaron seguimiento (631) En Mera 2005: análisis 795 participantes 12 años de seguimiento (oferta tratamiento erradicador a infectados no tratados)	CI 100% tenían lesiones premalinas Diagnóstico confirmado de atrofia multifocal sin metaplasia y/o metaplasia intestinal.	Terapia erradicadora (n =437) Subsalicato de bismuto 262 mg, amoxicilina 500 mg y metronidazol 375 mg 3vd x2 s, c/s suplementos dietéticos Si (+) a los 36 meses, retratamiento por 14 días: amoxicilina (1 g 2vd) claritromicina (500 mg 2vd) y omeprazol (20 mg 2vd) o Lansoprazol (30 mg 2vd). Diseño factorial: 8 regímenes A) Placebo, B) anti- <i>H. pylori</i> C) beta-caroteno (BC), D) Acido ascórbico (AA), E) anti <i>HP+</i> BC, F) anti- <i>HP+</i> AA G) BC + AA, H) <i>anti HP</i> + BC + AA.	Placebo c/s suplementos dietéticos n = 415) Beta caroteno (30 mg una vez al día) y/o acido ascórbico (1 g 2vdia)	- Progresión a partir de lesiones preneoplásicas - Regresión - Incidencia de cáncer gástrico - Mortalidad todas las causas - Eventos adversos (Mera 2005)¹ - Tasa de reinfecciones - Tasa de erradicación de HP (espontanea) - Cáncer gástrico a los 12 años¹.	Progresión (6a) I:102,23.34%; C:92, 22.17% Regresión (6a) I: 85,19.45%, C: 76,18.31% Cáncer gástrico (6a) I:3/437, 0.69%, C: 2/415,0.48% Cáncer gástrico (12a) I: 5/394, 1.27%, C: 4/401, 1.00% Mortalidad todas las causas I:12, 2.7%,C:6, 1.4% EA: <i>ningún evento adverso grave</i> . T. reinfección HP (12a) 5.4% por año T. erradicación HP espontánea (12a) 2.9% por año.
Leung 2004 China Condado de Yantai, provincia de Shandong zona rural incidencia alta 50/100 000	ECA Pacientes cribados en 1996 Zhou 2014 datos histopatológico s	587 Leung 2004 552 Zhou 2014 Edad mediana (rango) 52.0 (35- 75) años, 47.8% hombres. Seguimiento: 5 años Leung 2004 10 años Zhou 2008,2014	Voluntarios <i>H pylori</i> positivos con o sin síntomas de dispepsia 33.7% de los participantes tenían lesiones preneoplásicas al inicio, el resto signos de inflamación.	Omeprazol 20 mg amoxicilina 1 g claritromicina 500 mg 2vd por una semana Leung 2004: n=295, datos 5 años= 220) Zhou 2014 (n= 276) .	Placebo 2vd por 1 semana (n = Leung 2004: 292 (datos 5 años 215) Zhou 2014: 276	<i>Cáncer gástrico</i> <i>Progresión de lesión metaplásica</i> <i>Mortalidad por cáncer gástrico</i>	Cáncer gástrico (10 a, Zhou 2014) ⁱⁱ I:2/276; 0.72%, C:7/276; 2.54% Progresión metaplasia intestinal (Leung 2004) I: 104/295;35.25% C:126/292;43.15% Mortalidad por Ca gástrico (5 años) I: 4/295,C: 6/292
Miehlke 2001 Austria, Republica Checa, y Alemania	ECA Inicio en marzo 1998	1524 cribados, 279 cumplían CI 167 participaron (58.8%) Seguimiento: mediana 16 (Rango 3-35) meses	Hombres entre 55 y 65 años. Debían tener grado de actividad de gastritis por <i>Helicobacter pylori</i> superior en el cuerpo que en el antro de estómago	Omeprazol 20mg, Claritromicina 500mg y Amoxicilina 1000mg 2vd por 7 días n=86	Inhibidores de la bomba de protones n=81	- Erradicación de HP - Incidencia de cáncer gástrico - Eventos adversos	Erradicación HP I: 48/54 (88%) Cáncer gástrico: 0% No casos de cáncer gástrico tras el seguimiento en ninguno de los brazos, no publicaciones posteriores. EA: 1 paciente del grupo intervención una severa alergia.

Estudio País	Diseño / Fecha del estudio	Participantes /Seguimiento	Criterios de inclusión/ Exclusión	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Pan 2016 China, 980 villas en Condado de Linqu	Ensayo clínico comunitario Inicio Marzo 2011	105 973 residentes edades entre 25 y 54 años Seguimiento datos actuales corresponden a los primeros 30 meses Se prevé duración de 7 años.	Estudio a nivel de varias comunidades Residentes con infección por <i>H. pylori</i> detectadas por test del aliento (C-UBT)	Grupo A n= 44 345 Anti HP dosis altas Omeprazol 20mg 2 vd Tetraciclina 750 mg 3vd Metronidazol 400 mg 3vd Citrato de bismuto 300 mg 2 vd Por 10 días	Grupo B n=43930 Anti HP “dosis bajas” Placebos de tetraciclina y metronidazol dosis únicas de Omeprazol de 20 mg citrato de bismuto 300 mg 10 días	- Eficacia de erradicación - Predictores de falla terapéutica - Eventos adversos al tratamiento	Erradicación HP Grupo A: 72.9% Grupo B: 15.1% Predictores independientes de falla terapéutica: Olvidos en la medicación, fumar, y consumo de alcohol Eventos adversos cualquier tipo Grupo A: 916; 2.07% Grupo B: 430; 0.98% (p<0.0001)No eventos adversos graves.
Saito 2005 Japón, 145 centros	ECA Periodo de estudio: no claro	692 voluntarios sanos entre 20 a 59 años de edad. Seguimiento ≥4 años	Voluntarios con infección por <i>H. pylori</i>	Lansoprazol 30 mg Amoxicilina 1.5 g Clarithromicina 400 mg 1vd por 1 semana (n = 379)	Grupo sin erradicación (n=313)	- Eficacia de erradicación - Regresión - Progresión de la atrofia en un grado o más. - Casos de cáncer gástrico.	Erradicación HP 282/ 331 (85.2%) Casos de Ca gástrico I: 2/379, 0.53% C: 3/313, 0.96% Regresión 13 % ambos grupos (I:49, C:41) Progresión I :148,39%, C:119, 38% En subgrupo con atrofia del tipo abierta 0-1, regresión importante sin progresión de la lesión en el grupo intervención.
Wong 2004 China. 7 villas en Condado Changle Provincia Fujian	ECA Periodo de estudio 1994 a enero 2002	1628 Edad media 42.2 (rango 35-65) años, 54.0% hombres Seguimiento: 7.5 años	CI: Participantes sin lesiones endoscópicas macroscópicas positivos H. 62% del total sin lesiones microscópicas precancerosas.	Omeprazol 20 mg, amoxicilina/ácido clavulánico 750 mg, metronidazol 400 mg 2 vd por dos semanas (n = 817)	Placebo (n = 813)	- Erradicación HP - Incidencia de cáncer gástrico - Incidencia de acuerdo a la presencia de lesiones precancerosas de base - Mortalidad por todas las causas - Mortalidad por Ca gástrico	Erradicación HP I: 83% Ca gástrico total I:7/817, 0.86% C:11/813, 1.35% Ca gástrico sin lesiones pre-malignas I:0/498, 0% C:6/517, 1.16% Mortalidad todas las causas: I:22, 2.7%; C:23,2.8% Mortalidad por Ca gástrico I: 3, 0.4%; C: 6, 0.7%
Wong 2012	ECA	1024 Edad media 53.0 (rango 35 a 64) años	Participantes con infección por <i>H. pylori</i> y lesiones gástricas	Tratamiento anti-<i>H. pylori</i> y/ o COX-2 inhibidor o placebo en un diseño factorial 2x2:	Placebo (n = 258)	- Erradicación HP - Cáncer gástrico detectados tras	Erradicación anti HP + placebo (con biopsia) 162/233,69.5%

Estudio País	Diseño / Fecha del estudio	Participantes /Seguimiento	Criterios de inclusión/ Exclusión	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
China. 12 villas en Condado Linq Provincia Shandong	Periodo de estudio: 2002- 2009	46.4% hombres Seguimiento: 5 años	avanzadas (gastritis crónica severa, metaplasia intestinal, displasia indeterminadas, o displasia) 100% lesiones preneoplásicas al inicio del estudio.	Omeprazol 20 mg, amoxicilina 1 g, claritromicina 500 mg + placebo 2vd por una semana (n =255) Omeprazol 20 mg, amoxicilina 1 g, claritromicina 500 mg 2vd por una semana + celecoxib (n = 255)	Celecoxib + placebo (n = 256)	evaluación histológica a los 5 años. • Regresión o progresión de las lesiones gástricas • Mortalidad por todas las causas	Regresión I: 126; 49,41% C: 99;38,37% Progresión I:52, 20.39% C:57, 22.09% Ca gástrico I:3/255; 1.18% C:1/258;0.39% Mortalidad todas las causas I: 1,0.4% C: 4,1.6% No se presentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento (más atención a celecoxib)
You 2006 China. 13 villas en Linq, Provincia Shandong ⁸ Zona rural con alta incidencia de cáncer gástrico.	ECA Periodo de estudio 1994- 2010	2258 Edad media 46.8 (rango 35 a 64) años 50.0% hombres Seguimiento 14.7 años.	Participantes voluntarios a quienes se les hizo endoscopia. 64% de los participantes tenían lesiones pre neoplasias al inicio	Omeprazol 20 mg y Amoxicilina 1 g por 2 semanas, con o sin suplementos vitamínicos o ajo (n = 1130). Los que aun tenían evidencia de infección después de 3 meses retratamiento por dos semanas, a no ser que hayan desarrollado previamente rash o evidencia de alergia al tratamiento Diseño factorial 2X2X2	Placebo, con o sin suplementos vitamínicos o ajo (n = 1128) • suplementos vitamínicos: capsulas con vitamina C, vitamina E y selenio, alfatocoferol 100 IU 2vd +vitamina C 250mg 2vd + selenio 37.5 mg 2vd • extracto de ajo	• <i>Cáncer gástrico (total, de acuerdo a presencia de lesiones)</i> • <i>Mortalidad especifica por cáncer</i> • <i>Mortalidad por todas las causas</i> • <i>Progresión y regresión de las lesiones</i> • <i>Score de severidad</i> • <i>Transición a lesiones histológicas</i>	Ca gástrico (Ma 2012) I:34/1130, 3.0%; C: 52/1128,4.6% Ca gástrico (Li 2014) I:33/1086 ,3.04%; C:51/1086,4.70% Ca gástrico sin lesiones , SG o CAG I:5/446, 1.12%;C:5/441,1.13% Ca gástrico DYS o IM I:28/640, 4.38% C:46/645,7.13% En el análisis estratificado por edad grupo de 55–71 años I:10/235, 4.26%; C:24/245, 9.80% OR 0.36 (0.17 -0.79) Mortalidad por Cáncer gástrico I: 17/1130 ,1.5%; C: 24/1128 ,2.1% Mortalidad todas las causas I: 157, 13.9%; C: 142, 12.6% Score severidad (7a) I: 4.45,C:4.69 Progresión (7a): I: 440/997,45% C:486/997,49% Regresión (7a): I: 165/997,17% C:120/997,12%

ECA: ensayo clínico aleatorizado, c/s: con o sin, SG: gastritis superficial, CAG: gastritis crónica atrófica. DYS: displasia, IM: metaplasia intestinal, I: intervención, C: control

Referencias

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo en estudios clínicos aleatorizados*

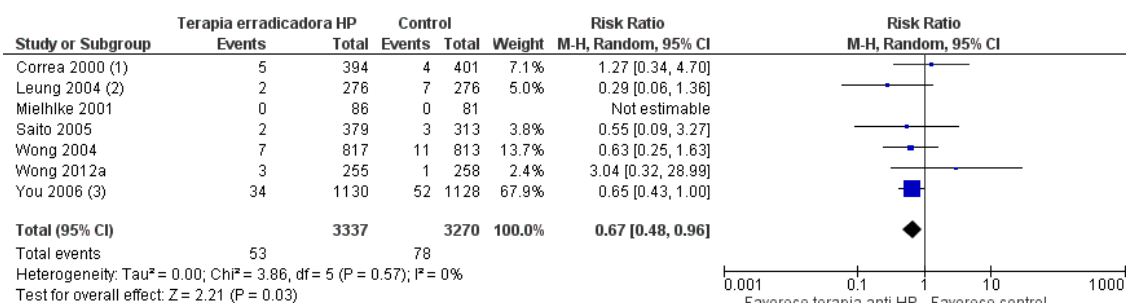
Estudio	Aleatorización	Ocultamiento de asignación	Cegamiento	Pérdidas en el seguimiento	Reporte incompleto/ Otros
Correa 2000	Bajo	Bajo	Alto	No claro	No claro
	Listas producidas en una central en New Orleans y aplicadas en el área de trabajo, en tres estratos: atrofia, metaplasia intestinal o displasia.	Aleatorización por una central	Ciego para suplementos, pero No doble ciego para erradicación vs. No erradicación, no encontraron un placebo apropiado para subsalicilato de bismuto.	Se perdieron a una tasa anual de 4.3% por año en los 6 años. Pérdida en los 72 meses: 117(26.8%) vs 104 (25%) anti HP vs control.	No datos de mortalidad o eventos adversos.
Leung 2004	Bajo	Bajo	Bajo	No claro	Bajo
	Aleatorización por sistemas informáticos automatizados	Se usaron sobres cerrados en la central de aleatorización.	Doble ciego pacientes y médicos tratantes.	Inconsistencia en el número de participantes en las dos publicaciones, 587 y Leung 2004 y 552 Zhou 2014.	Reportan los desenlaces pre especificados
Miehlke 2001	Bajo	No claro	No claro	No claro	No claro
	Aleatorización por las “secretarías del Hospital de Verne”	No descrito, refieren preocupación de los galenos al indicar control cuando los pacientes eran positivos	Refieren utilizaron placebos idénticos, ciego para el paciente	Refieren dificultades en el reclutamiento de pacientes. Datos incompletos, aun no se cumplía el plazo del estudio.	No publicaciones posteriores, refieren que eliminarían el placebo
Pan 2016	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
	Aleatorización por clúster en las villas, listaron las villas por tamaño de población, se identificaron bloques de seis villas consecutivas de forma cegada.	Aleatorización por clúster estratificados cada 10 pueblos, asignación al azar los dos grupos de tratamiento.	Doble ciego tratantes y pacientes	Abandonos con razones, en total hacen el 11% del total de la población. Características basales balanceadas entre grupos.	Reportan los desenlaces pre especificados, sin embargo, son datos iniciales de un ensayo comunitario que sigue en observación
Saito 2005	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro
	Fue aleatorizado sin embargo el número de participantes por grupo no es balanceado (379 vs 313)	Abstract de conferencia, no datos adicionales	Abstract de conferencia, no datos adicionales	Abstract de conferencia, no datos adicionales	Abstract de conferencia, no datos adicionales

Wong 2004	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
	Aleatorización generada por computadora.	Sobre sellados sin posibilidad de saber la secuencia de aleatorización generado por sistema automatizado	Estudio doble ciego para participantes, patólogos y médicos tratantes	Pérdidas balanceadas en los dos grupos (7.7% vs 11.4%), 62% tuvieron una endoscopia de seguimiento, pero quienes se negaron acudieron a clínicas de su preferencia.	Reportan los desenlaces pre-especificados. No reporte de eventos adversos.
Wong 2012	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
	Aleatorización generada por un sistema Westat Inc, (Rockville, MD, USA)	Se usó una central de Aleatorización	Doble ciego, participantes y personal estaban cegados a la intervención. Cegamiento de la medición cegados a la intervención	234/258 (90.7%) vs 233/255 (91.4%) de los participantes tuvieron datos de seguimiento, las pérdidas fueron balanceadas en ambos grupos, 89.7% completaron la endoscopia de control.	Reportan los desenlaces pre-especificados
You 2006	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
	Aleatorización generada por un sistema Westat Inc, (Rockville, MD, USA)	Se usó una central de Aleatorización	Doble ciego, patólogo también cegado a la intervención	Solo el 13% no contaban con controles de biopsia tras el tratamiento.	Reportan los desenlaces pre-especificados

*Basado en la herramienta de evaluación de sesgo desarrollada por la Colaboración Cochrane.

Resultados

Figura N°2: Incidencia de Cáncer gástrico, total de la población



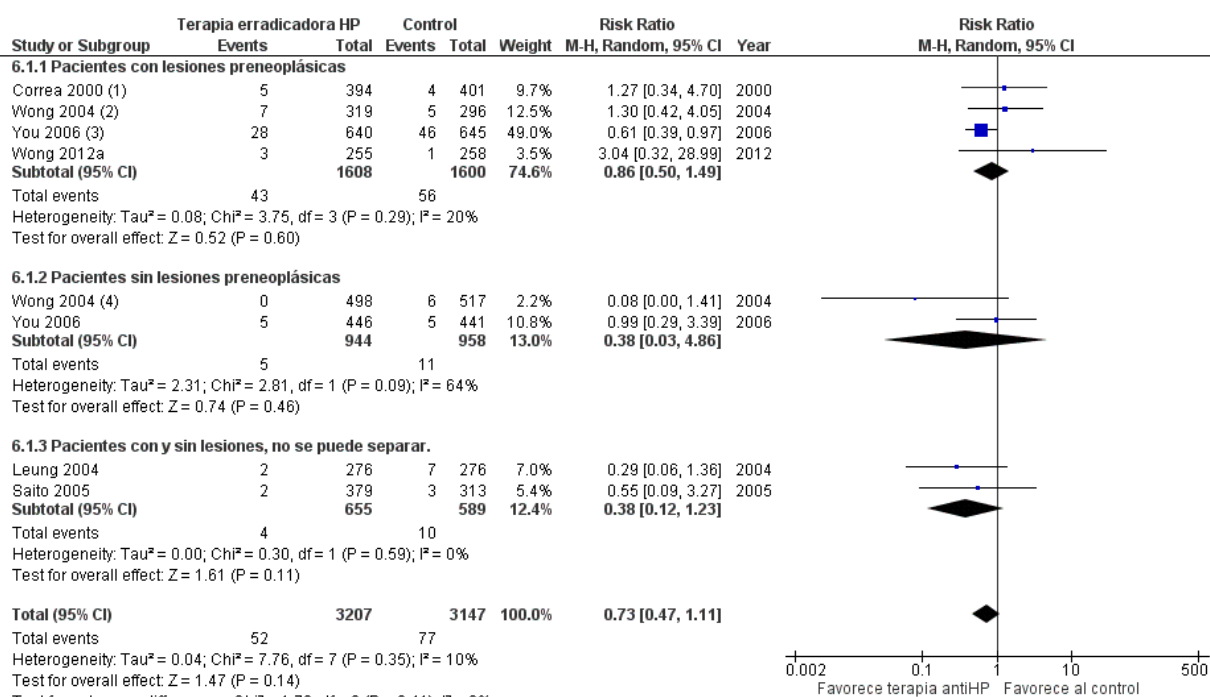
Footnotes

(1) Datos de seguimiento a los 12 años (Mera 2005)

(2) Datos de seguimiento a los 10 años (Zhou 2014)

(3) Datos de seguimiento a los 15 años (Ma 2012).

Figura N°3: Incidencia de Cáncer gástrico de acuerdo a la presencia de lesiones preneoplásicas en la evaluación inicial.



Footnotes

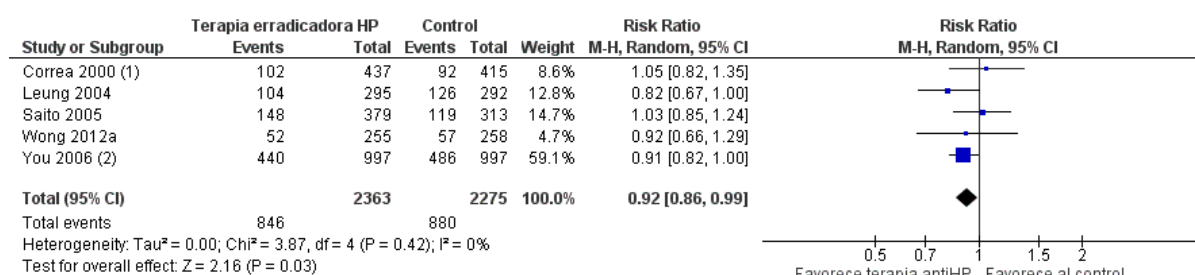
(1) 100% pacientes con lesiones premalignas (datos de Mera 2005, 12 años de seguimiento)

(2) Pacientes con atrofia intestinal, metaplasia o displasia.

(3) Pacientes con displasia o metaplasia intestinal

(4) Pacientes con gastritis crónica activa e indeterminado.

Figura N°4: Progresión en la severidad de las lesiones iniciales

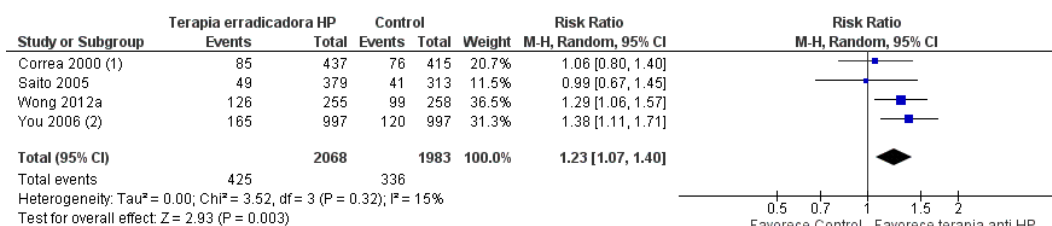


Footnotes

(1) Datos evaluación 6 años (Correa 2000).

(2) Progresión, resultados a los 7 años (You 2006).

Figura N°5: Regresión en la severidad de las lesiones iniciales

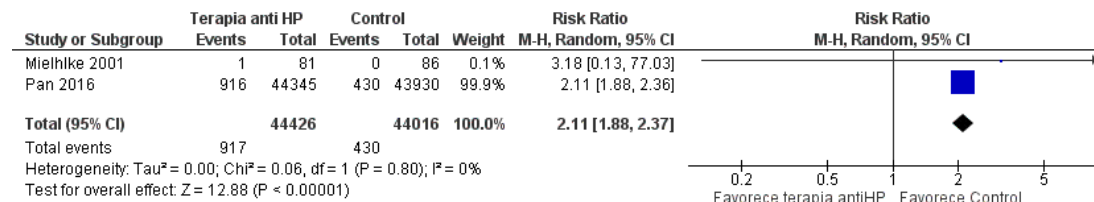


Footnotes

(1) Datos evaluación 6 años (Correa 2000).

(2) Progresión, resultados a los 7 años (You 2006).

Figura 6: Eventos adversos de cualquier tipo


Wong 2012 No se presentaron eventos adversos relacionados con el tratamiento

Pan 2016 Los eventos adversos más frecuentes destacaron: Rash I: 0.43% vs C: 0.27%, $p < 0.0001$), náuseas y vómitos I: 1.28% vs C: 0.49%, $p < 0.0001$). No se reportó ningún evento adverso grave.

Correa 2000 ningún evento adverso grave

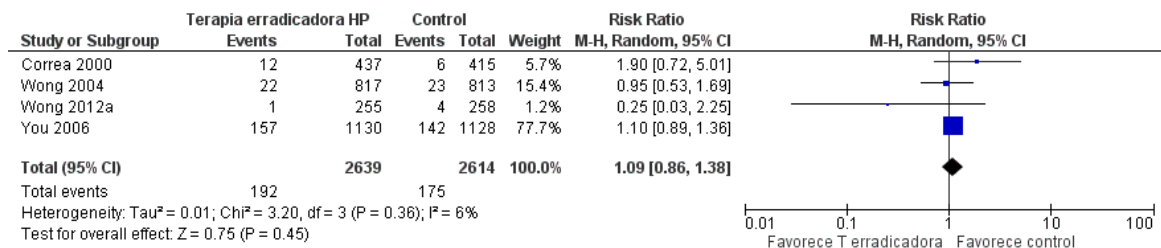
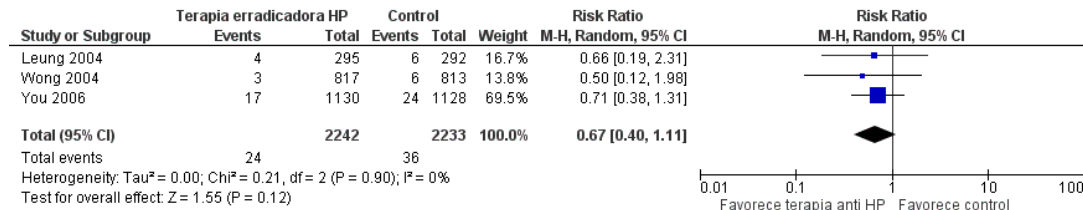
Fig 7: Mortalidad por Cáncer gástrico

Fig 8: Mortalidad por todas las causas


Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Pregunta: Terapia erradicadora de Helicobacter pylori comparado con placebo u otro tratamiento para prevención de lesiones gástricas malignas

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia erradicadora de Helicobacter pilory	Placebo u otro tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia cáncer gástrico (total)												
7	ensayos aleatorios 1,2,3,4,5,6,7	no es serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	53/3337 (1.6%)	78/3270 (2.4%)	RR 0.67 (0.48 a 0.96)	787 menos por 100.000 (de 95 menos a 1.240 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes con lesiones preneoplásicas												
4	ensayos aleatorios 1,5,6,7	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	43/1608 (2.7%)	56/1600 (3.5%)	RR 0.86 (0.50 a 1.49)	490 menos por 100.000 (de 1.715 más a 1.750 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes sin lesiones preneoplásicas												
2	ensayos aleatorios ^{5,7}	no es serio	no es serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	5/944 (0.5%)	11/958 (1.1%)	RR 0.38 (0.03 a 4.86)	712 menos por 100.000 (de 1.114 menos a 4.432 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia erradicadora de Helicobacter pilory	Placebo u otro tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progresión de la severidad de lesiones iniciales												
5	ensayos aleatorios 1,2,4,6,7	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	846/2363 (35.8%)	880/2275 (38.7%)	RR 0.92 (0.86 a 0.99)	3.095 menos por 100.000 (de 387 menos a 5.415 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Regresión de la severidad de lesiones iniciales												
4	ensayos aleatorios 1,4,6,7	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	425/2068 (20.6%)	336/1983 (16.9%)	RR 1.23 (1.07 a 1.40)	3.897 más por 100.000 (de 1.186 más a 6.778 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Eventos adversos de cualquier tipo												
2	ensayos aleatorios ^{3,8}	no es serio	no es serio	serio ^g	no es serio	ninguno	917/44426 (2.1%)	430/44016 (1.0%)	RR 2.11 (1.88 a 2.37)	1.084 más por 100.000 (de 860 más a 1.338 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas												
4	ensayos aleatorios 1,5,6,7	no es serio	no es serio	serio ^h	serio ^c	ninguno	192/2639 (7.3%)	175/2614 (6.7%)	RR 1.09 (0.86 a 1.38)	603 más por 100.000 (de 937 menos a 2.544 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Mortalidad por cáncer gástrico												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia erradicadora de <i>Helicobacter pylori</i>	Placebo u otro tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios ^{2,5,7}	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	24/2242 (1.1%)	36/2233 (1.6%)	RR 0.67 (0.40 a 1.11)	532 menos por 100.000 (de 177 más a 967 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- La tercera parte de los estudios tienen riesgo de sesgo moderado en el diseño, un estudio aporta más de la mitad de los casos y tiene buena calidad metodológica (You 2006)
- No todos los estudios se realizaron en pacientes con el mismo riesgo basal para Cáncer gástrico, algunos estudios como Correa 2000 y Wong 2012 se realizaron íntegramente en pacientes con lesiones premalignas.
- Los márgenes del Intervalo de confianza son amplios, incluyen potenciales beneficios de la intervención como perjuicios. Es difícil conocer el verdadero impacto de la intervención.
- Se observa inconsistencia moderada 64% en los resultados, probablemente explicado por el número de eventos que es escaso. Sin embargo para no penalizar doblemente, no penalizamos por inconsistencia pero si por imprecisión.
- El margen superior del efecto relativo 0.99 está dentro del margen que puede considerarse como no clínicamente significativo.
- El margen inferior del efecto relativo es 1.07, es incierto que se refleje en un cambio significativo en la clínica.
- Son eventos adversos de cualquier tipo, no de magnitud importante para el paciente.
- Al ser mortalidad por todas las causas, no necesariamente ligadas al tratamiento y el impacto en la enfermedad de base.

Referencias

- Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy.. Journal of the National Cancer Institute; 2000.
- Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. Gut; 2004.
- Miehlke S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). World journal of gastroenterology; 2001.
- Saito D, Boku N, Fujioka T. Impact of H. Pylori Eradication on Gastric Prevention: Endoscopic Results of the Japanese Intervention Trial (JITHP-Study). A Randomized Multi-Center Trial. Gastroenterol 128(4 Suppl 2): A4.; 2005.
- Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. Jama. 2004;291(2):187-94;
- Wong BC, Zhang L, Ma JL, Pan KF, Li JY, Shen L, et al. Effects of selective COX-2 inhibitor and Helicobacter pylori eradication on precancerous gastric lesions. Gut. 2012;61(6):812-8 ;

7. You WC, Brown LM,Zhang L,Li JY,Jin ML,Chang YS,et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(14):974-83;
8. Pan KF, Zhang L,Gerhard M,Ma JL,Liu WD,Ulm K,et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of *Helicobacter pylori* in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication. *Gut*; 2016.

Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de recomendaciones según GRADE

Debería usarse Terapia erradicadora de Helicobacter pylori vs Placebo u otro tratamiento para la prevención de lesiones gástricas malignas?	
POBLACIÓN:	Pacientes asintomáticos a quienes se les diagnostica infección por Helicobacter pylori
INTERVENCIÓN:	Terapia erradicadora de Helicobacter pylori La terapia para erradicar la infección por Helicobacter pylori consiste en la administración de antibióticos solos o en combinación con terapia supresora de ácido, bismuto o ambos.
COMPARADOR:	Placebo u otro tratamiento
DESENLACES PRINCIPALES:	Incidencia cáncer gástrico (total); Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada Progresión de la severidad de lesiones iniciales; Regresión de la severidad de lesiones iniciales; Eventos adversos de cualquier tipo; Mortalidad por todas las causas; Mortalidad por cáncer gástrico;
ESCENARIO:	ESSALUD
PERSPECTIVA:	Del Financiador
CONTEXTO:	Perú, países con alta prevalencia de infección por Helicobacter pylori (Hp) En el Perú no se encontraron diferencias en la prevalencia de Hp entre las tres regiones geográficas (costa, sierra y selva) en el nivel socioeconómico bajo (Cayetano Heredia WG 1992). Las características epidemiológicas y clínicas de la infección por Hp en nuestro país están cambiando considerablemente, así en la población de bajo nivel socioeconómico ha permanecido invariable (>80%); mientras que en los estratos socioeconómicos medio y alto de Lima hubo una disminución sostenida (de 83,3% a 58,7%) (Ramírez-Ramos 2003). Entre 1985–2002, la prevalencia de Hp en pacientes con gastritis crónica, úlcera duodenal y úlcera gástrica disminuyó significativamente (Ramírez-Ramos 2004, 2006). The Gastrointestinal Physiology Working Group of the Cayetano Heredia and The Johns Hopkins University. Ecology of Helicobacter pylori in Peru: infection rates in coastal, high altitude and jungle communities. Gut.1992;33(5):604-5 Ramírez-Ramos A, Chinga E, Mendoza D, Leey J, Segovia M, Otoya C. Variación de la prevalencia del H. pylori en el Perú período (1985-2002), en una población de nivel socioeconómico medio y alto. Rev Gastroenterol Perú. 2003;23(2):92-8] Ramírez-Ramos A, Gilman R, Watanabe J, Rosas A. Estudio de la epidemiología del Helicobacter pylori en el Perú: 20 años después. Acta Gastroenterol Latinoam. 2004;34(2):69- 7] Ramírez-Ramos A, Watanabe-Yamamoto J, Takano-Morón J, Gilman RH, Recavarren Arce S, Arias-Stella J, et al. Decrease in prevalence of peptic ulcer and gastric adenocarcinoma at the Policlínico Peruano Japonés, Lima, Peru, between the years 1985 and 2002. Analysis of 31,446 patients. Acta Gastroenterol Latinoam. 2006;36(3):139-46
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos, que participaron en la discusión y votación de la presente pregunta clínica, declararon no tener conflictos de interés (Mestanza Rivasplata Ana Lucía, García Delgado Cesar, Guzmán Calderón Edson ,Velasquez Chamocho Hermes ,Rojas Chihuan Flor de María Zenobia e Vásquez Llanos Idelso y Portanova Ramírez Michel).

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?																			
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES														
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé		En el Perú, el cáncer de estómago representa la segunda neoplasia maligna más frecuente en hombres y la tercera en frecuencia en mujeres, además de ser la causa de cáncer con mayor mortalidad en uno y otro sexo (Ramos Muñoz 2013, Y la tasa de mortalidad se asocia los niveles de pobreza (Alvarado Tolentino 2015). Existen mecanismos biológicamente plausibles que pueden explicar la asociación entre H pylori y cáncer gástrico. La infección lleva a un estado hiperproliferativo, la concentración de ácido ascórbico intragástrica está reducida y los niveles de metabolitos oxidativos de la mucosa que son capaces de inducir daño a nivel del ADN están incrementados. La erradicación de H pylori normaliza el recambio celular a nivel gástrico, los niveles de ácido ascórbico luminales y los niveles de agentes reactivos al oxígeno en la mucosa (Moayyedi 1997). <i>Ramos Muños W, Venegas Ojeda D. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud: 2013.</i> <i>Alvarado Tolentino C, Venegas Ojeda D. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009–2010. Rev Panam Salud Publica. 2015;37(3):133–9</i> <i>Moayyedi P, Dixon MF. Significance of Helicobacter pylori infection and gastric cancer: implications for screening. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America 1997;7(1):47-64.</i>			Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.														
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?																			
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES														
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		Efectos deseables – General (todos los pacientes) <table><tr><th rowspan="2">Outcomes</th><th rowspan="2">Nº of participants (studies) Follow up</th><th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th><th rowspan="2">Relative effect (95% CI)</th><th colspan="2">Anticipated absolute effects* (95% CI)</th></tr><tr><th>Risk with Placebo u otro tratamiento</th><th>Risk difference with Terapia erradicadora de Helicobacter pylori</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2">Study population</td></tr></table>			Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Risk with Placebo u otro tratamiento	Risk difference with Terapia erradicadora de Helicobacter pylori					Study population		El panel de expertos juzgó que los efectos deseables de indicar terapia erradicadora de Helicobacter pylori en pacientes asintomáticos en general, se refleja en 783 casos menos de cáncer gástrico por 1,000 pacientes tratados comparado con los pacientes que recibieron otro tratamiento o placebo. Los miembros del panel discutieron sobre la inclusión del estudio de You 2006 en el análisis conjunto de los datos, por el esquema del tratamiento utilizado (doble terapia) diferente a lo que habitualmente se recomienda como
Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)															
				Risk with Placebo u otro tratamiento	Risk difference with Terapia erradicadora de Helicobacter pylori														
				Study population															

	Incidencia cáncer gástrico (total)	6607 (7 RCTs) ^{1,2,3,4,5,6,7}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^{a,b}	RR 0.67 (0.48 to 0.96)	2.385 per 100.000	787 fewer per 100.000 (1.240 fewer to 95 fewer)	esquema de tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i> (triple terapia). Se analizan los datos de este estudio, en el mismo explican que la utilización de la doble terapia se justifica para prevenir la aparición de reacciones adversas a los antibióticos, que se podrían incrementar en una situación en la que se propone como una estrategia poblacional. En todo caso, el utilizar una terapia con riesgo de no ser altamente efectiva, no sobre estima el efecto deseado que es la disminución de la incidencia de casos de cáncer gástrico. Otras guías similares incluyen también este estudio o publicaciones posteriores del mismo. El panel de expertos muestra menos confianza en la estimación del impacto del tratamiento erradicador en la disminución de la mortalidad por cáncer gástrico, en una reducción de hasta 532 muertes menos por 100,000 tratados por que los márgenes del intervalo de confianza incluyen el aumento de la mortalidad comparado con los que no reciben el tratamiento. En relación a los resultados en pacientes sin lesión pre neoplásicas el panel de expertos muestra menos confianza pues los resultados no demuestran una clara disminución en la incidencia de cáncer gástrico. En los pacientes con lesiones preneoplásicas resulta un poco incongruente que no se presente menos incidencia de cáncer gástrico en general, en este hallazgo el panel estima una baja confianza, se sugiere se deba a un tiempo de seguimiento insuficiente en la ocurrencia de los eventos. En los resultados de progresión de las lesiones preneoplásicas el panel encuentra que indicar la terapia erradicadora puede disminuir la progresión de las lesiones en 3095 casos menos por 1,000 pacientes tratados en comparación con los que reciben placebo. Y en relación a la regresión de las lesiones iniciales se presentarían 3897
	Mortalidad por todas las causas	5253 (4 RCTs) ^{1,5,6,7}	⊕⊕○○ LOW ^{c,d}	RR 1.09 (0.86 to 1.38)	Study population		
					6.695 per 100.000	603 more per 100.000 (937 fewer to 2.544 more)	
	Mortalidad por cáncer gástrico	4475 (3 RCTs) ^{2,5,7}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	RR 0.67 (0.40 to 1.11)	Study population		
					1.612 per 100.000	532 fewer per 100.000 (967 fewer to 177 more)	
	- Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy.. Journal of the National Cancer Institute; 2000. - Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on <i>Helicobacter pylori</i> eradication. Gut; 2004. - Miehlke S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. <i>Helicobacter pylori</i> and gastric cancer: current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). World journal of gastroenterology; 2001. - Saito D, Boku N, Fujioka T. Impact of H. Pylori Eradication on Gastric Prevention: Endoscopic Results of the Japanese Intervention Trial (JITHP-Study). A Randomized Multi-Center Trial. Gastroenterol 128(4 Suppl 2): A4.; 2005. - Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. <i>Helicobacter pylori</i> eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. Jama. 2004;291(2):187-94; - Wong BC, Zhang L, Ma JL, Pan KF, Li JY, Shen L, et al. Effects of selective COX-2 inhibitor and <i>Helicobacter pylori</i> eradication on precancerous gastric lesions. Gut. 2012;61(6):812-8 ; - You WC, Brown LM, Zhang L, Li JY, Jin ML, Chang YS, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. Journal of the National Cancer Institute. 2006;98(14):974-83;						

- b. Se observa inconsistencia moderada 64% en los resultados, probablemente explicado por el número de eventos que es escaso. Sin embargo, para no penalizar doblemente, no penalizamos por inconsistencia, pero si por imprecisión.

Efectos deseables –Pacientes con lesiones pre-malignas

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)	
				Risk with Placebo u otro tratamiento	Risk difference with Terapia erradicadora de Helicobacter pylori
Incidencia de cancer gastrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes con lesiones preneoplásicas	3208 (4 RCTs) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a	RR 0.86 (0.50 to 1.49)	Study population	
				3.500 per 100.000	490 fewer per 100.000 (1.750 fewer to 1.715 more)
Progresión de la severidad de lesiones iniciales	4638 (5 RCTs) ^{1,2,4,5,6}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	RR 0.92 (0.86 to 0.99)	Study population	
				38.681 per 100.000	3.095 fewer per 100.000 (5.415 fewer to 387 fewer)
Regresión de la severidad de lesiones iniciales	4051 (4 RCTs) ^{1,2,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c	RR 1.23 (1.07 to 1.40)	Study population	
				16.944 per 100.000	3.897 more per 100.000 (1.186 more to 6.778 more)

	<table><tr><td>Eventos adversos de cualquier tipo</td><td>88442 (2 RCTs)^{1,2}</td><td>⊕⊕⊕○ MODERATE^a</td><td>RR 2.11 (1.88 to 2.37)</td><td>977 per 100.000</td><td>1.084 more per 100.000 (860 more to 1.338 more)</td></tr><tr><td colspan="6"> 1. Pan KF, Zhang L, Gerhard M, Ma JL, Liu WD, Ulm K, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of Helicobacter pylori in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication. Gut; 2016. 2. Miehlike S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). World journal of gastroenterology; 2001. a. Son eventos adversos de cualquier tipo, no de magnitud importante para el paciente. </td></tr></table>	Eventos adversos de cualquier tipo	88442 (2 RCTs) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a	RR 2.11 (1.88 to 2.37)	977 per 100.000	1.084 more per 100.000 (860 more to 1.338 more)	1. Pan KF, Zhang L, Gerhard M, Ma JL, Liu WD, Ulm K, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of Helicobacter pylori in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication. Gut; 2016. 2. Miehlike S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). World journal of gastroenterology; 2001. a. Son eventos adversos de cualquier tipo, no de magnitud importante para el paciente.										
Eventos adversos de cualquier tipo	88442 (2 RCTs) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a	RR 2.11 (1.88 to 2.37)	977 per 100.000	1.084 more per 100.000 (860 more to 1.338 more)													
1. Pan KF, Zhang L, Gerhard M, Ma JL, Liu WD, Ulm K, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of Helicobacter pylori in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication. Gut; 2016. 2. Miehlike S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). World journal of gastroenterology; 2001. a. Son eventos adversos de cualquier tipo, no de magnitud importante para el paciente.																		
Certeza de la evidencia																		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?																		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN				CONSIDERACIONES ADICIONALES													
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table><tr><td>Outcomes</td><td>Importance</td><td>Certainty of the evidence (GRADE)</td></tr><tr><td>Incidencia cáncer gástrico (total)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ MODERATE^{a,b}</td></tr><tr><td>Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes con lesiones preneoplásicas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ MODERATE^c</td></tr><tr><td>Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes sin lesiones preneoplásicas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ MODERATE^{c,d}</td></tr><tr><td>Progresión de la severidad de lesiones iniciales</td><td>IMPORTANTE</td><td>⊕⊕⊕○ MODERATE^e</td></tr></table>	Outcomes	Importance	Certainty of the evidence (GRADE)	Incidencia cáncer gástrico (total)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^{a,b}	Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes con lesiones preneoplásicas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c	Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes sin lesiones preneoplásicas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^{c,d}	Progresión de la severidad de lesiones iniciales	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERATE ^e	El panel de expertos nota que la imprecisión de los resultados es un factor que baja la certeza en la evidencia global, especialmente en la mortalidad por cáncer gástrico y en el análisis por subgrupos en pacientes sin o con lesiones preneoplásicas (debido quizás a un tiempo de seguimiento insuficiente o por el diseño de los estudios). El riesgo de que la evidencia no sea directa, en el caso de Perú por la tasa elevada de infección por Helicobacter pylori especialmente en zonas de mayor pobreza no necesariamente sea un factor se tenga en cuenta para bajar el nivel de confianza por este factor. El panel acuerda considerar que la certeza global de la evidencia de los efectos es moderada.	
Outcomes	Importance	Certainty of the evidence (GRADE)																
Incidencia cáncer gástrico (total)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^{a,b}																
Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes con lesiones preneoplásicas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c																
Incidencia de cáncer gástrico de acuerdo a la presencia o ausencia de lesiones preneoplásicas en la entrada - Pacientes sin lesiones preneoplásicas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^{c,d}																
Progresión de la severidad de lesiones iniciales	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERATE ^e																

	Regresión de la severidad de lesiones iniciales	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERATE ^f	
	Eventos adversos de cualquier tipo	IMPORTANTE	⊕⊕⊕○ MODERATE ^g	
	Mortalidad por todas las causas	IMPORTANTE	⊕⊕○○ LOW ^{c,h}	
	Mortalidad por cáncer gástrico	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c	
	a. la tercera parte de los estudios tienen riesgo de sesgo moderado en el diseño, solo un estudio aporta más de la mitad del peso de los casos y tiene buena calidad metodológica (You 2006) b. No todos los estudios se realizaron en pacientes con el mismo riesgo basal para Cáncer gástrico, algunos estudios como Correa 2000 y Wong 2012 se realizaron íntegramente en pacientes con lesiones premalignas. c. Los márgenes del Intervalo de confianza son amplios, incluyen potenciales beneficios de la intervención como perjuicios. Es difícil conocer el verdadero impacto de la intervención. d. Se observa inconsistencia moderada 64% en los resultados, probablemente explicado por el número de eventos que es escaso. Sin embargo para no penalizar doblemente, no penalizamos por inconsistencia pero si por imprecisión. e. El margen superior del efecto relativo 0.99 está dentro del margen que puede considerarse como no clínicamente significativo. f. El margen inferior del Efecto relativo es 1.07, es incierto que se refleje en un cambio significativo en la clínica. g. Son eventos adversos de cualquier tipo, no de magnitud importante para el paciente. h. Al ser mortalidad por todas las causas, no necesariamente ligadas al tratamiento y el impacto en la enfermedad de base.			
Valores				
¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		CONSIDERACIONES ADICIONALES	
o Incertidumbre o variabilidad importantes o Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.		El panel de expertos acuerda que es probable que no exista incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes la importancia otorgada a prevenir tener cáncer gástrico.	

variabilidad importantes o No hay variabilidad o incertidumbre importante		Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0 : salud optima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Según estos datos, los pacientes consideran que la afectación en la calidad de vida es un 50% mayor cuando son diagnosticados con cáncer en fases avanzadas o con metástasis comparado a tener un diagnóstico temprano En otras palabras el tener un diagnóstico en estadios tempranos es preferible a tener que asumir el coste de tener metástasis independientemente que reciban o no medicación. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129-43.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Favorece la comparación o Probablemente favorece la comparación o No favorece la intervención ni la comparación o Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención o Varía o No lo sé		El panel de expertos acuerda que el balance global de los efectos favorece la intervención.
Recursos necesarios		

¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Hay un dato del 2012 de que el tratamiento triple genérico triple era de 12 soles. El panel de expertos considera que los costos asociado al tratamiento erradicador son baratos y asumibles. Además señala que el impacto de la realización de estrategias de detección y tratamiento constituirá a la larga un factor que suponga un ahorro moderado, en cuanto disminuye los costes sanitarios asociados al tratamiento de cáncer gástrico en fases avanzadas.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Ningún estudio incluido		No se incluyó ningún estudio. Sin embargo, el panel considera que los gastos derivados del uso de endoscopio, de las muestras de patología y los costes asociados al tratamiento son asumibles.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se realizó una revisión sistemática sobre este dominio.	Se reporta en un estudio de coste efectividad (Lansdorp-Vogelaar 2013) que la indicación de terapia erradicadora de H. pylori en aquellos con resultados positivos parece ser costo-efectiva en la población general asintomática. (coste menor a 50.000 Dólares americanos por año de vida ganado). Con base en evidencia limitada, no parece haber beneficios de un nuevo tratamiento para aquellos en los que el tratamiento falla, exámenes repetidos, selección selectiva y tratamiento para aquellos con el fenotipo CagA o tratamiento universal. Estas conclusiones están en un contexto donde la mayoría los estudios no han tenido en cuenta los otros beneficios más amplios que podrían derivarse del cribado y el tratamiento, en términos de los efectos sobre la dispepsia y / o las úlceras, que se espera que mejoren la relación costo-eficacia. Sin embargo, la mayoría de los estudios tampoco lograron abordar adecuadamente los posibles efectos negativos de la terapia de erradicación. Además, si los estudios han considerado estimaciones realistas de la efectividad del tratamiento, el éxito y el cumplimiento son discutibles, dada la falta de evidencia para estos parámetros.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ● Aumentado ○ Varía ○ No lo sé		El panel de expertos reconoce que cuestiones de equidad puede afectar de forma directa en la utilización, cumplimiento y adherencia al tratamiento. Sin embargo, la implementación del tratamiento profiláctico no debería incrementar las inequidades en salud, entendiendo que la terapia tiene cobertura para todos los pacientes dentro del sistema de la seguridad social.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		El tratamiento erradicador en pacientes con alguna tipo de alteración se considera como una estrategia aceptable y relativamente fácil de implementar.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		El tratamiento erradicador en pacientes con alguna tipo de alteración se considera como una estrategia aceptable y relativamente fácil de implementar.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
☐	☐	☐	☐	☒

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos recomienda indicar el tratamiento para erradicar la infección por Helicobacter Pylori a los pacientes que resulten positivos como tratamiento preventivo de lesiones gástricas malignas (certeza moderada de la evidencia).
Justificación
En múltiples estudios se favorece el dar el tratamiento erradicador de HP para la disminución de lesiones premalignas. Los efectos indeseables no superan el beneficio del tratamiento. Así mismo la certeza de la evidencia es moderada.
Consideraciones para subgrupos

Se ha visto que histológicamente hay un punto de no retorno de la progresión al cáncer gástrico. Se ha visto q la erradicación del HP tiene impacto sobre la incidencia de Ca gastrico antes de que exista atrofia gastrica sin embargo después de aparecer metaplasia intestinal el impacto es menor. (Chen 2016).
Consideraciones para implementación
Se recomienda el uso de terapia para la erradicación de HP. La terapia cambiará de acuerdo a alergia a alguno de sus componentes de acuerdo a guías. Como terapias de segunda línea se considerarán de acuerdo a casos particulares. Se sugiere la implementación del Test de Ureasa Rápida para diagnóstico precoz.
Monitoreo y evaluación
Se reevaluará el control de erradicación con el test de aliento, 4 semanas luego del término del tratamiento.
Prioridades de investigación
Determinar la efectividad del tratamiento del HP en nuestro medio. Determinar la tasa de resistencia a la terapia triple utilizada en EsSalud. Realizar estudios de costo efectividad de diagnóstico y tratamientos. Determinar los factores de virulencia más prevalentes en el país.

Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Lee	2013	Estudio antes después
2	Libanio	2015	Publicación secundaria (duplicado)
3	Kim	2014	Duplicado corresponde a una versión en coreano de Ford 2014.
4	Cho	2013	Revisión narrativa no sistemática
5	Corral	2017	Reinfección , no desenlace de interés
6	Leontiadis	2015	Publicación duplicada
7	Doorakkers	2016	Estudios de cohortes
8	Ford	2014	Publicacion duplicada , recogida en Ford 2015, revision Cochrane
9	Páramo	2014	RS identificada en LILACS, no aporta nuevos estudios primarios
10	Choi	2014	Estudio de prevención terciaria
11	Honda	2015	Estudio de prevención terciaria

Referencias estudios excluidos

En búsqueda de RS

1. Lee YC, Chen TH, Chiu HM, Shun CT, Chiang H, Liu TY, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut*. 2013;62(5):676-82.
2. Libanio D, Azevedo LF. [Analysis of the Cochrane Review: *Helicobacter pylori* Eradication for the Prevention of Gastric Neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:CD005583]. *Acta medica portuguesa*. 2015;28(6):684-6.
3. Kim YJ, Chung WC. [Does *Helicobacter pylori* eradication therapy reduce the risk of developing gastric cancer in healthy asymptomatic individuals?]. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2014;64(1):62-5.
4. Choi JJ. Current evidence of effects of *Helicobacter pylori* eradication on prevention of gastric cancer. *The Korean journal of internal medicine*. 2013;28(5):525-37.
5. Corral JE, Mera R, Dye CW, Morgan DR. *Helicobacter pylori* recurrence after eradication in Latin America: Implications for gastric cancer prevention. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2017;9(4):184-93.
6. Leontiadis GI, Ford AC. *Helicobacter pylori* eradication: gastric cancer prevention. *BMJ clinical evidence*. 2015;2015.
7. Doorakkers E, Lagergren J, Engstrand L, Brusselsaers N. Eradication of *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016;108(9).
8. Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:g3174.

En búsqueda de estudios primarios

9. Páramo Hernández DB, Rodríguez Sabogal IA, Toledo Arenas JD. Eficacia de la erradicación del *Helicobacter pylori* en la prevención del cáncer gástrico: Revisión sistemática y metanálisis. *Rev colomb gastroenterol*. 2014;29(3):262-9.
10. Choi J, Kim SG, Yoon H, Im JP, Kim JS, Kim WH, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* after endoscopic resection of gastric tumors does not reduce incidence of metachronous gastric carcinoma. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014;12(5):793-800.e1
11. Honda M, Hiki N, Nunobe S, Ohashi M, Kumagai K, Hashimoto Y, et al. Preoperative vs Postoperative Eradication of *Helicobacter pylori* in 150 Patients with Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;221(2):273-9.

Anexo PICO 2 (Anexo P2)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la precisión diagnóstica de la cromo endoscopia virtual (banda estrecha) vs luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano?
Objetivo	Evaluar la precisión diagnóstica de la cromo endoscopia virtual comparada con la endoscopia con luz blanca en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano.
Criterios de selección	Diseño de estudio: Estudios de prueba diagnóstica (tipo transversal o cohorte de pacientes consecutivos). Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Adultos (≥ 18 años) con sospecha de cáncer gástrico o en programas de cribado
	Intervención: Cromoendoscopia virtual, realizada con endoscopia de magnificación con la técnica de banda estrecha
	Comparador: Endoscopia de luz blanca convencional en caso exista esta comparación como parte del mismo estudio.
	Desenlaces: i) sensibilidad; ii) especificidad en el diagnóstico de cáncer gástrico temprano iii) Falsos positivos iv) Falsos negativos
	*Prueba de referencia: Se usará como referencia la patología de la biopsia o de las muestras tomadas en el tratamiento endoscópico o quirúrgico (gold estándar).
Uso clínico	Las personas con sospecha de cáncer gástrico se someten a endoscopia para establecer el diagnóstico. Hallazgos falsos positivos podrían conducir a un tratamiento excesivo y los falsos negativos pueden conducir a un tratamiento menos efectivo para el paciente.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cromoendoscopia virtual</i> , (<i>narrow banding</i> ("narrow band" OR "narrow band imaging" OR "NBI" OR "electronic chromoendoscopy" OR "digital chromoendoscopy" OR "optical chromoendoscopy") y <i>cancer gastric</i> .
Criterios de inclusión/exclusión	Criterios de inclusión: Deben cumplir como características las siguientes: a) Una muestra mínima de 10 pacientes, b) confirmación histológica de la lesión, c) suficientes datos para construir una tabla de contingencia (2x2). Comparar dentro del mismo estudio la precisión diagnostica de endoscopia con luz blanca convencional con la misma población Criterios de exclusión: Estudios sin confirmación patológica del tipo de lesión. Se excluirán los estudios en los que la técnica sea cromoendoscopia realizada con técnicas de tinción in vivo, u otras técnicas de visualización endoscópica distintas a técnicas de magnificación con banda estrecha.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.

Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la prueba diagnóstica y prueba de referencia.
	Evaluación del riesgo de sesgo: Se utilizará la herramienta QUADAS 2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies), para la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de prueba diagnóstica. Esta herramienta incluye 4 preguntas sobre calidad metodológica del estudio que informará el dominio de “riesgo de sesgo” de GRADE, y 3 preguntas sobre aplicabilidad que formará parte de los aspectos que se evaluarán en el dominio de “evidencia directa” de GRADE.
	Síntesis de resultados: Para el meta análisis de pruebas diagnósticas se realizará un meta análisis de los estimados de sensibilidad y especificidad. Dado a que dichos desenlaces son proporciones se utilizará el procedimiento <i>midas</i> implementado en el paquete estadístico Stata.v.12, el cual permite usar una distribución binomial para la síntesis de estudio mediante el método de la varianza inversa. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad basado en el riesgo de sesgo de los estudios, población y año de estudio. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE.
	Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE para pruebas diagnósticas. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados. Adicionalmente en el marco de la evidencia a las recomendaciones se tomará en cuenta el impacto en los desenlaces clínicos relevantes (mortalidad, sobre diagnóstico, calidad de vida) que el balance entre verdaderos positivos y/o falsos positivos producen en los pacientes con cáncer gástrico temprano.

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Fecha de última búsqueda: 12/12/2017

Base de datos: Medline

((((“narrow band” OR “narrow band imaging” OR “NBI” OR “electronic chromoendoscopy” OR “digital chromoendoscopy” OR “optical chromoendoscopy”)))) AND (((((((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((((((carcin[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])) AND (((gastr*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract]))))))))

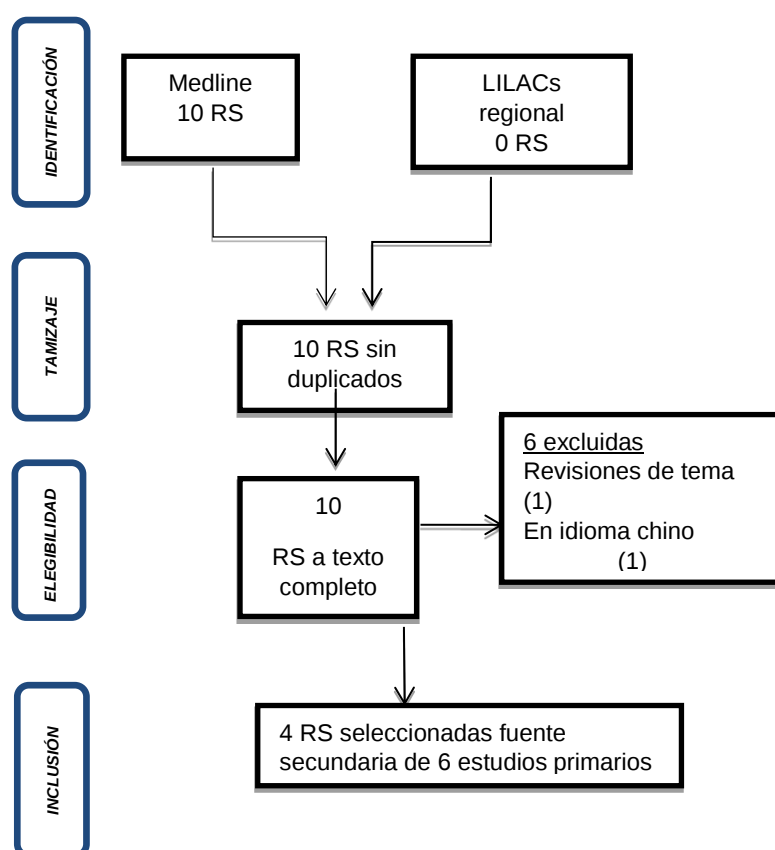
Base de datos:LILACS

tw:((tw:(narrow band)) OR (tw:(chromoendoscopy))) AND (instance:"regional")

*Se aplicaron los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

Selección de Revisiones Sistemáticas



Selección de Estudios primarios

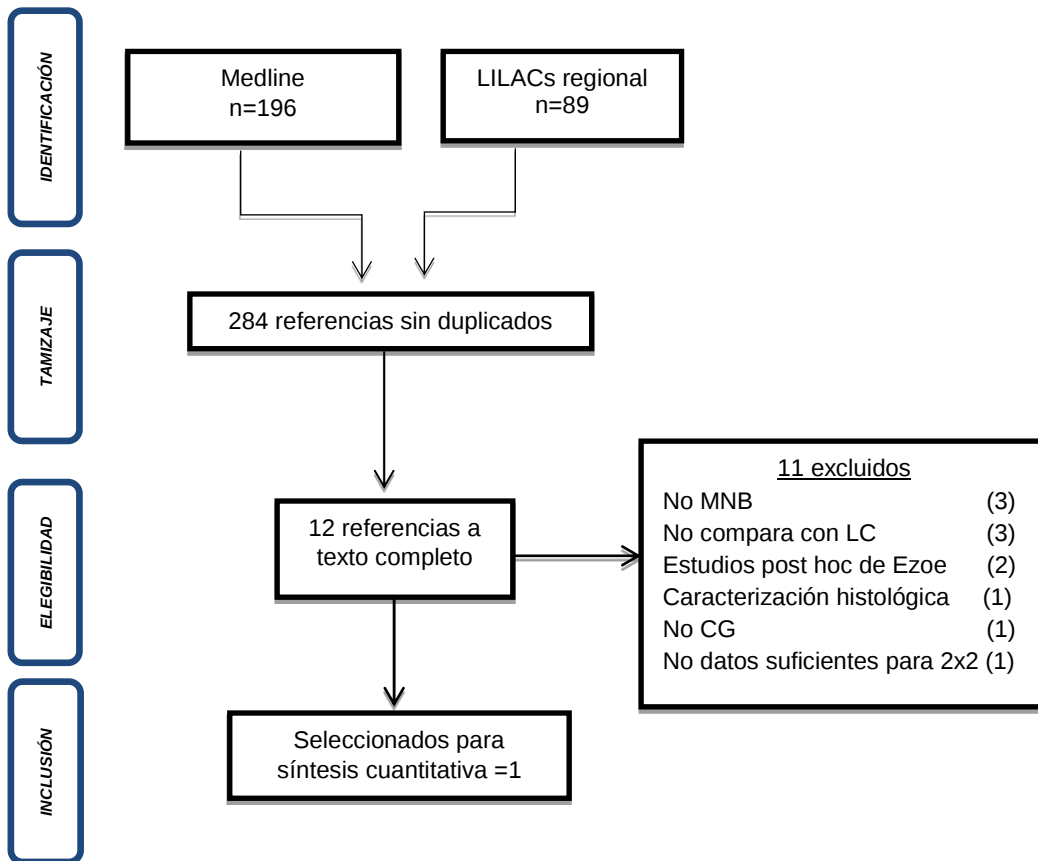


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año			
	Hu 2015	Kikuste 2013	Lv 2015	Zhang 2016
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	No	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	No	No	Sí	Sí
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Sí	No ¹	Sí	Sí
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	No	No	Sí	No
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Sí	No	Sí	Sí
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	Parcial	Parcial ²	Parcial	Parcial
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Sí	Parcial	Parcial	Sí
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?(si/parcial/no)	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	NM ³	Sí	Sí
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	NM	Sí	Sí
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	Sí	Sí	Sí	Sí
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Sí	Sí	Sí	Sí
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Sí	NM	No	Sí
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Sí	Sí	Sí	No
CALIDAD TOTAL	11.5/16 (72%)	6/13 (46%)	12/16 (75%)	11.5/16 (72%)

¹ Solo Pubmed

² No reportan los estudios excluidos, y se encontraron dos estudios que estaban duplicados Kaise 2010 y Kato 2010.

³ No metanálisis para Cáncer gástrico

Tabla N° 4: Ensayos clínicos identificados a partir de las RS

Revisiones sistemáticas, autor (año) Fecha de búsqueda	Estudios individuales ⁴ , autor (año)					
	Ezoe 2010	Ezoe 2011	Kato 2010	Maki 2013	Miwa 2012	Tao 2014
Hu 2015 Febrero 2014	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Kikuste 2013 Octubre 2012	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Lv 2015 Septiembre 2014	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
Zhang 2016 Octubre 2014	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí

⁴ Se seleccionan los estudios primarios en los que se presentan resultados sobre NBI y luz blanca convencional en una misma población de estudio

Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País/Fecha del estudio	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Ezoe 2010	Estudio prospectivo n=53 Morfología lesión deprimidas /no deprimidas 57/0 Tamaño de lesión (mm) ≤ 10	Japón, 1 centro. Marzo 2006 – Febrero 2008	En tiempo real	5 endoscopistas Criterio diagnóstico MNB Patrón microvascular irregular con una línea de demarcación	Histopatología 57 lesiones CGT: 30	MNB: 70% (51-85) (21/30) LC: 23% (10-42) (7/30)	MNB: 89% (71-98) (24/27) LC: 67% (46-83) (18/27)
Ezoe 2011	ECA multicéntrico n=353 H/M 278/75 Edad media 69 años Morfología lesión deprimidas /no deprimidas 353/0 Tamaño de la lesión (mm) 5.6	Japón , 9 centros, junio 2008-Mayo 2010	En tiempo real	31 endoscopistas Criterio diagnóstico MNB Patrón microvascular irregular con una línea de demarcación	Histopatología Lesiones 177 MNB 176 LC CGT: total 40 20 cada grupo	MNB: 60% (36-81) (12/20) LC: 40% (19-64) (8/20)	MNB: 93% (89-97) (146/157) LC: 64% (60-75) (100/156)
Kato 2010	Estudio prospectivo n=111 H/M 98/13 Edad media 66.3 años Pacientes en seguimiento por CGT previo Tamaño de la lesión (mm) 7.0	Japón, enero 2008- enero 2009	Tiempo real	Criterio diagnóstico: Triada (MNB) Desaparición de la estructura fina mucosa, heterogeneidad vascular y dilatación microvascular	Histopatología 201 lesiones CGT:14	MNB: 93% (66-100) (13/14) LC: 43% (18-71) (6/14)	MNB: 94.7% (91.4-97.7) (177/187) LC: 61% (54-68) (114/187)
Maki 2013	Estudio retrospectivo n=93 H/M 73/20 Edad: 71.2 años Morfología lesiones deprimidas /no deprimidas 0/93 Tamaño de la lesión (mm) ± DE	Japón, enero 2006 a marzo 2010	Posterior al procedimiento	2 endoscopistas Criterio diagnóstico MNB MV irregular y/o MS irregular con una línea de demarcación.	Histopatología 93 lesiones CGT: 61	MNB: 95 % (90–100 %) (58/61) LC: 64 % (52–76 %) (39/61)	MNB: 88 % (77–99 %) (28/32) LC: 94 % (86–100 %) (30/32)

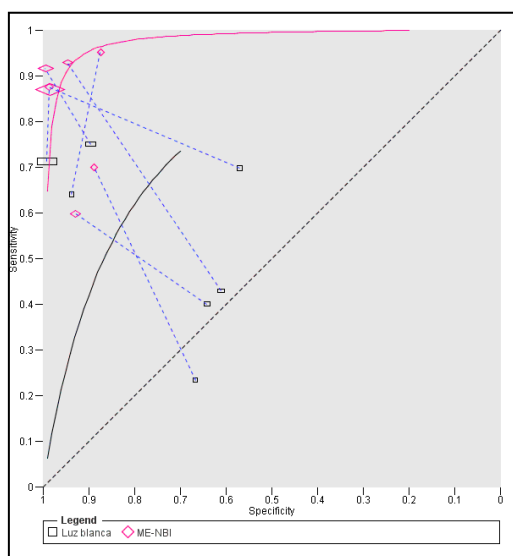
Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País/Fecha del estudio	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
	22.1 ± 77.3						
Miwa 2012	Estudio retrospectivo n=135 H/M 77/58 Edad media 70.1 años Morfología (lesiones deprimidas/ no deprimidas 26/109)	Japón, agosto 2006- Septiembre 2009	Posterior al procedimiento, Posterior a Disección endoscópica mucosa	7 endoscopistas Criterio diagnóstico MNB MV irregular y/o MS irregular con una línea de demarcación.	Histopatología 135 pacientes con diagnostico pre quirúrgico de adenoma bajo grado CGT: 56	MNB 88% (76-95) (49/56) LC: 70% (56-81) (39/56)	MNB: 98% (98.6–99.8) (78/79) LC:57% (45-68) (45/79)
Tao 2014	Estudio retrospectivo n=508 H/M 316/192 Edad media 63 años Morfología (lesiones deprimidas/ no deprimidas 192/451 Tamaño lesión (mm) 7	China Marzo 2010 – Junio 2012	Posterior al procedimiento	4 endoscopistas experimentados Criterio diagnóstico MNB MV irregular y/o MS irregular con una línea de demarcación.	Histopatología 643 lesiones CGT: 24	MNB: 91.7 % (74.2–97.7) (22/24) LC: 75.0% (55.1–88.0) (18/24)	MNB: 99.5% (98.6–99.8) (616/619) LC: 89.5 % (86.8–91.7) (554/619)
Yu 2015	Estudio multicéntrico prospectivo n=3616 Pacientes con lesiones gástricas previamente identificadas no datos del tamaño o tipo de lesión H/M 1910/1706	China ,4 centros Marzo 2010- Junio 2012	Posterior al procedimiento	4 endoscopistas experimentados Se indico una medicación previa a la endoscopia LC Criterio diagnóstico MNB MV irregular y/o MS irregular con una línea de demarcación	Histopatología 3675 lesiones CGT: 257	MNB: 87.2 % (82.5-90.1) (224/257) LC: 71.2% (65.4-76.4) (183/257)	MNB: 98.6% (98.1-98.9) (3369/3418) LC: 99.1% (98.7-99.4) (3387/3418)

MNB: magnificación banda estrecha (magnified narrow banding). MV: patron microvascular, MS: patron “microsurface” microsuperficie. LC: luz blanca convencional CGT: Cáncer gastrico temprano.

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS - 2

Estudio	Riesgo de sesgos				Preocupación de la aplicabilidad de los resultados		
	Selección de los individuos	Prueba índice	Prueba de referencia	Flujos y tiempos	Selección de los pacientes	Prueba Índice	Prueba de referencia
Ezoe 2010	Baja	Baja	Incierta ⁵	Baja	Baja	Baja	Baja
Ezoe 2011	Baja	Baja	Baja	Baja	Incierta ⁶	Baja	Baja
Kato 2010	Alta ⁷	Incierta	Incierta ⁵	Baja	Incierta ⁸	Baja	Baja
Maki 2013	Baja	Incierta	Incierta ⁵	Baja	Baja	Baja	Baja
Miwa 2012	Baja	Incierta	Incierta ⁵	Baja	Baja	Baja	Baja
Tao 2014	Baja	Baja	Incierta ⁵	Baja	Baja	Baja	Baja
Yu 2015	Baja	Baja	Incierta ⁵	Baja	Baja	Incierta ⁹	Baja

Figura 3. Curvas ROC de ambas pruebas



⁵ La evaluación por el patólogo no fue cegada a la información clínica del paciente

⁶ Las lesiones evaluadas eran lesiones de tamaño menor a 10 mm.

⁷ Incluyó solo pacientes que tenían un riesgo más alto de presentar cáncer gástrico (seguimiento tras Resección endoscópica previa, seguimiento de otros cánceres) puede exagerar resultados en sensibilidad diagnóstica.

⁸ Por las mismas razones del riesgo de selección de individuos en el estudio.

⁹ 30 minutos antes del procedimiento los pacientes recibieron medicación para mejor visualización de las lesiones mediante LC

Tabla N° 7: Análisis por subgrupos

Lesiones deprimidas	Sensibilidad agrupada	Especificidad agrupada	Heterogeneidad
MNB 3 estudios, 260 pacientes	0.70 IC95% 0.58- 0.80	0.96 IC95% 0.91 -0.99	0%, 0%
LC 3 estudios, 260 pacientes	0.43 IC95% 0.18- 0.70	0.69 IC95% 0.56-0.81	80.89%, 32.73%

Ezoe 2010, Ezoe 2011, Miwa 2012 (lesiones deprimidas)

Lesiones elevadas	Sensibilidad agrupada	Especificidad agrupada	Heterogeneidad
MNB 3 estudios, 845 pacientes	0.90 IC95% 0.84-0.95	0.98 IC95% 0.91 – 1.00	75%, 83.2%
LC 3 estudios, 845 pacientes	0.66 IC95% 0.48- 0.81	0.70 IC95% 0.43 - 0.92	50.86%, 97.96%

Maki 2013, Tao 2014, Miwa 2012(lesiones elevadas)

Calculado con metaprop (STATA v12.0) modelos de efectos aleatorios

Tabla N° 8: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Pregunta: ¿Debería usarse la cromoendoscopia virtual vs. endoscopia convencional con luz blanca para diagnosticar cáncer gástrico temprano en pacientes asintomáticos?

Cromoendoscopia virtual		Endoscopia convencional con luz blanca	
Sensibilidad	0.86 (95% CI: 0.76 a 0.92)	Sensibilidad	0.56 (95% CI: 0.42 a 0.69)
Especificidad	0.97 (95% CI: 0.93 a 0.99)	Especificidad	0.84 (95% CI: 0.62 a 0.94)

Prevalencias	0.2%	1.2%
---------------------	-------------	-------------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 100.000 patients tested				Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 0.2%		Probabilidad pre-test de 1.2%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la cromoendoscopia virtual	endoscopia convencional con luz blanca	la cromoendoscopia virtual	endoscopia convencional con luz blanca	
Verdaderos positivos (pacientes con)	7 Estudios 4981 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio ^a	serio ^b	no es serio ^c	no es serio	ninguno	172 (152 a 184)	112 (84 a 138)	1032 (912 a 1104)	672 (504 a 828)	⊕⊕⊕○ MODERADO
60 más TP en la cromoendoscopia virtual								360 más TP en la cromoendoscopia virtual				
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								28 (16 a 48)	88 (62 a 116)	168 (96 a 288)	528 (372 a 696)	
60 menos FN en la cromoendoscopia virtual								360 menos FN en la cromoendoscopia virtual				
Verdaderos negativos (pacientes sin)	7 Estudios 4981 pacientes	corte transversal (estudio preciso de	no es serio	serio ^b	no es serio ^c	no es serio	ninguno	96806 (92814 a 98802)	83832 (61876 a 93812)	95836 (91884 a 97812)	82992 (61256 a 92872)	⊕⊕⊕○ MODERADO
								12974 más TN en la cromoendoscopia virtual		12844 más TN en la cromoendoscopia virtual		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 100.000 patients tested				Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 0.2%		Probabilidad pre-test de 1.2%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la cromosendoscopia virtual	endoscopia convencional con luz blanca	la cromosendoscopia virtual	endoscopia convencional con luz blanca	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)		tipo cohorte)						2994 (998 a 6986)	15968 (5988 a 37924)	2964 (988 a 6916)	15808 (5928 a 37544)	
								12974 menos FP en la cromosendoscopia virtual		12844 menos FP en la cromosendoscopia virtual		
Explicaciones												

- En general son estudios con bajo riesgo de sesgo, en el diseño. Los 7 estudios son estudios tipo cohorte en los que se evaluó la precisión diagnóstica del MNB comparada con el gold estándar (patología), y en la misma población se evaluó la precisión diagnóstica de la endoscopia convencional con luz blanca.
- Existe riesgo de presentar evidencia indirecta, los estudios se realizaron en poblaciones con diferentes probabilidades pre-test, incluyó pacientes que tenían mayor riesgo de presentar CG. Según el modo de aplicar la intervención, la mayoría describen que se realizaron por endoscopistas experimentados, y la evaluación de los resultados no siempre en tiempo real sino fue posterior de forma retrospectiva. El resultado puede ser variable según el tipo de lesión identificada con mejores resultados en los pacientes con lesiones elevadas comparado con las lesiones deprimidas aunque en ambas situaciones los valores son superiores para MNB frente a LC.
- Heterogeneidad en los resultados, $I^2 > 80\%$, explicado por las diferencias en las probabilidades pre test en cada población de los estudios incluidos, al ya haberse penalizado por este criterio. No penalizamos por inconsistencia. La dirección de la diferencia entre la precisión diagnóstica del MNB frente a LC es similar de forma consistente entre los estudios, favorable a la primera (Fig1 curvas ROC).

Tabla N° 9: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse la cromoendoscopia virtual vs. Endoscopia convencional con luz blanca para el diagnóstico de cáncer gástrico temprano en pacientes asintomáticos?	
POBLACIÓN:	Pacientes asintomáticos
INTERVENCIÓN:	Cromoendoscopia virtual de magnificación (banda estrecha) Esta técnica permite visualizar la micro anatomía superficial del estómago.
COMPARADOR:	Endoscopia convencional con luz blanca
OBJETIVO DE LA PRUEBA	Diagnóstico de cáncer gástrico temprano identificación de lesiones preneoplásicas
TRATAMIENTOS ASOCIADOS	Biopsia de lesiones sospechosas, realización de otras pruebas no invasivas. Resección endoscopia de cáncer gástrico temprano, seguimiento posterior.
DESENLACES PRINCIPALES:	Sensibilidad/Especificidad
ESCENARIO:	Sistema Sanitario del Perú ESSALUD
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	Sistema de salud financiado (EsSalud)
SUBGRUPOS	Lesiones deprimidas y lesiones elevadas
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos, que participaron en la discusión y votación de la presente pregunta clínica, declararon no tener conflictos de interés (García Delgado César, Mendez Mejía Karen Elizabeth, Rojas Chihuan Flor de María Zenobia , Cuevas Muños Nelson, Aliaga Macha Carlos y Philco Salas Manuel)

Evaluación:

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	El cáncer gástrico es un problema prioritario a nivel mundial, es el quinto cáncer más común a nivel mundial. Con altas tasas de mortalidad en América del sur, en el 2012 se presentaron 23.2 mil muertes por cáncer de estómago en hombres y 14 mil en mujeres. (GLOBOCAN 2012, Ferlay 2015). La identificación de condiciones precursoras y seguimiento de lesiones sospechosas pueden permitir el diagnóstico temprano de cáncer gástrico. Los programas de cribado o un mayor seguimiento a los pacientes con mayor riesgo dirigido a detectar lesiones tempranas, son probablemente las mejores estrategias para mejorar la supervivencia. Con este objetivo, la evaluación endoscópica es de gran importancia. Sin embargo la endoscopia se la mucosa gástrica se correlaciona pobremente con los hallazgos histológicos, y es por eso la necesidad de técnicas auxiliares como la cromoendoscopia que se utilizan para una diagnostico más acertado de las lesiones precancerosas y /o el grado de invasión de las lesiones cancerosas. <i>Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International journal of cancer. 2015;136(5):E359-86.</i>	Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.

Precisión de la prueba ¿Qué tan precisa es la prueba?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN						CONSIDERACIONES ADICIONALES	
○ Muy imprecisa ○ Imprecisa ○ Precisa ● Muy precisa ○ Varía ○ No lo sé	TABLA 1 PRECISIÓN DE LA PRUEBA						El panel de expertos juzga que la precisión diagnóstica de la cromoendoscopia virtual como muy precisa, es mucho más sensible y más específica que la endoscopia con luz blanca en un escenario en el que la prevalencia de cáncer gástrico es de 1,2%, la utilización de la cromoendoscopia virtual puede suponer hasta 360 más verdaderos positivos en comparación con la endoscopia convencional, y hasta 12,844 menos falsos positivos. El panel de expertos, comenta que la precisión de la prueba es operador dependiente, es decir, es dependiente de la experticia del endoscopista, y este factor ha de tenerse en cuenta en el momento de realizar las recomendaciones.	
	Prueba		Sensibilidad		Especificidad			Nº de participantes Estudios
	Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)		0.86 (95% CI: 0.76 a 0.92)		0.97 (95% CI: 0.93 a 0.99)			
	Endoscopia convencional con luz blanca		0.56 (95% CI: 0.42 a 0.69)		0.84 (95% CI: 0.62 a 0.94)			
	Resultado de la prueba	Certeza de la evidencia (GRADE)	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)					
			Probabilidad pre test 0.2%		Probabilidad pre test 1.2%			
			Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)	Endoscopia convencional con luz blanca	Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)	Endoscopia convencional con luz blanca		
	Verdaderos positivos	⊕⊕⊕○ MODERADO a,b,c	172 (152 a184)	112 (84 a 138)	1032 (912 a 1104)	672 (504 a 828)		4869 pacientes (7)
			60 más VP en cromoendoscopia virtual		360 más VP en cromoendoscopia virtual			
	Falsos negativos		28 (16 a48)	88 (62 a 116)	168 (96 a 288)	528 (372 a 696)		
			60 menos FN en cromoendoscopia virtual		360 menos FN en cromoendoscopia virtual			
	Verdaderos negativos	⊕⊕⊕○ MODERADO b,c	96806 (92814 a 98802)	83832 (61876 a 93812)	95836 (91884 a 97812)	82992 (61256 a 92872)		4869 pacientes (7)
			12974 más VN en cromoendoscopia virtual		12844 más VN en cromoendoscopia virtual			
	Falsos positivos		2994 (998 a 6986)	15968 (5988 a 37924)	2964 (988 a 6916)	15808 (5928 a 37544)		

El panel de expertos juzga que la precisión diagnóstica de la cromoscopia virtual como muy precisa, es mucho más sensible y más específica que la endoscopia con luz blanca en un escenario en el que la prevalencia de cáncer gástrico es de 1,2%, la utilización de la cromoscopia virtual puede suponer hasta 360 más verdaderos positivos en comparación con la endoscopia convencional, y hasta 12,844 menos falsos positivos.

El panel de expertos, comenta que la precisión de la prueba es operador dependiente, es decir, es dependiente de la experticia del endoscopista, y este factor ha de tenerse en cuenta en el momento de realizar las recomendaciones.

		12974 menos FP en cromoendoscopia virtual	12844 menos FP en cromoendoscopia virtual	
Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, Minashi K, Yano T, Sano Y, Et Al. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i>. 2010;71(3):477-84. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, Et Al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. <i>Gastroenterology</i>. 2011;141(6):2017-25 E3. Kato M, Kaise M, Yonezawa J, Et Al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. <i>Gastrointest Endosc</i> 2010;72: 523–9. Maki S, Yao K, Nagahama T, Beppu T, Hisabe T, Takaki Y, Et Al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions. <i>Gastric Cancer: Official Journal Of The International Gastric Cancer Association And The Japanese Gastric Cancer Association</i>. 2013; 16 (2):140-6. Miwa K, Doyama H, Ito R, Nakanishi H, Hirano K, Inagaki S, Et Al. Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens? <i>Gastric Cancer: Official Journal Of The International Gastric Cancer Association And The Japanese Gastric Cancer Association</i>. 2012;15(2):170-8. Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y, Wei-Xun Z, Fang Y, Xi W, Et Al. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. <i>Gastric Cancer: Official Journal Of The International Gastric Cancer Association And The Japanese Gastric Cancer Association</i>. 2014;17 (1):122-9. Yu H, Yang Am, Lu Xh, Zhou Wx, Yao F, Fei Gj, Et Al. Magnifying narrow-band imaging endoscopy is superior in diagnosis of early gastric Cancer. <i>World Journal Of Gastroenterology</i>. 2015;21(30):9156-62. a. En general son estudios con bajo riesgo de sesgo, en el diseño. Los 7 estudios son estudios tipo cohorte en los que se evaluó la precisión diagnóstica del MNB comparada con el gold estándar (patología), y en la misma población se evaluó la precisión diagnóstica de la endoscopia convencional con luz blanca. b. Existe riesgo de presentar evidencia indirecta, los estudios se realizaron en poblaciones con diferentes probabilidades pre-test, incluyó pacientes que tenían mayor riesgo de presentar cg. Según el modo de aplicar la intervención, la mayoría describen que se realizaron por endoscopistas experimentados, y la evaluación de los resultados no siempre en tiempo real sino fue posterior de forma retrospectiva. El resultado puede ser variable según el tipo de lesión identificada (ver tabla 2), con mejores resultados en los pacientes con lesiones elevadas comparado con las lesiones deprimidas, aunque en ambas situaciones los valores son superiores para MNB frente a LC.				

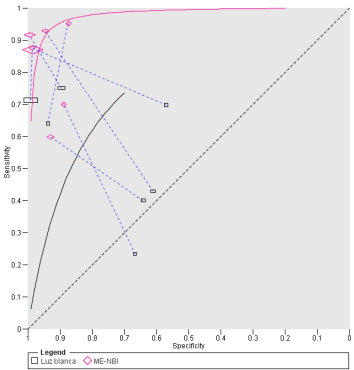
c. Heterogeneidad en los resultados, $I^2 > 80\%$, explicado por las diferencias en las pruebas pre test en cada población de los estudios incluidos, al ya haberse penalizado por este criterio. No penalizamos por inconsistencia. La dirección de la diferencia entre la precisión diagnóstica del mnb frente a lc es similar de forma consistente entre los estudios, favorable a la primera (fig1 CURVAS ROC).

TABLA 2 ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

Lesiones deprimidas	Sensibilidad agrupada	Especificidad agrupada	Heterogeneidad
MNB 3 estudios, 260 pacientes	0.70 IC95% 0.58- 0.80	0.96 IC95% 0.91 -0.99	0%, 0%
LC 3 estudios, 260 pacientes	0.43 IC95% 0.18- 0.70	0.69 IC95% 0.56-0.81	80.89%, 32.73%
Lesiones elevadas	Sensibilidad agrupada	Especificidad agrupada	Heterogeneidad
MNB 3 estudios, 845 pacientes	0.90 IC95% 0.84-0.95	0.98 IC95% 0.91 – 1.00	75%, 83.2%
LC 3 estudios, 845 pacientes	0.66 IC95% 0.48- 0.81	0.70 IC95% 0.43 - 0.92	50.86%, 97.96%

Análisis por subgrupos
Ezra 2010, Ezze 2011, Miwa 2012 (lesiones deprimidas)
Maki 2013, Tao 2014, Miwa 2012 (lesiones elevadas)
Calculado con metaprop, modelos de efectos aleatorios

Fig. 1 curvas ROC, 2 pruebas distintas en las mismas poblaciones



Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES						
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No lo sé		La precisión diagnóstica conlleva a decisiones terapéuticas inmediatas. A pesar que la biopsia no puede ser omitida, dado que se requiere el diagnóstico histológico para hacer un diagnóstico definitivo de cáncer. El uso de MNBI (<i>Magnification Narrow Banding</i>) puede contribuir a la minimización en el número de biopsias de lesiones no cancerosas en una endoscopia de tamizaje (Yao 2014). <i>Yao K, Doyama H, Gotoda T, Ishikawa H, Nagahama T, Yokoi C, Oda I, Machida H, Uchita K, Tabuchi M Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. Gastric Cancer. 2014 Oct; 17(4):669-79.</i>						
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES						
○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña ● Trivial ○ Varía ○ No lo sé		El grupo de expertos considera que los efectos no deseados de la intervención tienen una magnitud trivial.						
Certeza de la evidencia de precisión de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión de la prueba?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES						
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ● Alta	Tabla 3 Sensibilidad y especificidad de las pruebas <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prueba</th><th>Sensibilidad</th><th>Especificidad</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)</td><td>0.86 (95% CI: 0.76 a 0.92)</td><td>0.97 (95% CI: 0.93 a 0.99)</td></tr> </tbody> </table>	Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)	0.86 (95% CI: 0.76 a 0.92)	0.97 (95% CI: 0.93 a 0.99)	Tomando en cuenta los valores de sensibilidad y especificidad agrupados los expertos consideran que la certeza sobre la precisión de la prueba es alta, pues se trata de estudios en los que se comparaba una prueba frente a la otra en las mismas poblaciones y
Prueba	Sensibilidad	Especificidad						
Cromoendoscopia virtual (banda estrecha)	0.86 (95% CI: 0.76 a 0.92)	0.97 (95% CI: 0.93 a 0.99)						

o Ningún estudio incluido	Endoscopia convencional con luz blanca	0.56 (95% CI: 0.42 a 0.69)	0.84 (95% CI: 0.62 a 0.94)	en todos los casos se contaba con el gold estándar de la prueba que es la biopsia.
Certeza de la evidencia de efectos de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia para desenlaces críticos o importante al tratarse de beneficios directos, efectos adversos o carga de la prueba?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Muy baja o Bajo ● Moderado o Alto o Ningún estudio incluido				Los resultados de las pruebas conllevan decisiones directas sobre el tipo de manejo que recibirán los pacientes.
Certeza de la evidencia de efectos del manejo ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre los efectos del manejo guiado por los resultados de la prueba?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Muy baja o Baja o Moderada ● Alta o Ningún estudio incluido				La precisión en el diagnóstico conlleva a decisiones terapéuticas inmediatas y beneficios para el paciente
Certeza de la evidencia del resultado de la prueba/manejo ¿Qué tan certera es la asociación entre los resultados de la prueba y las decisiones de manejo?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Muy baja o Baja o Moderada ● Alta o Ningún estudio incluido				La decisión inicial posterior al diagnóstico con cromoendoscopia virtual (banda estrecha) determina el manejo ulterior del paciente.
Certeza de los efectos ¿Cuál es certeza general de la evidencia sobre efectos de la prueba?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ● Alta ○ Ningún estudio incluido		El grupo desarrollador reconoce que los resultados provenientes de los estudios de precisión diagnóstica proveen estimaciones indirectas de los efectos de las pruebas. El juicio final del grupo desarrollador sobre la certeza de la evidencia se basó sobre el supuesto que siempre habrá mayores verdaderos positivos y menos falsos negativos con la cromoendoscopia virtual (banda estrecha) comparado con la endoscopia con luz blanca convencional.
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay hay variabilidad o incertidumbre importante	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0: salud óptima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática): 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Según estos datos, los pacientes consideran que la afectación en la calidad de vida es un 50% mayor cuando son diagnosticados con cáncer en fases avanzadas o con metástasis comparado a tener un diagnóstico temprano En otras palabras el tener un diagnóstico en estadios tempranos es preferible a tener que asumir el coste de tener metástasis independientemente que reciban o no medicación. <i>Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129-43.</i>	El panel de expertos acuerda que es probable que no exista incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes la importancia otorgada a prevenir tener cáncer gástrico. Es importante que se le informe al paciente sobre los beneficios y potenciales efectos adversos de ambas pruebas. El tiempo que requiere esta técnica es mayor que en la endoscopia convencional, esto puede disminuir la tolerancia del paciente aun cuando estuviera sedado.
Balance de efectos El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé		Aunque no se cuenta con estudios que valoren directamente resultados clínicos finales. La diferencia en la precisión entre las dos técnicas, inclina la balanza hacia realizar el diagnóstico utilizando la cromosondoscopia virtual MNB (endoscopia de magnificación con banda estrecha).
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio	El importe nominal de adquisición de un endoscopio con magnificación con banda estrecha fue considerado muy superior al del endoscopio de luz blanca convencional por el panel de expertos. Además, habría que añadir el coste de entrenamiento para los profesionales endoscopistas.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio	Baja certeza debido al juicio realizado por los expertos del panel. No se tienen un estudio comparativo sobre costos en nuestro medio.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	A pesar del costo del equipo y su mantenimiento, así como el entrenamiento necesario, los resultados indican mayor precisión diagnóstica significativa con la cromoendoscopia virtual mejorándose la relación costo efectividad.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé		El uso de pruebas de diagnóstico endoscópico con técnicas de magnificación para los pacientes con factores de riesgo favorecería la equidad si es que se encuentran en igualdad de acceso.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé		Dado que los costos de las mismas son cubiertas por el sistema de salud, las pruebas en sí mismas serían fácilmente aceptables tanto por el proveedor como por el paciente.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		El grupo de expertos considera que la implementación de esta tecnología en los centros especializados de ESSALUD es viable porque se cuenta con personal con gran capacidad técnica, y especializada. Sin embargo, se considera que hasta que sea posible disponer de esta tecnología se continúe con las técnicas diagnósticas actualmente disponibles incluyendo la endoscopia convencional con luz blanca entre ellas.
--	--	---

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
☐	☐	☐	☐	☒

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos recomienda el uso de la cromosondoscopia virtual en comparación a la endoscopia de luz blanca para el diagnóstico de cáncer gástrico temprano (certeza moderada de la evidencia)
Justificación
Tomando en cuenta que la evidencia a partir de los estudios identificados, muestran una superioridad en cuanto a sensibilidad y especificidad con el uso de la cromosondoscopia en relación a endoscopia con luz blanca, y que los posibles beneficios superan a los potenciales efectos indeseables se formula una recomendación fuerte a favor de la intervención.
Consideraciones para subgrupos
Podría considerarse que los pacientes con lesiones elevadas se beneficiarían más de esta técnica especialmente si se utiliza en pacientes con alto riesgo. Al evaluar las lesiones elevadas la sensibilidad agrupada la cromosondoscopia virtual es significativamente superior al de la endoscopia de luz blanca. Sin embargo para las lesiones deprimidas, la sensibilidad es similar sin embargo la especificidad es similar para ambas técnicas
Consideraciones para implementación
Se recomienda que la Institución considere la implementación de equipos endoscópicos con magnificación en los Hospitales Nacionales. Los expertos consideran que mientras se desarrolle este proceso, de acuerdo a la disponibilidad de recursos, las técnicas habituales de diagnóstico incluyendo la endoscopia convencional con luz blanca reportan valores aceptables de precisión diagnóstica para la detección de cáncer gástrico en estadios tempranos por lo que recomiendan se sigan utilizando con este fin.
Monitoreo y evaluación
De implementarse la medida se sugiere un programa de mantenimiento preventivo de equipos para evitar mantenimiento correctivo de alto costo. Evaluación anual de los resultados obtenidos con la intervención y compararlos con los estándares internacionales.
Prioridades de investigación
Se sugiere implementar un estudio de tamizaje de Cáncer Gástrico por la alta prevalencia, así como realizar estudios comparativos entre luz blanca convencional y MNB, y el estudio de costo efectividad en el contexto local.

Tabla N° 10: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Huang	2015	RS en chino
2	Fock	2008	Otro tema principal
3	Hussain	2016	Revisión del tema
4	Curvers	2009	No es el tema principal, incluye neoplasia de esófago
5	Uedo	2011	Documento de consenso
6	Song	2014	Tema de interés: metaplasia intestinal
7	Ang	2015	Intervención: NB sin magnificación
8	Asada-Hirayama	2016	Comparación: cromoendoscopia en vivo
9	Dohi	2017	Intervención: NB con luz láser azul
10	Emura	2010	No tiene comparación con LC
11	Gong	2015	No tiene comparación con LC
12	Kanesaka	2015	Estudio post hoc de Ezoe 2011
13	Kawai	2014	Intervención: NB sin magnificación
14	Lage	2016	Tema: metaplasia intestinal, no CGT
15	Shibagaki	2016	Población: todos CG, caracterización de lesiones
16	Yamada	2014	Estudio post hoc de Ezoe 2011
17	Yoshimizu	2017	Dos poblaciones distintas, datos insuficientes para tabla de 2X2

Anexo PICO 3 (Anexo P3)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética vs tomografía axial en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?
Objetivo	Evaluar la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la tomografía axial en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario
Criterios de selección	Diseño de estudio: Estudios de prueba diagnóstica (tipo transversal o cohorte de pacientes consecutivos). Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a submucosa.
	Intervención: Resonancia magnética
	Comparador: tomografía axial
	Desenlaces: i) sensibilidad; ii) especificidad
	*Prueba de referencia: evaluación histopatológica del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. Todos los pacientes elegibles deben haber sido sometidos a cirugía y todos los tumores deben haber sido evaluados patológicamente. En base a esto cuatro categorías de tamaño (T1 a T4) se establecerán como indicativos de invasión.
Uso clínico	Las personas con sospecha de cáncer gástrico someten a endoscopia para establecer el diagnóstico. Posteriormente se evalúa su propagación (pruebas de estadiaje) a través de la pared gástrica, ganglios linfáticos o sitios distantes del cuerpo; este paso es crucial para establecer la mejor estrategia terapéutica y por lo tanto, maximizar la probabilidad de curación. Hallazgos falsos positivos de un procedimiento de estadificación (por ejemplo, clasificar una enfermedad temprana como avanzada) podría conducir a un tratamiento excesivo (por ejemplo, quimioterapia neoadyuvante innecesaria); falsos negativos pueden conducir a un tratamiento menos efectivo del paciente.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico, estadiaje, resonancia magnética</i> .
Criterios de inclusión/exclusión	Criterios de inclusión Se incluirán los siguientes estudios: a) Una muestra mínima de 30 pacientes, b) confirmación histológica de carcinoma de estómago, c) suficientes datos para construir una tabla de contingencia (2x2), d) pacientes evaluados pre-operativamente. Criterios de exclusión: Se excluirán los siguientes estudios: pacientes que hayan recibido tratamiento quimioterápico o radioterápico o que se encuentren en una etapa inmediatamente previa de recibirla.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: Un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la prueba diagnóstica, prueba de referencia y hallazgos patológicos de tamaño de tumor e invasión ganglionar.
	Evaluación del riesgo de sesgo:

	Se utilizará la herramienta QUADAS2 (Quality Assessment of <i>Diagnostic</i> Accuracy Studies), para la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de prueba diagnóstica. Esta herramienta incluye 4 preguntas sobre calidad metodológica del estudio que informara el dominio de “riesgo de sesgo” de GRADE, y 3 preguntas sobre aplicabilidad que formará parte de los aspectos que se evaluarán en el dominio de “evidencia directa” de GRADE. Síntesis de resultados: Se estimará la precisión diagnóstica de la resonancia magnética en al menos tres desenlaces, de la siguiente manera: a) Condición de ganglios regionales: se considera negativo si ningún ganglio fue metastásico (N0) o positivo si existen ganglios metastásicos (N1) b) Tumores superficiales: se considerará negativo si la lesión fue clasificada como T1 por patología y positivo si fue clasificado como T2 -T3-T4 Para el meta análisis de pruebas diagnósticas se realizará un meta análisis de los estimados de sensibilidad y especificidad usando un modelo jerárquico que considere la correlación que existe entre las dos medidas dentro de cada estudio. Cuando existan menos de 4 estudios, alternativamente se considerará estimar dichos desenlaces como proporciones y se utilizará el procedimiento <i>metaprop</i> implementado en el paquete estadístico Stata.v.12, el cual permite usar una distribución binomial para la síntesis de estudio mediante el método de la varianza inversa. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad basados en el riesgo de sesgo de los estudios, población y año de estudio. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE para pruebas diagnósticas. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados. Adicionalmente en el marco de la evidencia a las recomendaciones se tomará en cuenta el impacto en los desenlaces clínicos relevantes (mortalidad, sobre diagnóstico, calidad de vida) que el balance entre verdaderos positivos y/o falsos positivos producen en los pacientes con cáncer gástrico temprano.
--	---

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 15 noviembre 2017

(((((magnetic resonance imaging[MeSH Terms]) OR MRI[Title/Abstract]) OR ((magnetic[Title/Abstract]) AND resonance[Title/Abstract]))) AND (((Tomograph*[Title/Abstract]) OR CT[Title/Abstract]) OR MDCT[Title/Abstract]) OR tomography, spiral computed[MeSH Terms])) AND (((((n-staging[Title/Abstract]) OR t-staging[Title/Abstract]) OR lymphatic metastases[MeSH Terms]) OR neoplasm invasiveness[MeSH Terms]) OR stag*[Title/Abstract]) OR Neoplasm Staging[MeSH Terms])) AND (((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((gastric*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract])) AND (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract]))))

*Se aplicaron los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario

Figura N° 1: Flujo del proceso de selección

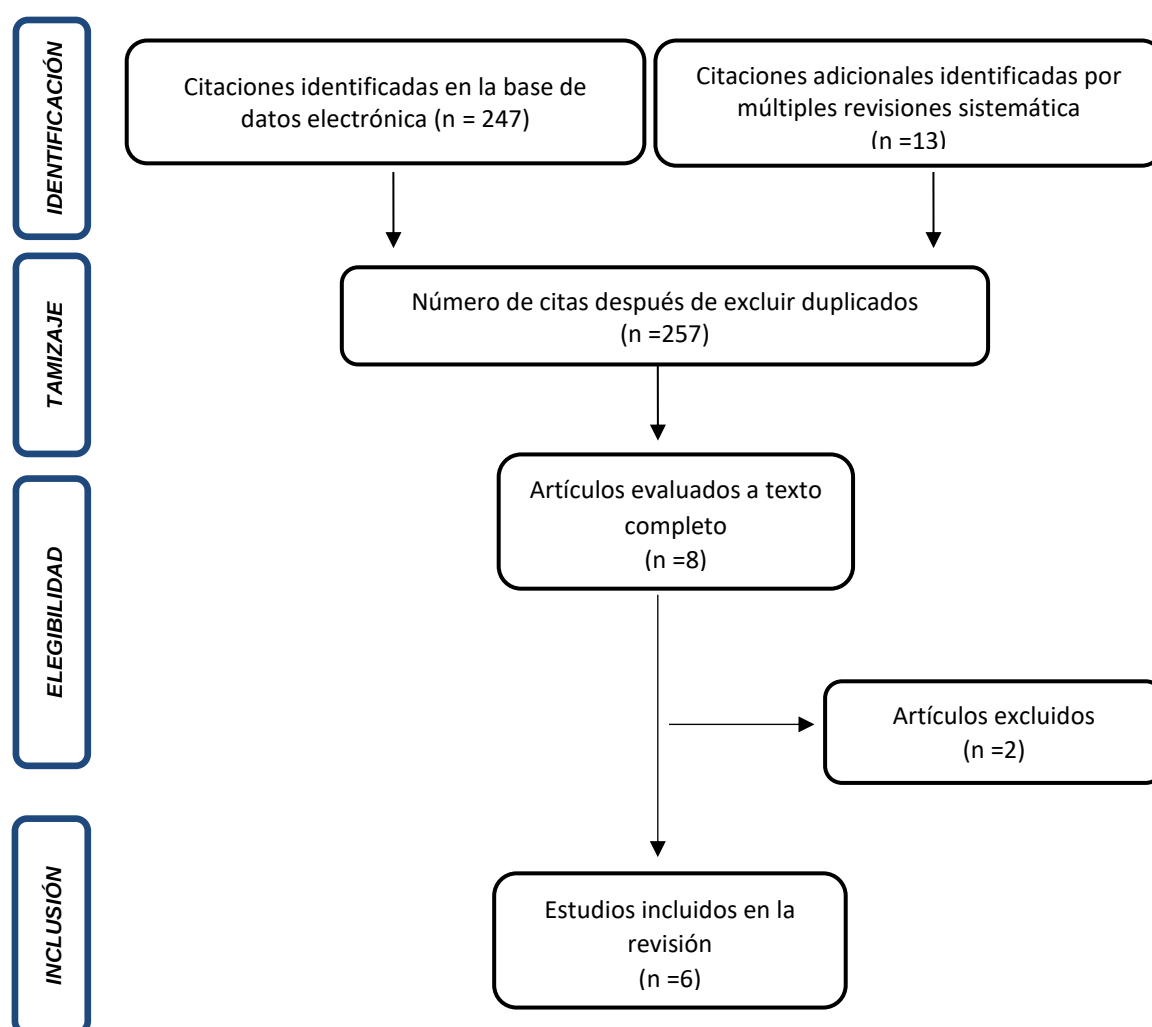


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año			
	Huang (2015)	Seevaratnam (2012)	Kwee (2009)	Kwee (2007)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Si	Si	Si	Si
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	No	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	Si	Si	Parcial	Parcial
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Si	Si	Si	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	Parcial	Parcial	No	No
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Si	Parcial	Si	Parcial
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?(si/parcial/no)	Si	No	Si	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	No	No se realizó meta-análisis
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	No	No	No	No se realizó meta-análisis
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	No	No	No	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Si	No	No	No
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	No	No	No se realizó meta-análisis
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Si	Si	No	Si
CALIDAD TOTAL	72% (11.5/16)	50% (8/16)	41% (6.5/16)	54% (7/13)

*Las revisiones sistemáticas incluidas son aquellas que evaluaron la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética, la evaluación de las revisiones que evaluaron la tomografía axial se encuentra contenido en la PICO4, sin embargo, ambas fuentes se revisaron para esta comparación.

Tabla N° 4: Ensayos individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificados

Revisiones sistemáticas, autor (año)	Estudios individuales, autor (año)														
	Liu (2014)	Joo (2015)	Lei (2013)	Tian (2013)	Huo (2012)	Wang (2011)	Anzidie (2009)	Wu (2008)	Li (2007)	Tang (2006)	Arocena (2006)	Zhong (2005)	Kang (2000)	Kim (2000)	Shon (2000)
Huang (2015)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No
Seevaratnam (2012)	---	---	---	---	---	Si	No	No	No	No	No	Si	No	No	Si
Kwee (2009)*	---	---	---	---	---	---	---	---	No	No	Si	No	Si	Si	No
Kwee (2007)**	---	---	---	---	---	---	---	---	---	No	No	Si	Si	No	Si

*Únicamente evaluó la capacidad de estadiaje basado el compromiso ganglionar (N)

**Únicamente evaluó la capacidad de estadiaje basado en la profundidad de compromiso basal (T)

Las revisiones sistemáticas incluidas son aquellas que evaluaron la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética, la evaluación de las revisiones que evaluaron la tomografía axial se encuentra contenido en la PICO4, sin embargo ambas fuentes se revisaron para esta comparación.

Tabla N° 5: Características de los estudios primarios identificados

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Anzidei 2009	Cohorte consecutiva N= 40 (T1: 8, T2: 13, T3: 15, T4: 4; N0: NR)	Italia, enero a octubre 2008	Dentro de 9 días de la endoscopia, tratamiento dentro de 1 semana (7 recibieron neoadyuvancia)	64-MDCT RM (1.5 T) Las imagenes fueron evaluadas por dos grupos (2 por grupo) de radiologos por consenso	Examen histopatologico de muestra quirúrgica.	<u>T3+</u> MDCT: 89.5% RM: 89.5% <u>T2+</u> MDCT: 100% RM: 93.8%	<u>T3+</u> MDCT: 100% RM: 100% <u>T2+</u> MDCT: 100% RM: 100%
Arslan 2017	Cohorte consecutiva N=51 (T1:0; T2: 11; T3: 31; T4: 9; N0:0)	Turquía, abril 2013 a mayo 2015	Dentro de las 2 semanas del estudio de imagines se realizo la cirugía.	MDCT (Siemens, sensation 16) RM con difusión N positivo si ≥ 8 mm. Las imágenes fueron evaluadas por 2 radiologos con 10/12 años experiencia ciegos a resultados de patología.	Examen histopatologico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T3+</u> MDCT: 77,5% RM: 77,5% <u>N2+</u> MDCT: 82,1% RM: 84,6%	<u>T3+</u> MDCT: 63,6% RM: 72,7% <u>N2+</u> MDCT: 66,6% RM: 75,0%
Giganti 2016	Cohorte consecutiva N=52 (T1:19; T2: 8; T3: 8; T4: 17; N0: 25)	Italia, noviembre 2009 a octubre 2013	Exámenes previos a cirugía. Ningún paciente recibió neoadyuvancia.	64-MDCT 1.5 RM con difusión N positivo si ≥ 6 mm. Las imágenes fueron evaluadas por 2 radiologos con arbitraje por un tercer radiólogo (26 años de experiencia) en caso de discrepancia.	Examen histopatologico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T4</u> MDCT: 64,7% RM: 76,5% <u>N+</u> MDCT: 74,1% RM: 70,3%	<u>T4</u> MDCT: 92,6% RM: 88,8% <u>N+</u> MDCT: 80.0% RM: 72.0%

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Joo 2014	Cohorte consecutiva (sospechosos de tener T2) N=50 (T1:9; T2: 10; T3: 16; T4: 12; N0: 17)	Corea, setiembre 2010 a setiembre 2011	El tiempo entre MDCT y la RM fue de 4 semanas, y entre RM y la cirugía fue 2 semanas.	64-MDCT 3T RM (1) 3T RM con difusión (2) N positivo si ≥ 8 mm. Imágenes interpretadas por 2 radiólogos (19 y 10 años de experiencia). Las imágenes de RM se evaluaron 2 semanas después de MDCT para reducir el sesgo de recuerdo.	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T3+</u> MDCT: 94,4% RM (1): 92,9% RM (2): 89,3% <u>N+</u> MDCT: 43,3% RM (1): 50,0% RM (2): 86,7%	<u>T3+</u> MDCT: 57,9% RM (1): 57,9% RM (2): 78,9% <u>N+</u> MDCT: 100% RM (1): 94,1% RM (2): 58,8%
Malaj 2017	Cohorte consecutiva N=62 (T1:3; T2: 8; T3: 48; T4: 3; N0: 21)	Albania, enero 2013 a enero 2014	No se reporta información sobre el tratamiento quirúrgico	MDCT (Siemens, emotion 6) 1.5 T RM No información de punto de corte de N+ Interpretadas por un radiólogo experto.	Histología (biopsia)	<u>T3+</u> MDCT: 100% RM: 100% <u>T2+</u> MDCT: 100% RM: 100% <u>N+</u> MDCT: 100% RM: 100%	<u>T3+</u> MDCT: 63,6% RM: 63,6% <u>T2+</u> MDCT: 66,7% RM: 33,3% <u>N+</u> MDCT: 61,9% RM: 61,9%
Shon 2000	Cohorte consecutiva N=30 (T1:8; T2: 3; T3: 14; T4: 5; N0: NR)	Corea, marzo 1997 a marzo 1998	El tiempo entre CT y la RM fue de 1 a 26 días, y entre RM y la cirugía fue de 0 a 8 días.	CT heicoidal 1.5 T RM N positivo si ≥ 8 mm Las imágenes fueron evaluadas por dos grupos (2 por grupo) de radiólogos por consenso	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T3+</u> CT: 89,5% RM: 89,5% <u>T2+</u> CT: 95.5% RM: 95.5%	<u>T3+</u> CT: 90,9% RM: 100% <u>T2+</u> CT: 75.0% RM: 87.5%

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS – 2

Estudio	Riesgo de sesgos				Preocupación de la aplicabilidad de los resultados		
	Selección de los individuos	Prueba Índice	Prueba de referencia	Flujos y tiempos	Selección de los pacientes	Prueba Índice	Prueba de referencia
Anzidei 2009	Baja	Alta ¹	Baja	Alta ²	Baja	Baja	Baja
Arslan 2017	Baja	Alta ¹	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Giganti 2016	Baja	Alta ¹	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Joo 2014	Baja ³	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Malaj 2017	Baja	Alta ¹	Alta ⁴	Baja	Baja	Baja	Baja
Shon 2000	Baja	Alta ¹	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja

1. Se evaluaron dos pruebas índices concomitantemente, no se reporta en los métodos si se implementó ciego de los resultados de cada prueba en la evaluación o medidas para evitar sesgo de recuerdo.
2. Se administró tratamiento neo-adyuvante en el 18% de pacientes previos a la resección.
3. Se seleccionó pacientes con sospecha de tener estadio T2, que potencialmente podría incrementar el riesgo de sesgo, sin embargo, la distribución de pacientes (incluyendo aquellos con estadio T1) es similar a otros estudios.
4. La prueba de referencia fue el examen histológico sobre biopsia, aunque es habitual que incluya la pieza quirúrgica en la evaluación esto no es descrito en los métodos ni resultados.

Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Estadiaje N0 vs N+

Resonancia magnética		Tomografía axial computarizada	
Sensibilidad	0.80 (95% CI: 0.68 a 0.89)	Sensibilidad	0.58 (95% CI: 0.45 a 0.71)
Especificidad	0.67 (95% CI: 0.51 a 0.81)	Especificidad	0.91 (95% CI: 0.80 a 0.99)

Prevalencias	61%
--------------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Resonancia magnética	Tomografía axial computarizada	
verdaderos positivos (pacientes con)	2 estudios 102 pacientes ^{1,2}	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^{b c}	ninguno	485 (413 a 545)	356 (275 a 433)	⊕⊕○○ BAJA
								129 más TP en Resonancia magnética		
								125 (65 a 197)	254 (177 a 335)	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								129 menos FN en Resonancia magnética		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	2 estudios 102 pacientes ^{1,2}	corte transversal (estudio preciso de	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	261 (199 a 315)	356 (312 a 385)	⊕⊕○○ BAJA
								95 menos TN en Resonancia magnetica		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Resonancia magnética	Tomografía axial computarizada	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)		tipo cohorte)						129 (75 a 191)	34 (5 a 78)	
								95 más FP en Resonancia magnetica		

Explicaciones

- Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índices de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.
- En los dos estudios incluidos (Joo 2014, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos.
- El rango del tamaño estimado de efecto es bastante amplio y por encima de un umbral de variabilidad aceptable para las pruebas de estadiaje.

Referencias

- Joo I, Lee JM, Kim JH, Shin CI, Han JK, Choi BI. Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2015;41(3):814-21
- Giganti F, Orsenigo E, Arcidiacono PG, Nicoletti R, Albarello L, Ambrosi A, et al. Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2016;19(1):216-25

Estadistado T1 vs T2+

Pregunta: ¿Debería usarse Resonancia Magnética vs. Tomografía computarizada para diagnosticar estadio T (1 vs 2-4) en cáncer gástrico temprano?

Resonancia Magnética		Tomografía computarizada (multicorte)	
Sensibilidad	0.98 (95% CI: 0.91 a 1.00)	Sensibilidad	1.00 (95% CI: 0.97 a 1.00)
Especificidad	0.86 (95% CI: 0.45 a 1.00)	Especificidad	0.88 (95% CI: 0.57 a 1.00)

Prevalencias	61%
--------------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 61%		
								Resonancia Magnética	Tomografía computarizada	
verdaderos positivos (pacientes con)	3 estudios 132 pacientes ^{1,2,3}	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	597 (552 a 610)	609 (590 a 610)	⊕⊕⊕○ MODERADO
								12 menos TP en Resonancia Magnética		
								13 (0 a 58)	1 (0 a 20)	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								12 más FN en Resonancia Magnética		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	3 estudios 132 pacientes ^{1,2,3}	corte transversal (estudio preciso de	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	335 (176 a 390)	344 (224 a 390)	⊕○○○ MUY BAJA
								9 menos TN en Resonancia Magnética		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 61%		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)		tipo cohorte)						Resonancia Magnética	Tomografía computarizada	
								55 (0 a 214)	46 (0 a 166)	
								9 más FP en Resonancia Magnética		

Explicaciones

- En los dos estudios incluidos (Joo 2014, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos.
- El rango del tamaño estimado de efecto es mayor del 20%, límite establecido por el panel como umbral superior de variabilidad para las pruebas de estadiaje.
- Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra

Referencias

- Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Zini C, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic performance of 64-MDCT and 1.5-T MRI with high-resolution sequences in the T staging of gastric cancer: a comparative analysis with histopathology. *La Radiologia medica*. 2009;114(7):1065-79.
- Malaj A, Bilaj F, Shahini A, Miraka M. CT/MRI accuracy in detecting and determining preoperative stage of gastric adenocarcinoma in Albania. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*. 2017;21(2):168-73.
- Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR American journal of roentgenology*. 2000;174(6):1551-7

Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse Resonancia Magnética vs. Tomografía computarizada para el estadiaje loco regional del cáncer gástrico temprano?	
POBLACIÓN:	Pacientes con diagnóstico reciente de cáncer gástrico previo a la decisión de tratamiento (endoscópico versus quirúrgico).
INTERVENCIÓN:	Resonancia Magnética
COMPARADOR:	Tomografía axial computarizada
OBJETIVO DE LA PRUEBA	Estadiaje loco-regional
ROL DE LA PRUEBA	Diagnóstico
TRATAMIENTOS ASOCIADOS	Considerados como desenlaces de la prueba: endoscópico, quirúrgico o uso de neoadyuvancia
DESENLACES PRINCIPALES:	Sensibilidad/especificidad
ESCENARIO:	ESSALUD
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	Sistema de salud financiado (essalud)
SUBGRUPOS	No considerados
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos declararon no tener conflicto de interés, y dieron su aprobación final al presente documento. Estuvieron presente los siguientes doctores: Mestanza Rivasplata Ana Lucía ,García Delgado César ,Velasquez Chamochumbi Hermes ,Mendez Mejía Karem Elizabeth ,Cerna León Jorge ,Nuñez Paredes Iveth Virginia ,Marín Calderón Luis, Philco Salas Manuel y Rivas Urquiza Carlos Alberto.

Evaluación:

Problema ¿El problema es una prioridad?																																										
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES																																					
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé		En estadios tempranos la supervivencia de cáncer gástrico puede ser parecido a la de la población general, sin embargo, es pobre en etapas avanzadas, asimismo el 44% de los pacientes con estadio T2 y 64% de los pacientes con T3 muestra infiltración de ganglios linfáticos. La resección temprana es el único tratamiento curativo, pero pocos pacientes son resecables en el tiempo del diagnóstico, además la cirugía del GC tiene una alta morbilidad, y es por eso que estadificación del tumor precisa es tan importante antes de la cirugía.			Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.																																					
Precisión de la prueba ¿Qué tan precisa es la prueba?																																										
JUICIO		EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES																																					
○ Muy imprecisa ● Imprecisa ○ Precisa ○ Muy precisa ○ Varía ○ No lo sé		<u>Estadíaje compromiso T (tamaño):</u> T1: negativo; T2+: positivo <table><tr><th rowspan="3">Resultado de la prueba</th><th colspan="2">Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)</th><th rowspan="2">Nº de participantes (Estudios)</th><th rowspan="2">Certeza de la evidencia (GRADE)</th></tr><tr><th colspan="2">Prevalencia 61%</th></tr><tr><th>Resonancia Magnética</th><th>Tomografía computarizada</th><th></th><th></th></tr><tr><td rowspan="2">verdaderos positivos pacientes con</td><td>597 (552 a 610)</td><td>609 (590 a 610)</td><td>132 (3)^{1,2,3}</td><td>⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td></tr><tr><td colspan="2">12 menos TP en Resonancia Magnética</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>13 (0 a 58)</td><td>1 (0 a 20)</td><td></td><td></td></tr></table>			Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Prevalencia 61%		Resonancia Magnética	Tomografía computarizada			verdaderos positivos pacientes con	597 (552 a 610)	609 (590 a 610)	132 (3) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	12 menos TP en Resonancia Magnética					13 (0 a 58)	1 (0 a 20)			Se observa una gran imprecisión en la comparación directa entre las pruebas, aunque la resonancia magnética parece tener mejor resultados, la imprecisión de los mismos, y la poca cantidad de estudios no permite afirmar que esta diferencia sea significativa para estadíaje T. En un estudio (Joo 2014) se comparó la resonancia magnética con (RM-DW) o sin difusión contra la tomografía multicorte (MDCT). Se observó que el uso de la RM-DW incrementaba la sensibilidad frente a la tomografía, pero disminuía en el mismo grado la especificidad. <table><tr><th>Prueba</th><th>Sensibilidad</th><th>Especificidad</th></tr><tr><td>MDCT:</td><td>43,3%</td><td>100%</td></tr><tr><td>RM</td><td>50,0%</td><td>94,1%</td></tr><tr><td>RM-DW</td><td>86,7%</td><td>58,8%</td></tr></table>	Prueba	Sensibilidad	Especificidad	MDCT:	43,3%	100%	RM	50,0%	94,1%	RM-DW	86,7%	58,8%
Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)																																						
	Prevalencia 61%																																									
	Resonancia Magnética	Tomografía computarizada																																								
verdaderos positivos pacientes con	597 (552 a 610)	609 (590 a 610)	132 (3) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a																																						
	12 menos TP en Resonancia Magnética																																									
	13 (0 a 58)	1 (0 a 20)																																								
Prueba	Sensibilidad	Especificidad																																								
MDCT:	43,3%	100%																																								
RM	50,0%	94,1%																																								
RM-DW	86,7%	58,8%																																								

Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	12 más FN en Resonancia Magnética			
Verdaderos negativos pacientes sin	335 (176 a 390)	344 (224 a 390)	132 (3) ^{1,2,3}	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
	9 menos TN en Resonancia Magnética			
Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	55 (0 a 214)	46 (0 a 166)		
	9 más FP en Resonancia Magnética			

Se ha considerado un punto de corte mayor al 80% para especificidad por ser pruebas con finalidad diagnóstica.

Para el estadiaje N, la comparación se está realizando frente a RM con difusión. El grupo de expertos considero como relevante tener una especificidad alta, lo que evitaría tratamientos innecesarios o más agresivos en etapas tempranas que podría asimismo incrementar la morbilidad en este grupo de buen pronóstico.

Se observa que solo dos estudios fueron incluidos (estadio N) y los resultados están influenciados por uno de ellos (Malaj 2017), en tanto en el estudio publicado por Giganti y col. la tomografía computarizada tuvo mejor rendimiento que la RM-DW en sensibilidad (74% vs 70%) y especificidad (80% vs 72%).

1. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Zini C, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic performance of 64-MDCT and 1.5-T MRI with high-resolution sequences in the T staging of gastric cancer: a comparative analysis with histopathology. *La Radiologia medica*. 2009;114(7):1065-79.

2. Malaj A, Bilaj F, Shahini A, Miraka M. CT/MRI accuracy in detecting and determining preoperative stage of gastric adenocarcinoma in Albania. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*. 2017;21(2):168-73.

3. Sohn KM, Lee JM, Lee SY, Ahn BY, Park SM, Kim KM. Comparing MR imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR American journal of roentgenology*. 2000;174(6):1551-7

a. Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índices de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.

b. La precisión de los estimados de especificidad es significativamente amplia, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.

Estadiaje compromiso N (ganglios):

N0: negativo; N+: positivo

Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Prevalencia 61%			
	Resonancia magnetica	Tomografia axial computarizada		
Verdaderos positivos pacientes con	485 (413 a 545)	356 (275 a 433)	102 (2) ^{1,2}	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b,c}
	129 más TP en Resonancia magnetica			
Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	125 (65 a 197)	254 (177 a 335)		
	129 menos FN en Resonancia magnética			
Verdaderos negativos pacientes sin	261 (199 a 315)	356 (312 a 385)	102 (2) ^{1,2}	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}
	95 menos TN en Resonancia magnética			
Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	129 (75 a 191)	34 (5 a 78)		
	95 más FP en Resonancia magnetica			

1.

Joo I, Lee JM, Kim JH, Shin CI, Han JK, Choi BI. Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2015;41(3):814-21

2.

Giganti F, Orsenigo E, Arcidiacono PG, Nicoletti R, Albarello L, Ambrosi A, et al. Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. Gastric cancer :

	<i>official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 2016;19(1):216-25</i> a. En los dos estudios incluidos (Joo 2014, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos. b. El rango del tamaño estimado de efecto es mayor del 20%, límite establecido por el panel como umbral superior de variabilidad para las pruebas de estadiaje. c. Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índices de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.	
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Trivial ☐ Pequeño ☐ Moderado ☒ Grande ☐ Varía ☐ No lo sé		La precisión diagnóstica conlleva a decisiones terapéuticas inmediatas.
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Grande ☐ Moderada ☐ Pequeña ☒ Trivial ☐ Varía ☐ No lo sé		No se han considerado efectos adversos importantes al aplicar estas pruebas. De preferencia se utilizaría TC antes que RMN, debido que a juicio del panel de expertos la RM podría tener mayor número de contraindicaciones.
Certeza de la evidencia de precisión de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión de la prueba?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																						
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Estadíaie compromiso T (tamaño) <table><tr><th>Desenlace</th><th>Diseño de estudio</th><th>Certeza</th></tr><tr><td>Verdaderos positivos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td></tr><tr><td>Falsos negativos</td></tr><tr><td>Verdaderos negativos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td></tr><tr><td>Falsos positivos</td></tr></table> a. Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra. b. La precisión de los estimados de especificidad son significativamente amplios, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra. Estadíaie compromiso N (ganglios) <table><tr><th>Desenlace</th><th>Diseño de estudio</th><th>Certeza</th></tr><tr><td>Verdaderos positivos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^{a,b,c}</td></tr><tr><td>Falsos negativos</td></tr><tr><td>Verdaderos negativos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^{b,c}</td></tr><tr><td>Falsos positivos</td></tr></table> a. En los dos estudios incluidos (Joo 2014, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos. b. El rango del tamaño estimado de efecto es mayor del 20%, límite establecido por el panel como umbral superior de variabilidad para las pruebas de estadíaie. c. Los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Falsos positivos	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b,c}	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}	Falsos positivos	El panel de expertos nota que la imprecisión de los resultados es un factor que baja la certeza en la evidencia global. Solo se identificó evidencia de certeza moderada para la estadificación del tamaño tumoral (T), relacionados a la sensibilidad de la prueba, con menor número de falsos negativos a favor de la tomografía computarizada. El panel acuerda considerar que la certeza global de la evidencia de los efectos es de baja a moderada.
	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																					
	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a																					
	Falsos negativos																							
	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																					
	Falsos positivos																							
	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																					
	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b,c}																					
	Falsos negativos																							
	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}																					
Falsos positivos																								
Certeza de la evidencia de efectos de la prueba																								
¿Cuál es la certeza general de la evidencia para desenlaces críticos o importante al tratarse de beneficios directos, efectos adversos o carga de la prueba?																								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																						

☐ Muy baja ☐ Bajo ☒ Moderado ☐ Alto ☐ Ningún estudio incluido		Se tienen certeza moderada de que ambas pruebas tienen similares contraindicaciones que pueden diferir según el tipo específico de contraste y/o uso de radiación u ondas magnéticas.
Certeza de la evidencia de efectos del manejo ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre los efectos del manejo guiado por los resultados de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☐ Baja ☐ Moderada ☒ Alta ☐ Ningún estudio incluido		El panel de expertos tiene certeza alta de que, tras un adecuado estadiaje, la correcta elección de la modalidad de tratamiento de resección de la lesión primaria en una etapa temprana del cáncer gástrico tiene efectos directos importantes sobre la sobrevida.
Certeza de la evidencia del resultado de la prueba/manejo ¿Qué tan certera es la asociación entre los resultados de la prueba y las decisiones de manejo?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☐ Baja ☐ Moderada ☒ Alta ☐ Ningún estudio incluido		La precisión en el diagnóstico conlleva a decisiones terapéuticas inmediatas y beneficios para el paciente (tratamiento resectivo endoscópico versus quirúrgico).
Certeza de los efectos ¿Cuál es certeza general de la evidencia sobre efectos de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☐ Baja ☒ Moderada ☐ Alta ☐ Ningún estudio incluido		El grupo desarrollador reconoce que los resultados provenientes de los estudios de precisión diagnóstica proveen estimaciones indirectas de los efectos de las pruebas. El juicio final del grupo desarrollador sobre la certeza de la evidencia se basó sobre el supuesto que siempre habrá mayores efectos deseables que indeseables del tratamiento menos invasivo proveniente de un adecuado estadiaje loco-regional

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Incertidumbre o variabilidad importantes - o Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - o No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0 : salud óptima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129–43.	Es importante que se le informe al paciente sobre los beneficios y potenciales efectos adversos de ambas pruebas. En particular los referentes a uso de contrastes, dosis de radiación, y uso de prótesis metálicas (RM). Salvo en casos especiales (insuficiencia renal, marcapasos, embarazo), no debería haber diferencias importantes entre una y otra prueba. Es probable que los pacientes prefieran evitar tratamientos más invasivos como la cirugía, prefiriendo el tratamiento endoscópico. Es probable que prefieran realizar el estadiaje locoregional con un examen que permita identificar aquellos en lo que el tratamiento endoscópico sea adecuado.
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
- o Favorece la comparación ● Probablemente favorece la comparación - o No favorece la intervención ni la comparación - o Probablemente favorece la intervención - o Favorece la intervención - o Varía - o No lo sé		Aunque no se cuenta con estudios que valoren directamente resultados clínicos finales. Teniendo similar precisión diagnóstica el balance de los efectos debería ser similar, aún más teniendo en cuenta que en los estudios se observa una mayor especificidad (aunque no estadísticamente significativa), es probable que existan menores complicaciones relacionadas a tratamientos más agresivos de los requeridos.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Si bien no se incluyó una evaluación formal de costos. El importe nominal de adquisición de la resonancia magnética fue considerado muy superior al de la tomografía computarizada por el panel de expertos.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Baja certeza debido al juicio realizado por los expertos del panel. No se tienen un estudio comparativo sobre costos en nuestro medio.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ● Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	No se tienen un estudio de costo-efectividad entre las pruebas a comparación ajustada al entorno peruano. Sin embargo, considerando que no hay evidencia de que la RM sea superior a la tomografía, y que los costos son más altos en la primera, el grupo elaborador considera que la relación coste-efectividad favorece la comparación.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☐ Probablemente aumentado ☒ Aumentado ☐ Varía ☐ No lo sé		El uso de pruebas de imágenes de diagnóstico para los pacientes con criterios favorecería la equidad si es que se encuentran en igualdad de acceso. El panel de expertos considera que la equidad siempre mejorara, debido a que el sistema de salud deberá garantizar el acceso sin costo a la población que lo requiera, en los centros de referencia adecuados.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		Todas estas pruebas (estadiaje) son de uso rutinario durante el manejo de pacientes con cáncer gástrico. Dado que el costo de las mismas son cubiertas por el sistema de salud, las pruebas en sí mismas serían fácilmente aceptables tanto por el proveedor como por el paciente.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		Ya se cuenta en la mayoría de hospitales con este servicio (tomografía). Sin embargo, debería implementarse en todos los hospitales de nivel III de las diferentes redes del País. Un menor número de centros asistenciales cuentan con resonadores magnéticos disponibles.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
●	○	○	○	○

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos no recomienda el uso de la resonancia magnética para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano (certeza baja de la evidencia).
Justificación
Tomando en cuenta que la evidencia no muestra superioridad de la resonancia magnética frente a la tomografía computarizada (teniendo esta última mayor especificidad en algunos estudios) y la diferencia de costos es importante (siendo superior con la resonancia magnética), y que menos número de centros hospitalarios cuentan con resonadores magnéticos disponibles se formula una recomendación fuerte en contra.
Consideraciones para subgrupos
Podría considerarse el uso de RMN en subgrupos especiales como por ejemplo gestantes.
Consideraciones para implementación
El panel de expertos recomienda que el estadiaje se realice con la tomografía espiral multicorte, y en lo preferible incorporar el protocolo de hidrotem, ya que se cuenta en la mayoría de hospitales con este servicio (tomografía). Sin embargo, debería implementarse de manera descentralizada en las diferentes redes del País.
Prioridades de investigación
Realizar estudios de comparación directa entre las pruebas diagnósticas disponibles para estadiaje locoregional de cáncer gástrico.

Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Lee	2016	No comparación de interés. Evalúa PET/MRI
2	Liu	2014	Estudio publicado en chino

Anexo PICO 4 (Anexo P4)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la precisión diagnóstica de la tomografía axial versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?
Objetivo	Evaluar la precisión diagnóstica de la tomografía axial versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario
Criterios de selección	Diseño de estudio: Estudios de prueba diagnóstica (tipo transversal o cohorte de pacientes consecutivos). Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a submucosa.
	Intervención: Tomografía axial
	Comparador: ultrasonografía endoscópica
	Desenlaces: i) sensibilidad; ii) especificidad
	*Prueba de referencia: evaluación histopatológica del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. Todos los pacientes elegibles deben haber sido sometidos a cirugía y todos los tumores deben haber sido evaluados patológicamente. En base a esto cuatro categorías de tamaño (T1 a T4) se establecerán como indicativos de invasión.
Uso clínico	Las personas con sospecha de cáncer gástrico someten a endoscopia para establecer el diagnóstico. Posteriormente se evalúa su propagación (pruebas de estadiaje) a través de la pared gástrica, ganglios linfáticos o sitios distantes del cuerpo; este paso es crucial para establecer la mejor estrategia terapéutica y por lo tanto, maximizar la probabilidad de curación. Hallazgos falsos positivos de un procedimiento de estadificación (por ejemplo, clasificar una enfermedad temprana como avanzada) podría conducir a un tratamiento excesivo (por ejemplo, quimioterapia neoadyuvante innecesaria); falsos negativos pueden conducir a un tratamiento menos efectivo del paciente.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico, estadiaje, tomografía axial, ultrasonografía endoscópica</i> .
Criterios de inclusión/exclusion	Criterios de inclusión Se incluirán los siguientes estudios: a) Una muestra mínima de 30 pacientes b) Confirmación histológica de carcinoma de estómago c) Suficientes datos para construir una tabla de contingencia (2x2) d) Pacientes evaluados pre-operativamente. Criterios de exclusión: Se excluirán los siguientes estudios: pacientes que hayan recibido tratamiento quimioterápico o radioterápico o que se encuentren en una etapa inmediatamente previa de recibirla.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.

Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la prueba diagnóstica, prueba de referencia y hallazgos patológicos de tamaño de tumor e invasión ganglionar.
	Evaluación del riesgo de sesgo: Se utilizará la herramienta QUADAS2 (Quality Assessment of <i>Diagnostic</i> Accuracy Studies), para la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de prueba diagnóstica. Esta herramienta incluye 4 preguntas sobre calidad metodológica del estudio que informara el dominio de “riesgo de sesgo” de GRADE, y 3 preguntas sobre aplicabilidad que formará parte de los aspectos que se evaluarán en el dominio de “evidencia directa” de GRADE.
	Síntesis de resultados: Se estimará la precisión diagnóstica de la resonancia magnética en al menos tres desenlaces, de la siguiente manera: a) Condición de ganglios regionales: se considera negativo si ningún ganglio fue metastásico (N0) o positivo si existen ganglios metastásicos (N1) b) Tumores superficiales: se considerará negativo si la lesión fue clasificada como T1 por patología y positivo si fue clasificado como T2-T3-T4 Para el meta análisis de pruebas diagnósticas se realizará un meta análisis de los estimados de sensibilidad y especificidad usando un modelo jerárquico que considere la correlación que existe entre las dos medidas dentro de cada estudio. Cuando existan menos de 4 estudios, alternativamente se considerará estimar dichos desenlaces como proporciones y se utilizará el procedimiento <i>metaprop</i> implementado en el paquete estadístico Stata.v.12, el cual permite usar una distribución binomial para la síntesis de estudio mediante el método de la varianza inversa. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad basados en el riesgo de sesgo de los estudios, población y año de estudio. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE
	Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE para pruebas diagnósticas. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados. Adicionalmente en el marco de la evidencia a las recomendaciones se tomará en cuenta el impacto en los desenlaces clínicos relevantes (mortalidad, sobre diagnóstico, calidad de vida) que el balance entre verdaderos positivos y/o falsos positivos producen en los pacientes con cáncer gástrico temprano.

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 15 noviembre 2017

(((((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((gastric*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract])) AND (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])))) AND (((((n-staging[Title/Abstract]) OR t-staging[Title/Abstract]) OR lymphatic metastases[MeSH Terms]) OR neoplasm invasiveness[MeSH Terms]) OR stag*[Title/Abstract]) OR Neoplasm Staging[MeSH Terms])) AND (((((((ultrasound[Title/Abstract]) OR Ultrasonography[MeSH Terms]) OR endosonography[MeSH Terms]) OR ultrasound[Title/Abstract]) OR ultrasonograph*[Title/Abstract]) OR endosonograph*[Title/Abstract]) OR EUS[Title/Abstract])) AND (((Tomograph*[Title/Abstract]) OR CT[Title/Abstract]) OR MDCT[Title/Abstract]) OR tomography, spiral computed[MeSH Terms]))

**Se aplicó los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario*

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

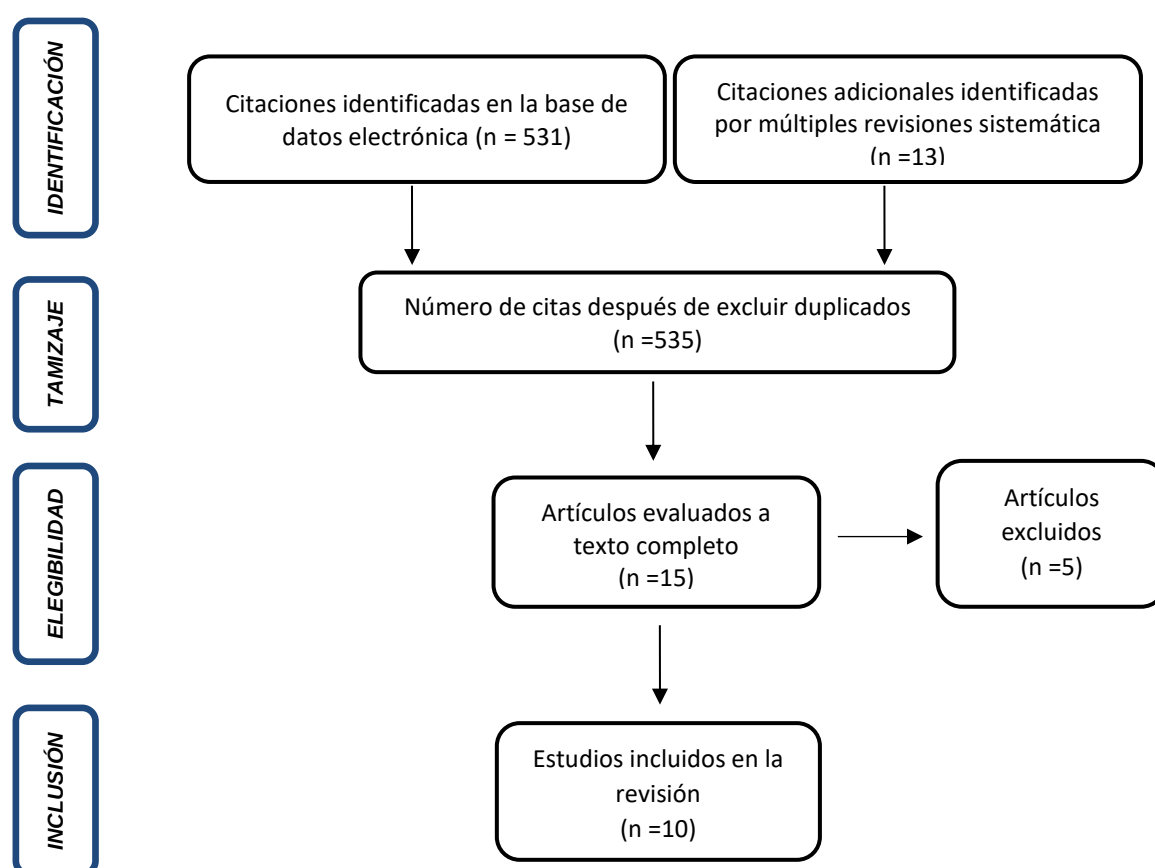


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año				
	Nie (2017)	Luo (2017)	Seevaratnam (2012)	Kwee (2009)	Kwee (2007)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	Si	No	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	Parcial	Parcial
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	No	Parcial	Parcial	No	No
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Si	Si	Parcial	Si	Parcial
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión? (si/parcial/no)	Si	Si	No	Si	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	No	No se realizó meta-análisis
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	No	No	No se realizó meta-análisis
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	No	Si	No	No	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Si	Si	No	No	No
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	No	No	No se realizó meta-análisis
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Si	No	Si	No	Si
CALIDAD TOTAL	13/16	12/16	50% (8/16)	41% (6.5/16)	54% (7/13)

*Las revisiones sistemáticas incluidas son aquellas que evaluaron la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética, la evaluación de las revisiones que evaluaron la tomografía axial se encuentra contenido en la PICO4, sin embargo, ambas fuentes se revisaron para esta comparación.

Tabla N° 4: Estudios individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas

Revisiones sistemáticas, autor (año)	Estudios individuales, autor (año)														
	Giganti (2016)	Fairweather (2015)	Feng (2013)	Furukawa (2011)	Hwang (2010)	Ahn (2009)	Polkowski (2004)	Habermann (2004)	Joo (2015)	Saito (2015)	Hur (2006)	Kumano (2005)	Shimisu (2000)	Kim (2005)	Bhandari (2004)
Nie (2017)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No
Lou (2015)	Si	No	Si	No	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	No	No	No
Seevaratnam (2012)	---	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si
Kwee (2009)*	---	---	---	---	---	---	---	---	No	No	No	No	Si	Si	si
Kwee (2007)**	---	---	---	---	---	---	---	---	---	No	Si	Si	Si	Si	Si

*Únicamente evaluó la capacidad de estadiaje basado el compromiso ganglionar (N)

**Únicamente evaluó la capacidad de estadiaje basado en la profundidad de compromiso basal (T)

Las revisiones sistemáticas incluidas son aquellas que evaluaron la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética, la evaluación de las revisiones que evaluaron la tomografía axial se encuentra contenido en la PICO4, sin embargo ambas fuentes se revisaron para esta comparación.

Tabla N° 5: Características de los ensayos clínicos incluidos

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Bhandari 2004 (no T1)	Cohorte consecutiva (P) N= 48* (T1: 31, T2: 2, T3: 14, T4: 1; N0: 28)	Corea, enero a agosto 2003	CT y US se realizaron el mismo día. El tratamiento quirúrgico dentro de 2 semanas siguientes	MDCT (sensation 4) USE (7,5 a 20-MHz) La endoscopia fue evaluada por un sonografista con 5 años de experiencia. Las imágenes fueron evaluadas por 1 mismo radiólogos ciego a los resultados de endoscopia	Examen histopatológico de muestra quirúrgica.	<u>T3+</u> MDCT: 76.2% USE: 80,9% <u>N+</u> MDCT: 80,0% USE: 70,0%	<u>T3+</u> MDCT: 82,8% USE: 89,7% <u>N+</u> MDCT: 85,7% USE: 96,4%
Cimavilla-Roman 2017	Cohorte consecutiva (R) N=42 (T1:8; T2: 2; T3: 24; T4: 8; N0: 11)	España, enero 2012 a enero 2016	Resultados de exámenes prequirúrgicos.	MDCT-64 (Siemens, SOMATON) USE (7,5 – 12 MHz) N positivo si ≥ 10 mm. La endoscopia fue evaluada por un sonografista com más de 5 años de experiencia. Lectura de CT fue ciega a resultados histológicos.	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T3+</u> MDCT: 59,4% USE: 84,4% <u>T2+</u> MDCT: 91.2% USE: 100% <u>N+</u> MDCT: 54,8% USE: 29,0%	<u>T3+</u> MDCT: 80,0% USE: 80,0% <u>T2+</u> MDCT: 87.5% USE: 62.5% <u>N+</u> MDCT: 63,6% USE: 72,7%
Giganti 2016	Cohorte consecutiva N=52 (T1:19; T2: 8; T3: 8; T4: 17; N0: 25)	Italia, noviembre 2009 a octubre 2013	Exámenes previos a cirugía. Ningún paciente recibió neoadyuvancia.	64-MDCT USE (5 – 10 MHz) N positivo si ≥ 6 mm.(US) Las imágenes fueron evaluadas por 2 radiólogos con arbitraje por un tercer radiólogo (26 años de experiencia) en caso de discrepancia.	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T4</u> MDCT: 64,7% USE: 94,1% <u>N+</u> MDCT: 74,1% USE: 92,6%	<u>T4</u> MDCT: 92,6% USE: 64,0% <u>N+</u> MDCT: 80.0% USE: 60.0%

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Feng 2013	Cohorte consecutiva N=610 (T1:44; T2: 149; T3: 374; T4: 143; N0: 185)	China, setiembre 2010 a setiembre 2011	El tiempo entre MDCT/USE y la cirugía fue 2 semanas.	64-MDCT USE (12 – 20 MHz) N positivo si ≥ 5 mm.(US) N positivo si $\geq 6 - 8$ mm.(CT) Los gastroenterólogos y radiólogos estuvieron ciegos a los resultados de los otros exámenes de estadiaje	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC6)	<u>T3+</u> MDCT: 91,9% USE: 82,1% <u>T2+</u> MDCT: 100% USE: 99.1% <u>N+</u> MDCT: 84,9% USE: 72,2%	<u>T3+</u> MDCT: 57,0% USE: 91,2% <u>T2+</u> MDCT: 20.8% USE: 83.3% <u>N+</u> MDCT: 61,1% USE: 75,7%
Furukawa 2011	Cohorte consecutiva (R) N=186 (T1:126; T2: 17; T3: 13; T4: 30; N0: NR)	Japon, enero 2005 a abril 2010	Exámenes de estadijes previos al tratamiento quirúrgico	MDCT (gastroscopia virtual) (16 o 64) USE (12 – 20 MHz) No información de punto de corte de N+ Se empleo el uso de gastroscopia virtual Interpretadas por endoscopistas con 10 y 11 años de experiencia. La ultrasonografía fue evaluada por 1 endoscopista con 12 años de experiencia	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	<u>T3+</u> MDCT: 90,7% USE: 88,2% <u>T2+</u> MDCT: 98.3% USE: 96.5%	<u>T3+</u> MDCT: 94,4% USE: 95,8% <u>T2+</u> MDCT: 83.3% USE: 88.7%
Habaermann 2004(no T1)	Cohorte consecutiva (P) N=51 (T1:0; T2: 29; T3: 19; T4: 3; N0: 19)	Alemania, febrero 1998 a marzo 2000	Exámenes de estadijes previos al tratamiento quirúrgico	Single-CT (Somaton plus 4) USE (7,5 a 12 MHz) N positivo si ≥ 8 mm. 51 Dos radiólogos con 7 años de experiencia revisaron las imágenes de CT por consenso sin conocimiento de los resultados de US.	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	<u>T3+</u> CT: 76,2% USE: 80,9% <u>N+</u> CT: 74,2% USE: 96,8%	<u>T3+</u> CT: 82,8% USE: 89,7% <u>N+</u> CT: 84,2% USE: 100%
Hwang 2010	Cohorte consecutiva N=277 (T1:181; T2: 71; T3: 22; T4: 3; N0: 164)	Corea, julio 2006 a abril 2008	Exámenes de estadijes previos al tratamiento quirúrgico	MDCT (16 o 64) USE (5, 7,5, 12 o 20 MHz) N positivo si ≥ 8 mm Dos endoscopistas experimentados, no detalle sobre los radiólogos	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	<u>T3+</u> MDCT: 96,0% USE: 64,0% <u>T2+</u> MDCT: 77.1% USE: 78.1%	<u>T3+</u> MDCT: 87,3% USE: 92,5% <u>T2+</u> MDCT: 93.9% USE: 89.5%

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
						N+ MDCT: 44,6% USE: 19,3%	N+ MDCT: 85,4% USE: 96,3%
Li 2017	Cohorte consecutiva N=81 (T1:16; T2: 12; T3: 32; T4: 21; N0: 29; M1: 14)	China, febrero 2010 a enero 2013	El tiempo entre los exámenes de estadios y la cirugía fue de no más de 2 semanas,	MDCT (Brilliance 16) USE (5, 7,5, 10 o 20 MHz) N positivo si ≥ 6 u 8 mm	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	N+ MDCT: 90,2% USE: 94,2%	N+ MDCT: 77,4% USE: 83,9%
Polkowski 2004	Cohorte consecutiva N=88 (T1:11; T2: 9; T3: 50; T4: 18; N0: 14)	Polonia,	Exámenes de estadios previos al tratamiento quirúrgico	CT (2 rows) USE (7,5, 12 MHz) N positivo si ≥ 8 mm Dos endoscopistas experimentados, no detalle sobre los radiólogos	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	T3+ CT: 80,9% USE: 89,7% T2+ CT: 98,7% USE: 97,4% N+ CT: 82,6% USE: 67,4%	T3+ CT: 65,0% USE: 70,0% T2+ CT: 18,2% USE: 36,3% N+ MDCT: 14,0% USE: 64,3%
Ziegler 1993	Cohorte consecutiva (P) N=108 (T1:22; T2: 32; T3: 36; T4: 18; N0: 50)	Alemania, de 1986 a 1990	Exámenes de estadios previos al tratamiento quirúrgico	CT (16 o 64) USE (5, 7,5, 12 o 20 MHz) N positivo si ≥ 8 mm	Examen histopatológico de muestra quirúrgica	N+ CT: 44,2% USE: 68,9%	N+ CT: 58,0% USE: 88,0%
*En total el estudio incluyó 63 pacientes (31 con cáncer temprano, y 32 avanzado), pero los resultados de estadios se basaron en los 48 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico.							

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de pruebas diagnósticas mediante el instrumento QUADAS-2

Estudio	Riesgo de sesgos				Preocupación de la aplicabilidad de los resultados		
	Selección de los individuos	Prueba Índice	Prueba de referencia	Flujos y tiempos	Selección de los pacientes	Prueba Índice	Prueba de referencia
Bhandari 2004	Alta ¹	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Cimavilla-Roman 2017	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Giganti 2016	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Feng 2013	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Furukawa 2011	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Habaermann 2004	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Hwang 2010	Baja	Alta ²	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Li 2017	Alta ¹	Alta ²	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Polkowski 2004	Baja	Alta ²	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
Ziegler 1993	Baja	Alta ²	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja

1. Se incluyeron pacientes con cáncer avanzado, aunque en una baja proporción (10-20%), y para algunos de los análisis fueron excluidos.

2. No se brindó suficiente detalle sobre la experiencia de los que realizaron la lectura de los exámenes o si estuvieron ciegos a otros resultados de estadiaje.

Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE
Estadistiaje T1 VS T2+

Ultrasonografía Endoscópica		Tomografía axial computarizada (multicorte)	
Sensibilidad	0.97 (95% CI: 0.90 a 0.99)	Sensibilidad	0.98 (95% CI: 0.86 a 1.00)
Especificidad	0.79 (95% CI: 0.61 a 0.90)	Especificidad	0.70 (95% CI: 0.34 a 0.91)

Prevalencias	54%
---------------------	------------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 54%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Tomografía axial computarizada	Ultrasonografía Endoscópica	
verdaderos positivos (pacientes con)	5 estudios 1203 pacientes ^{1,2,3,4,5}	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	524 (486 a 535)	529 (464 a 540)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								5 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica		
								16 (5 a 54)	11 (0 a 76)	
								5 más FN en Ultrasonografía Endoscópica		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	5 estudios 1203 pacientes ^{1,2,3,4,5}	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	363 (281 a 414)	322 (156 a 419)	⊕⊕○○ BAJA
								41 más VN en Ultrasonografía Endoscópica		
								97 (46 a 179)	138 (41 a 304)	

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 54%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Tomografía axial computarizada	Ultrasonografía Endoscópica	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								41 menos FP en Ultrasonografía Endoscópica		

Explicaciones

- Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.
- Los estimados de sensibilidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.

Referencias

- Cimavilla Roman, M., de la Serna Higuera, C., Loza Vargas, L. A., Benito Fernandez, C., Barrio Andres, J., Madrigal Rubiales, B., . . . Perez-Miranda, M. (2017). Endoscopic ultrasound versus multidetector computed tomography in preoperative gastric cancer staging. *Rev Esp Enferm Dig*, 109(11), 761-767. doi: 10.17235/reed.2017.4638/2016
- Feng, X. Y., Wang, W., Luo, G. Y., Wu, J., Zhou, Z. W., Li, W., . . . Chen, Y. B. (2013). Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a single institution study of 610 Chinese patients. *PLoS One*, 8(11), e78846. doi: 10.1371/journal.pone.0078846
- Furukawa, K., Miyahara, R., Itoh, A., Ohmiya, N., Hirooka, Y., Mori, K., & Goto, H. (2011). Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*, 197(4), 867-875. doi: 10.2214/ajr.10.5872
- Hwang, S. W., Lee, D. H., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., Kim, J. W., . . . Song, I. S. (2010). Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*, 25(3), 512-518. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06106.
- Polkowski, M., Palucki, J., Wronska, E., Szawlowski, A., Nasierowska-Guttmejer, A., & Butruk, E. (2004). Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. *Endoscopy*, 36(7), 617-623. doi: 10.1055/s-2004-814522

Tabla 8. Estadiaje N0 vs N+

Ultrasonografía Endoscópica		Tomografía axial computarizada (multicorte)	
Sensibilidad	0.68 (95% CI: 0.37 a 0.89)	Sensibilidad	0.73 (95% CI: 0.58 a 0.84)
Especificidad	0.86 (95% CI: 0.72 a 0.93)	Especificidad	0.77 (95% CI: 0.67 a 0.84)

Prevalencias	61%
--------------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 61%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Ultrasonografía Endoscópica	Tomografía axial computarizada	
verdaderos positivos (pacientes con)	6 estudios 1110 pacientes 1,2,3,4,5,6	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	415 (226 a 543)	445 (354 a 512)	⊕⊕⊕○ Muy BAJA
30 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica										
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								195 (67 a 384)	165 (98 a 256)	
30 más FN en Ultrasonografía Endoscópica										
erdaderos negativos (pacientes sin)	6 estudios 1110 pacientes 1,2,3,4,5,6	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	335 (281 a 363)	300 (261 a 328)	⊕⊕○○ BAJA
35 más VN en Ultrasonografía Endoscópica										
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								55 (27 a 109)	90 (62 a 129)	
35 menos FP en Ultrasonografía Endoscópica										

Explicaciones

- a. Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.
- b. Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VN son marcadamente amplios.
- c. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra

Referencias

1. Bhandari, S., Shim, C. S., Kim, J. H., Jung, I. S., Cho, J. Y., Lee, J. S., . . . Kim, B. S. (2004). Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc*, 59(6), 619-626
2. Li, J. H., Shen, W. Z., Gu, X. Q., Hong, W. K., & Wang, Z. Q. (2017). Prognostic value of EUS combined with MSCT in predicting the recurrence and metastasis of patients with gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 47(6), 487-493. doi: 10.1093/jjco/hyx024
3. Cimavilla Roman, M., de la Serna Higuera, C., Loza Vargas, L. A., Benito Fernandez, C., Barrio Andres, J., Madrigal Rubiales, B., . . . Perez-Miranda, M. (2017). Endoscopic ultrasound versus multidetector computed tomography in preoperative gastric cancer staging. *Rev Esp Enferm Dig*, 109(11), 761-767. doi: 10.17235/reed.2017.4638/2016
4. Giganti, F., Orsenigo, E., Arcidiacono, P. G., Nicoletti, R., Albarello, L., Ambrosi, A., . . . De Cobelli, F. (2016). Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric Cancer*, 19(1), 216-225. doi: 10.1007/s10120-015-0468-1
5. Feng, X. Y., Wang, W., Luo, G. Y., Wu, J., Zhou, Z. W., Li, W., . Chen, Y. B. (2013). Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a single institution study of 610 Chinese patients. *PLoS One*, 8(11), e78846. doi: 10.1371/journal.pone.0078846
6. Hwang, S. W., Lee, D. H., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., Kim, Song, I. S. (2010). Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*, 25(3), 512-518. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.0610

Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse Ultrasonografía Endoscópica vs Tomografía axial computarizada para el estadiaje locoregional del cáncer gástrico temprano?	
POBLACIÓN:	Pacientes con cáncer gástrico temprano
INTERVENCIÓN:	Ultrasonografía endoscópica
COMPARADOR:	Tomografía axial computarizada
OBJETIVO DE LA PRUEBA	Estadiaje loco-regional
ROL DE LA PRUEBA	Diagnóstico
TRATAMIENTOS ASOCIADOS	Considerados como desenlaces de la prueba: endoscópico, quirúrgico o uso de neoadyuvancia
DESENLACES PRINCIPALES:	Sensibilidad/especificidad
ESCENARIO:	Sistema Sanitario del Perú ESSALUD
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	Sistema de salud financiado (essalud)
SUBGRUPOS	No considerados
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos declararon no tener conflicto de interés, y dieron su aprobación final al presente documento. Estuvieron presente los siguientes doctores: Mestanza Rivasplata Ana Lucía, García Delgado César, Velásquez Chamochumbi Hermes, Mendez Mejía Karem Elizabeth, Cerna León Jorge, Nuñez Paredes Iveth Virginia, Marin Calderón Luis, Philco Salas Manuel y Rivas Urquiza Carlos Alberto.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?																							
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES																			
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	En estadios tempranos la supervivencia de cáncer gástrico puede ser parecido a la de la población general, sin embargo, es pobre en etapas avanzadas, asimismo el 44% de los pacientes con estadio T2 y 64% de los pacientes con T3 muestra infiltración de ganglios linfáticos. La resección temprana es el único tratamiento curativo, pero pocos pacientes son resecables en el tiempo del diagnóstico, además la cirugía del GC tiene una alta morbilidad, y es por eso que estadificación del tumor precisa es tan importante antes de la cirugía.			Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.																			
Precisión de la prueba ¿Qué tan precisa es la prueba?																							
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES																			
○ Muy imprecisa ● Imprecisa ○ Precisa ○ Muy precisa ○ Varía ○ No lo sé	<u>Estadiaje compromiso T (tamaño):</u> T1: negativo; T2+: positivo <table><tr><th rowspan="3">Resultado de la prueba</th><th colspan="2">Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)</th><th rowspan="3">Nº de participantes (Estudios)</th><th rowspan="3">Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr><tr><th colspan="2">Prevalencia 54%</th></tr><tr><th>Ultrasonografía Endoscópica</th><th>Tomografía axial computarizada</th></tr><tr><td rowspan="2">Verdaderos positivos pacientes con</td><td>524 (486 a 535)</td><td>529 (464 a 540)</td><td rowspan="3">1203 (5)^{1,2,3,4,5}</td><td rowspan="3">⊕⊕⊕○ MODERADO ^a</td></tr><tr><td colspan="2">5 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica</td></tr><tr><td></td><td>16 (5 a 54)</td><td>11 (0 a 76)</td></tr></table>			Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Prevalencia 54%		Ultrasonografía Endoscópica	Tomografía axial computarizada	Verdaderos positivos pacientes con	524 (486 a 535)	529 (464 a 540)	1203 (5) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	5 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica			16 (5 a 54)	11 (0 a 76)	Se observa una gran imprecisión en la comparación directa entre las pruebas. Sin embargo, hay certeza moderada de que la sensibilidad entre ambas pruebas es similar, con un impacto muy pequeño en términos absolutos. En términos de especificidad, se observa un pequeño beneficio a favor de la ultrasonografía endoscópica con 41 menos falsos positivos por 1,000 mujeres evaluadas, aunque dada la imprecisión de los resultados esta diferencia no estadísticamente significativa. Se ha considerado un punto de corte mayor al 80% para especificidad por ser pruebas con finalidad diagnóstica. Para el estadiaje N, el panel de expertos considero que los resultados de sensibilidad eran marcadamente imprecisos lo que impedía llegar a conclusiones respecto al beneficio relativo de una prueba sobre la otra. En relación a la especificidad, se observó nuevamente un beneficio moderado, aunque no estadísticamente significativo. Todos los estudios incluidos en el análisis de estadiaje ganglionar incluyen la tomografía multicorte. Para el
Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)		Certainty of the evidence (GRADE)																		
	Prevalencia 54%																						
	Ultrasonografía Endoscópica	Tomografía axial computarizada																					
Verdaderos positivos pacientes con	524 (486 a 535)	529 (464 a 540)	1203 (5) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a																			
	5 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica																						
	16 (5 a 54)	11 (0 a 76)																					

Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	5 más FN en Ultrasonografía Endoscópica				estadíaje de tamaño tumoral, uno de los estudios usa tomografía helicoidal (no multicorte) (Polowsky 2004), sin embargo, se consideró su inclusión al no influenciar de forma importante en los datos y a fin de poder realizar un meta- análisis más robusto.
Verdaderos negativos pacientes sin	363 (281 a 414)	322 (156 a 419)	1203 ^{1,2,3,4,5} (5)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	
	41 más VN en Ultrasonografía Endoscópica				
Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	97 (46 a 179)	136 (41 a 304)			
	41 menos FP en Ultrasonografía Endoscópica				
1. Cimavilla Roman, M., de la Serna Higuera, C., Loza Vargas, L. A., Benito Fernandez, C., Barrio Andres, J., Madrigal Rubiales, B., . . . Perez-Miranda, M. (2017). Endoscopic ultrasound versus multidetector computed tomography in preoperative gastric cancer staging. Rev Esp Enferm Dig, 109(11), 761-767. doi: 10.17235/reed.2017.4638/2016 2. Feng, X. Y., Wang, W., Luo, G. Y., Wu, J., Zhou, Z. W., Li, W., . . . Chen, Y. B. (2013). Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a single institution study of 610 Chinese patients. PLoS One, 8(11), e78846. doi: 10.1371/journal.pone.0078846 3. Furukawa, K., Miyahara, R., Itoh, A., Ohmiya, N., Hirooka, Y., Mori, K., & Goto, H. (2011). Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound. AJR Am J Roentgenol, 197(4), 867-875. doi: 10.2214/ajr.10.5872 4. Hwang, S. W., Lee, D. H., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., Kim, J. W., . . . Song, I. S. (2010). Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. J Gastroenterol Hepatol, 25(3), 512-518. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06106. 5. Polkowski, M., Palucki, J., Wronska, E., Szawlowski, A., Nasierowska-Guttmejer, A., & Butruk, E. (2004). Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer. Endoscopy, 36(7), 617-623. doi: 10.1055/s-2004-814522 a. Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra.					

b. Los estimados de sensibilidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.

Estadíaje compromiso N (ganglios):

N0: negativo; N+: positivo

Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Prevalencia 61%			
	Ultrasonografía Endoscópica	Tomografía axial computarizada		
verdaderos positivos pacientes con	415 (226 a 543)	445 (354 a 512)	1110 (6) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
	30 menos VP en Ultrasonografía Endoscópica			
Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	195 (67 a 384)	165 (98 a 256)	1110 (6) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}
	30 más FN en Ultrasonografía Endoscópica			
Verdaderos negativos pacientes sin	335 (281 a 363)	300 (261 a 328)	1110 (6) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}
	35 más VN en Ultrasonografía Endoscópica			
Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	55 (27 a 109)	90 (62 a 129)	1110 (6) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}
	35 menos FP en Ultrasonografía Endoscópica			

1. Bhandari, S., Shim, C. S., Kim, J. H., Jung, I. S., Cho, J. Y., Lee, J. S., . . . Kim, B. S. (2004). Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc*, 59(6), 619-626

	2. Li, J. H., Shen, W. Z., Gu, X. Q., Hong, W. K., & Wang, Z. Q. (2017). Prognostic value of EUS combined with MSCT in predicting the recurrence and metastasis of patients with gastric cancer. <i>Jpn J Clin Oncol</i>, 47(6), 487-493. doi: 10.1093/jjco/hyx024 3. Cimavilla Roman, M., de la Serna Higuera, C., Loza Vargas, L. A., Benito Fernandez, C., Barrio Andres, J., Madrigal Rubiales, B., . . . Perez-Miranda, M. (2017). Endoscopic ultrasound versus multidetector computed tomography in preoperative gastric cancer staging. <i>Rev Esp Enferm Dig</i>, 109(11), 761-767. doi: 10.17235/reed.2017.4638/2016 4. Giganti, F., Orsenigo, E., Arcidiacono, P. G., Nicoletti, R., Albarello, L., Ambrosi, A., . . . De Cobelli, F. (2016). Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. <i>Gastric Cancer</i>, 19(1), 216-225. doi: 10.1007/s10120-015-0468-1 5. Feng, X. Y., Wang, W., Luo, G. Y., Wu, J., Zhou, Z. W., Li, W., . . . Chen, Y. B. (2013). Comparison of endoscopic ultrasonography and multislice spiral computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer - results of a single institution study of 610 Chinese patients. <i>PLoS One</i>, 8(11), e78846. doi: 10.1371/journal.pone.0078846 6. Hwang, S. W., Lee, D. H., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., Kim, Song, I. S. (2010). Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. <i>J Gastroenterol Hepatol</i>, 25(3), 512-518. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06106.x a. Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra. b. Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VN son marcadamente amplios. c. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra	
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Trivial ☐ Pequeño ☐ Moderado ☒ Grande ☐ Varía		El uso de ultrasonografía endoscópica permitiría una mejor identificación y planeamiento de la resección endoscópica en aquellos pacientes tributarios de tratamiento menos invasivo.

o No lo sé		
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Grande o Moderada o Pequeña ● Trivial o Varía o No lo sé		No se han considerado efectos adversos importantes al aplicar estas pruebas. Los riesgos de la intervención son similares a los de cualquier endoscopia estándar (perforación, sangrado, neumonía), los cuales son muy infrecuentes en particular cuando el procedimiento es realizado por personal adecuadamente entrenado. El panel de expertos considero que las contraindicaciones del uso de tomografía computarizada eran mayores, debido a las potenciales reacciones anafilácticas, o a mayor daño renal derivado del uso de sustancias contrastadas.
Certeza de la evidencia de precisión de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<u>Estadíaje compromiso T (tamaño)</u> <table border="1" data-bbox="595 319 1491 587"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th><th>Diseño de estudio</th><th>Certeza</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕⊕○ MODERADO^a</td></tr> <tr> <td>Falsos negativos</td></tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td></tr> <tr> <td>Falsos positivos</td></tr> </tbody> </table> a. Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índices de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra. b. Los estimados de sensibilidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra. <u>Estadíaje compromiso N (ganglios)</u> <table border="1" data-bbox="595 815 1491 1074"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th><th>Diseño de estudio</th><th>Certeza</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</td></tr> <tr> <td>Falsos negativos</td></tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td><td rowspan="3">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="3">⊕⊕○○ BAJA^{a,c}</td></tr> <tr> <td>Falsos positivos</td></tr> </tbody> </table> a. Algunos de los estudios en los que se evaluaron las pruebas índice de forma concomitante, no se implementó un método explícito de cegar las lecturas de una con respecto a la otra. b. Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VN son marcadamente amplios. c. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Falsos positivos	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Falsos positivos	El panel de expertos nota que la imprecisión de los resultados es un factor que baja la certeza en la evidencia global. Solo se identificó evidencia de certeza moderada para la estadificación del tamaño tumoral (T), relacionados a la sensibilidad de la prueba, con un número similar de falsos negativos entre ambas pruebas. Asimismo, la evidencia de baja certeza mostro beneficios moderados a favor de la ultrasonografía endoscópica. El panel acuerda considerar que la certeza global de la evidencia de los efectos es de baja
Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																						
Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕⊕○ MODERADO ^a																						
Falsos negativos																								
Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																						
Falsos positivos																								
Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																						
Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}																						
Falsos negativos																								
Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}																						
Falsos positivos																								
Certeza de la evidencia de efectos de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia para desenlaces críticos o importante al tratarse de beneficios directos, efectos adversos o carga de la prueba?																								

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Bajo ○ Moderado ● Alto ○ Ningún estudio incluido		Existe una certeza alta entre las diferentes ventajas y contraindicaciones de ambas pruebas derivadas de la diferente naturaleza de las mismas.
Certeza de la evidencia de efectos del manejo ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre los efectos del manejo guiado por los resultados de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ● Alta ○ Ningún estudio incluido		El panel de expertos tiene certeza alta de que, tras un adecuado estadiaje, la correcta elección de la modalidad de tratamiento resectivo de la lesión primaria en una etapa temprana del cáncer gástrico tiene efectos directos eimportantes sobre la sobrevida.
Certeza de la evidencia del resultado de la prueba/manejo ¿Qué tan certera es la asociación entre los resultados de la prueba y las decisiones de manejo?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ● Alta ○ Ningún estudio incluido		La precisión en el diagnóstico conlleva a decisiones terapéuticas inmediatas y beneficios para el paciente (tratamiento resectivo endoscópico versus quirurgico).
Certeza de los efectos ¿Cuál es certeza general de la evidencia sobre efectos de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta		El grupo desarrollador reconoce que los resultados provenientes de los estudios de precisión diagnóstica proveen estimaciones indirectas de los efectos de las pruebas.

o Ningún estudio incluido		El juicio final del grupo desarrollador sobre la certeza de la evidencia se basó sobre el supuesto que siempre habrá mayos efectos deseables que indeseables del tratamiento menos invasivo proveniente de un adecuado estadiaje loco-regional.
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Incertidumbre o variabilidad importantes o Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes o No hay hay variabilidad o incertidumbre importante	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0: salud optima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380 (9859):2129-43.	Es importante que se le informe al paciente sobre los beneficios y potenciales efectos adversos de ambas pruebas. En particular los referentes a uso de contrastes, y dosis de radiación en aquellos en que se realice la TAC. Es probable que los pacientes prefieran evitar tratamientos más invasivos como la cirugía, prefiriendo el tratamiento endoscópico. Es probable que prefieran realizar el estadije locoregional con un examen que permita identificar aquellos en lo que el tratamiento endoscópico sea adecuado.
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Favorece la comparación o Probablemente favorece la comparación o No favorece la intervención ni la comparación o Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención o Varía o No lo sé		No se cuenta con estudios que valoren directamente resultados clínicos finales. Teniendo similar precisión diagnostica el balance de los efectos debería ser similar. Sin embargo en esta se observa una tendencia a que la ultrasonografía endoscópica aún más teniendo en cuenta que en los estudios se observa una mayor especificidad (aunque no estadísticamente significativa), es probable que existan menores complicaciones relacionadas a tratamientos más agresivos de los requeridos.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Si bien no se incluyó una evaluación formal de costos. El panel de expertos consideró que dado que actualmente no se cuenta con la tecnología (ultrasonografía endoscópica) instalada, en un primer momento los costes serían mayores comparados con la TAC. Sin embargo, debido a que podría identificar a un grupo de pacientes que se beneficiarían de tratamientos menos invasivos, con menor morbilidad, a largo plazo podría equiparar los costes o invertirlos.
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Baja certeza debido al juicio realizado por los expertos del panel. No se tienen un estudio comparativo sobre costos en nuestro medio.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ● Ningún estudio incluido		No se tienen un estudio de costo-efectividad entre las pruebas a comparación ajustada al entorno peruano.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé		El uso de pruebas de estadiaje para los pacientes tributarios de evaluación, favorecería la equidad si es que se encuentran en igualdad de acceso. Sin embargo, es necesario que se mejore la implementación de estos procedimientos en las diferentes redes y centros de referencia. El panel de expertos considera que la equidad siempre mejorara, debido a que el sistema de salud deberá garantizar el acceso sin costo a la población que lo requiera, en los centros de referencia adecuados.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé		Todas estas pruebas (estadiaje) son de uso rutinario durante el manejo de pacientes con cáncer gástrico. Dado que los costos de las mismas son cubiertas por el sistema de salud, las pruebas en sí mismas serían fácilmente aceptables tanto por el proveedor como por el paciente.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé		Aun no se cuenta en la mayoría de hospitales con este servicio, por lo que la implementación de esta tecnología requiere inversión de recursos y entrenamiento. Sin embargo, debería implementarse en todos los hospitales de nivel III de las diferentes redes del País. Además de contar con el personal debidamente capacitado para realizar este procedimiento.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	●	○

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos sugiere el uso de la ultrasonografía endoscópica para el estadiaje loco-regional de los pacientes con cáncer gástrico temprano (certeza baja de la evidencia), en los establecimientos en los que se encuentre disponibles.
Justificación
La evidencia evaluada muestra que probablemente ambas pruebas sean equiparables en términos de sensibilidad, sin embargo, la ultrasonografía endoscópica podría identificar un mayor número de pacientes que no requieran tratamientos más agresivos, esto conllevaría un beneficio al evitar morbilidad vinculada a la cirugía. Adicionalmente, el panel de expertos considera que esto estaría en línea con las preferencias de los pacientes de recibir un tratamiento menos invasivo. Sin embargo, esta tecnología no se encuentra actualmente disponible en el seguro social, y por tanto el estadiaje puede realizarse con la TAC en tanto se realice un proceso adecuado de implementación de la USE.
Consideraciones para implementación
Aun no se cuenta en la mayoría de hospitales con este servicio (USE). Sin embargo, debería implementarse en todos los hospitales de nivel III de las diferentes redes del País. Además de contar con el personal debidamente capacitado para realizar este procedimiento.
Prioridades de investigación
Realizar mayores estudios de comparación directa entre las pruebas diagnósticas disponibles para estadiaje locoregional de cáncer gástrico.

Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Ahn	2009	Menos del 70% de pacientes recibieron ambas pruebas
2	Ang	2006	No comparación de interés.
3	Botet	1991	No comparación de interés.
4	Fairweather	2015	Menos del 70% de pacientes recibieron ambas pruebas
5	Mehmedovic	2014	No comparación de interés.

Anexo PICO 5 (Anexo P5)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario?
Objetivo	Evaluar la precisión diagnóstica de la resonancia magnética versus la ultrasonografía endoscópica en el estadiaje locorregional del cáncer gástrico primario
Criterios de selección	Diseño de estudio: Estudios de prueba diagnóstica (tipo transversal o cohorte de pacientes consecutivos). Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a submucosa.
	Intervención: resonancia magnética
	Comparador: ultrasonografía endoscópica
	Desenlaces: i) sensibilidad; ii) especificidad
	*Prueba de referencia: evaluación histopatológica del tumor primario y los ganglios linfáticos regionales. Todos los pacientes elegibles deben haber sido sometidos a cirugía y todos los tumores deben haber sido evaluados patológicamente. En base a esto cuatro categorías de tamaño (T1 a T4) se establecerán como indicativos de invasión.
Uso clínico	Las personas con sospecha de cáncer gástrico someten a endoscopia para establecer el diagnóstico. Posteriormente se evalúa su propagación (pruebas de estadiaje) a través de la pared gástrica, ganglios linfáticos o sitios distantes del cuerpo; este paso es crucial para establecer la mejor estrategia terapéutica y por lo tanto, maximizar la probabilidad de curación. Hallazgos falsos positivos de un procedimiento de estadificación (por ejemplo, clasificar una enfermedad temprana como avanzada) podría conducir a un tratamiento excesivo (por ejemplo, quimioterapia neoadyuvante innecesaria); falsos negativos pueden conducir a un tratamiento menos efectivo del paciente.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico, estadiaje, tomografía axial, ultrasonografía endoscópica</i> .
Criterios de inclusión/exclusión	Criterios de inclusión a) Se incluirán los siguientes estudios: b) Una muestra mínima de 30 pacientes c) Confirmación histológica de carcinoma de estómago d) Suficientes datos para construir una tabla de contingencia (2x2) e) Pacientes evaluados pre-operativamente. Criterios de exclusión: Se excluirán los siguientes estudios: pacientes que hayan recibido tratamiento quimioterápico o radioterápico o que se encuentren en una etapa inmediatamente previa de recibirla.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la prueba diagnóstica, prueba de referencia y hallazgos patológicos de tamaño de tumor e invasión ganglionar.
	Evaluación del riesgo de sesgo:

	Se utilizará la herramienta QUADAS2 (Quality Assessment of <i>Diagnostic</i> Accuracy Studies), para la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de prueba diagnóstica. Esta herramienta incluye 4 preguntas sobre calidad metodológica del estudio que informara el dominio de “riesgo de sesgo” de GRADE, y 3 preguntas sobre aplicabilidad que formará parte de los aspectos que se evaluarán en el dominio de “evidencia directa” de GRADE. Síntesis de resultados: Se estimará la precisión diagnóstica de la resonancia magnética en al menos tres desenlaces, de la siguiente manera: c) Condición de ganglios regionales: se considera negativo si ningún ganglio fue metastásico (N0) o positivo si existen ganglios metastásicos (N1) d) Tumores superficiales: se considerará negativo si la lesión fue clasificada como T1 por patología y positivo si fue clasificado como T2-T3-T4 Para el meta análisis de pruebas diagnósticas se realizará un meta análisis de los estimados de sensibilidad y especificidad usando un modelo jerárquico que considere la correlación que existe entre las dos medidas dentro de cada estudio. Cuando existan menos de 4 estudios, alternativamente se considerará estimar dichos desenlaces como proporciones y se utilizará el procedimiento <i>metaprop</i> implementado en el paquete estadístico Stata.v.12, el cual permite usar una distribución binomial para la síntesis de estudio mediante el método de la varianza inversa. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad basados en el riesgo de sesgo de los estudios, población y año de estudio. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE para pruebas diagnósticas. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados. Adicionalmente en el marco de la evidencia a las recomendaciones se tomará en cuenta el impacto en los desenlaces clínicos relevantes (mortalidad, sobre diagnóstico, calidad de vida) que el balance entre verdaderos positivos y/o falsos positivos producen en los pacientes con cáncer gástrico temprano.
--	---

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 15 noviembre 2017

(((((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((gastri*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract])) AND (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])))) AND (((((n-staging[Title/Abstract]) OR t-staging[Title/Abstract]) OR lymphatic metastases[MeSH Terms]) OR neoplasm invasiveness[MeSH Terms]) OR stag*[Title/Abstract]) OR Neoplasm Staging[MeSH Terms])) AND (((magnetic resonance imaging[MeSH Terms]) OR MRI[Title/Abstract]) OR ((magnetic[Title/Abstract]) AND resonance[Title/Abstract])) AND (((((((ultrasound[Title/Abstract]) OR Ultrasonography[MeSH Terms]) OR endosonography[MeSH Terms]) OR ultrasound[Title/Abstract]) OR ultrasonograph*[Title/Abstract]) OR endosonograph*[Title/Abstract]) OR EUS[Title/Abstract]))

**Se aplicó los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario*

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

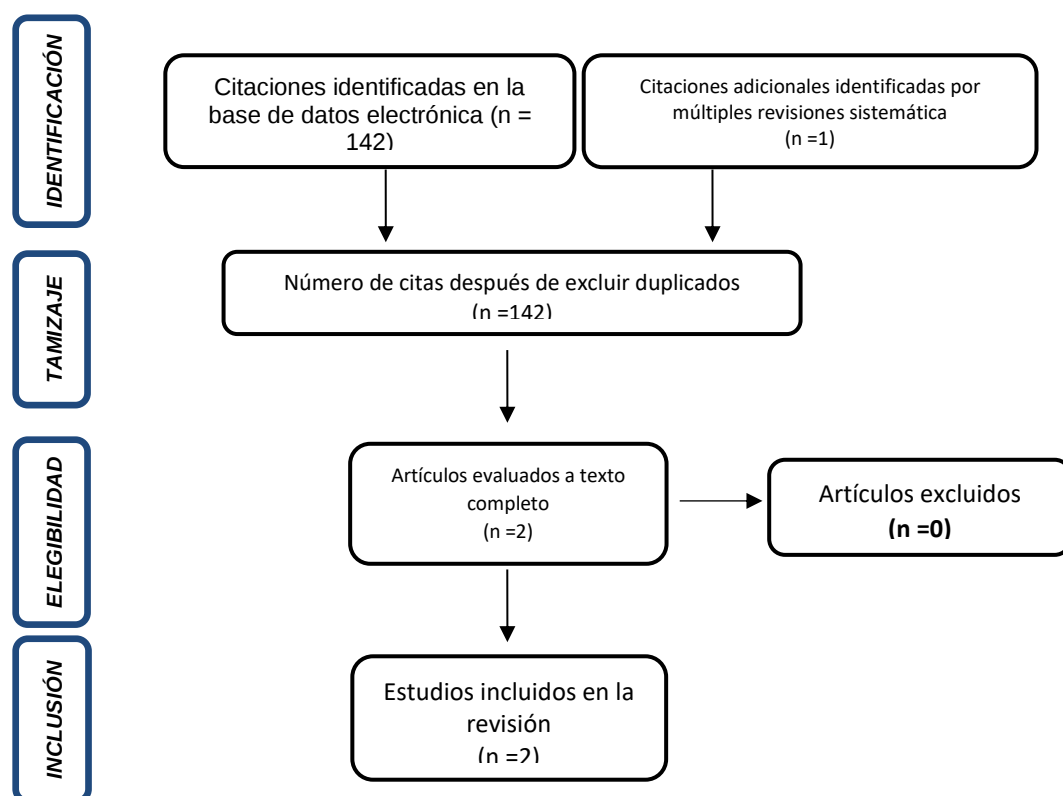


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año				
	Nie (2017)	Mocellin (2015)	Pie (2015)	Kwee (2009)	Kwee (2007)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	Si	Si	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	Parcial	Parcial
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	No	Si	No	No	No
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Parcial
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?(si/parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	No	No se realizó meta-análisis
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	No	No se realizó meta-análisis
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	No	Si	Si	No	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	No	No
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	No	No se realizó meta-análisis
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Si	Si	No	No	Si
CALIDAD TOTAL	13/16	90% (15/16)	75% (12/16)	41% (6.5/16)	54% (7/13)

**Las revisiones sistemáticas incluidas son aquellas que evaluaron la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética, la evaluación de las revisiones que evaluaron la tomografía axial se encuentra contenido en la PICO4, sin embargo, ambas fuentes se revisaron para esta comparación.*

Tabla N° 5: Características de los estudios primarios identificados

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	País	Tiempo	Prueba (s) índice	Prueba de referencia	Sensibilidad (95%IC)	Especificidad (95%IC)
Lei 2017	Cohorte consecutiva N=38 (T1:10; T2: 9; T3: 15; T4: 5; N0: 15)	China, octubre 2010 a diciembre 2011	Dentro de 1 semana del estudio de imagines se realizó la cirugía (se excluyó a los que recibieron neoadyuvancia).	US endoscópica (7.5 MHz) 1.5 RM con difusión N positivo si ≥ 5 mm.(perigastrico) y ≥ 6 mm (perigastrico distal) Las imágenes fueron evaluadas por médicos profesionales	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>T2+</u> US: 100% RM: 100% <u>N+</u> US: 72,0% RM: 83,3%	<u>T2+</u> US: 90% RM: 70% <u>N+</u> US: 100% RM: 86,7%
Giganti 2016	Cohorte consecutiva N=52 (T1:19; T2: 8; T3: 8; T4: 17; N0: 25)	Italia, noviembre 2009 a octubre 2013	Exámenes previos a cirugía. Ningún paciente recibió neoadyuvancia.	US endoscópica (5-10MHz) 1.5 RM con difusión N positivo si ≥ 6 mm. Las imágenes por RM fueron evaluadas por 2 radiólogos con arbitraje por un tercer radiólogo (26 años de experiencia) en caso de discrepancia. La US fue realizada por un endoscopista con 22 años de experiencia	Examen histopatológico de muestra quirúrgica (AJCC7)	<u>N+</u> US: 92,0% RM: 69,0%	<u>N+</u> US: 58,0% RM: 73.0%

Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Tabla 7. Estadiaje T1 vs T2+

Resonancia Magnética		Ultrasonografía Endoscópica	
Sensibilidad	1.00 (95% CI: 0.88 a 1.00)	Sensibilidad	1.00 (95% CI: 0.88 a 1.00)
Especificidad	0.70 (95% CI: 0.35 a 0.93)	Especificidad	0.90 (95% CI: 0.55 a 1.00)

Prevalencias	54%
--------------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 54%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la Resonancia Magnética	Ultrasonografía Endoscópica	
Verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudios 38 pacientes ¹	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno	540 (475 a 540)	540 (475 a 540)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 menos VP en la Resonancia Magnética		
								0 (0 a 65)	0 (0 a 65)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudios 38 pacientes ¹	corte transversal (estudio preciso de	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^B	ninguno	322 (161 a 428)	414 (253 a 460)	⊕⊕○○ BAJA
								96 menos VN en la Resonancia Magnética		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 54%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la Resonancia Magnética	Ultrasonografía Endoscópica	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)		tipo cohorte)						138 (32 a 299)	46 (0 a 207)	
								92 más FP en la Resonancia Magnética		

Explicaciones

a.Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VP son marcadamente amplios.

b.Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra

Referencias

1.Lei, C., Huang, L., Wang, Y., Huang, Y., & Huang, Y. (2013). Comparison of MRI and endoscope ultrasound detection in preoperative T/N staging of gastric cancer. *Mol Clin Oncol*, 1(4), 699-702. doi: 10.3892/mco.2013.103

Tabla 8. Estadiaje N0 vs N+

Resonancia Magnética		Ultrasonografía Endoscópica	
Sensibilidad	0.77 (95% CI: 0.64 a 0.88)	Sensibilidad	0.84 (95% CI: 0.72 a 0.93)
Especificidad	0.78 (95% CI: 0.63 a 0.90)	Especificidad	0.80 (95% CI: 0.66 a 0.92)

Prevalencias	61%
--------------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 61%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la Resonancia Magnética	Ultrasonografía Endoscópica	
Verdaderos positivos (pacientes con)	2 estudios 90 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	470 (390 a 537)	512 (439 a 567)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								42 menos VP en la Resonancia Magnética		
								140 (73 a 220)	98 (43 a 171)	
								42 más FN en la Resonancia Magnética		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	2 estudios 90 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	serio ^a	Muy serio ^b	ninguno	304 (246 a 351)	312 (257 a 359)	⊕○○○ MUY BAJA
								8 menos VN en la Resonancia Magnética		
								86 (39 a 144)	78 (31 a 133)	

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1.000 pacientes		Test accuracy CoE
								Probabilidad pre-test de 61%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	la Resonancia Magnética	Ultrasonografía Endoscópica	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								8 más FP en la Resonancia Magnética		

Explicaciones

- a. En los dos estudios incluidos (Lei 2017, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos.
- b. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.

Referencias

Lei, C., Huang, L., Wang, Y., Huang, Y., & Huang, Y. (2013). Comparison of MRI and endoscope ultrasound detection in preoperative T/N staging of gastric cancer. *Mol Clin Oncol*, 1(4), 699-702. doi: 10.3892/mco.2013.103

Giganti, F., Orsenigo, E., Arcidiacono, P. G., Nicoletti, R., Albarello, L., Ambrosi, A., . . . De Cobelli, F. (2016). Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. *Gastric Cancer*, 19(1), 216-225. doi: 10.1007/s10120-015-0468-1

Tabla N° 7: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse la Resonancia Magnética vs Ultrasonografía Endoscópica para el estadiaje locoregional del cáncer gástrico temprano?	
POBLACIÓN:	Cáncer gástrico temprano
INTERVENCIÓN:	UltraResonancia Magnetica
COMPARADOR:	Ultrasonografía endoscópica
OBJETIVO DE LA PRUEBA	Estadiaje loco-regional
ROL DE LA PRUEBA	Diagnóstico
TRATAMIENTOS ASOCIADOS	Considerados como desenlaces de la prueba: endoscópico, quirúrgico o uso de neoadyuvancia
DESENLACES PRINCIPALES:	Sensibilidad/especificidad
ESCENARIO:	Sistema Sanitario del Perú ESSALUD
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	Sistema de salud financiado (essalud)
SUBGRUPOS	No considerados
CONFLICTOS DE INTERESES:	El panel de expertos junto con el grupo revisor considero que no era necesario discutir esta comparación dada las dos recomendaciones sobre las pruebas de estadiaje loco-regional que se emitieron previamente. 1. Recomendación fuerte a en contra del uso de resonancia magnética (comparada con tomografía axial computarizada). 2. Recomendación condicional a favor de ultrasonografía endoscópica (comparada con tomografía axial computarizada). A partir de estas recomendaciones previas, se puede concluir que la resonancia magnética no podría ser recomendada al ser comparada frente a la ultrasonografía endoscópica.

Evaluación:

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
No Probablemente no Probablemente sí Sí Varía No lo sé	El panel de expertos junto con el grupo revisor considero que no era necesario discutir esta comparación dada las dos recomendaciones sobre las pruebas de estadiaje loco-regional que se emitieron previamente. 1.Recomendación fuerte a en contra del uso de resonancia magnética (comparada con tomografia axial computarizada). 2.Recomendación condicional a favor de ultrasonografía endoscòpica (comparada con tomografia axial computarizada). A partir de estas recomendaciones previas, se puede concluir que la resonancia magnética no podría ser recomendada al ser comparada frente a la ultrasonografía endoscópica.	
Precisión de la prueba ¿Qué tan precisa es la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
Muy imprecisa Imprecisa Precisa Muy precisa Varía No lo sé	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%) Prevalencia 54% Ultrasonografía Endoscópica Tomografia axial computarizada verdaderos positivos pacientes con 0 menos VP en Ultrasonografia Endoscópica 0 (0 a 65) 0 (0 a 65) Nº de participantes (Estudios) Certainty of the evidence (GRADE) 38 (1) ⊕⊕○○ BAJA ^a	

Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	0 más FN en Ultrasonografía Endoscópica			
Verdaderos negativos pacientes sin	322 (161 a 428)	414 (253 a 460)	38 (1)	⊕⊕○○ BAJA ^b
	96 menos VN en resonancia magnética			
Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	97 (46 a 179)	136 (41 a 304)		
	41 más FP en resonancia magnética			

1. Lei, C., Huang, L., Wang, Y., Huang, Y., & Huang, Y. (2013). Comparison of MRI and endoscope ultrasound detection in preoperative T/N staging of gastric cancer. *Mol Clin Oncol*, 1(4), 699-702. doi: 10.3892/mco.2013.103

c. Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VP son marcadamente amplios.

d. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra

Estadiaje compromiso N (ganglios):

N0: negativo; N+: positivo

Resultado de la prueba	Número de resultados por 1000 pacientes evaluados (IC 95%)		Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Prevalencia 61%			
	Ultrasonografía Endoscópica	Tomografía axial computarizada		
verdaderos positivos pacientes con	470 (390 a 537)	512 (439 a 567)	90 (2)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
	42 menos VP en Resonancia Magnética			

	Falsos negativos pacientes incorrectamente clasificados de no tener	140 (73 a 220)	98 (43 a 171)	90 (2)	
		42 más FN en Resonancia Magnética			
	Verdaderos negativos pacientes sin	304 (246 a 351)	312 (257 a 359)		
		8 menos VN en Resonancia Magnética			
	Falsos positivos pacientes clasificados incorrectamente como	86 (39 a 144)	78 (31 a 133)		
		8 más FP en Resonancia Magnética			
2. Giganti, F., Orsenigo, E., Arcidiacono, P. G., Nicoletti, R., Albarello, L., Ambrosi, A., . . . De Cobelli, F. (2016). <i>Preoperative locoregional staging of gastric cancer: is there a place for magnetic resonance imaging? Prospective comparison with EUS and multidetector computed tomography. Gastric Cancer</i>, 19(1), 216-225. doi: 10.1007/s10120-015-0468-1 a) En los dos estudios incluidos (Lei 2017, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos. b) Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra					
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?					
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN				CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé					

Efectos indeseables																				
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																		
○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé																				
Certeza de la evidencia de precisión de la prueba																				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión de la prueba?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																		
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<u>Estadíaie compromiso T (tamaño)</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th> <th>Diseño de estudio</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td> <td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^a</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td> <td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^b</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> </tr> </tbody> </table> a. Los intervalos de confianza de la estimación de sensibilidad y del número de eventos de FN y VP son marcadamente amplios. b. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra. <u>Estadíaie compromiso N (ganglios)</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th> <th>Diseño de estudio</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td> <td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA^{a,b}</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^a	Falsos negativos	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^b	Falsos positivos	Desenlace	Diseño de estudio	Certeza	Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Falsos negativos	
Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																		
Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^a																		
Falsos negativos																				
Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^b																		
Falsos positivos																				
Desenlace	Diseño de estudio	Certeza																		
Verdaderos positivos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}																		
Falsos negativos																				

	<table border="1"> <tr> <td>Verdaderos negativos</td><td rowspan="2">Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)</td><td rowspan="2">  BAJA^{a,b} </td></tr> <tr> <td>Falsos positivos</td></tr> </table> a. En los dos estudios incluidos (Lei 2017, Giganti 2016), se observa inconsistencia en relación a la prueba con mejor rendimiento diagnóstico, que no puede ser explicado por diseño o tipo de pacientes incluidos. b. Los estimados de especificidad son imprecisos, en una magnitud que comprometen la habilidad de decidir sobre una intervención u otra.	Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	 BAJA ^{a,b}	Falsos positivos	
Verdaderos negativos	Transversales (estudios de precisión tipo cohorte)	 BAJA ^{a,b}				
Falsos positivos						
Certeza de la evidencia de efectos de la prueba ¿Cuál es la certeza general de la evidencia para desenlaces críticos o importante al tratarse de beneficios directos, efectos adversos o carga de la prueba?						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES				
☐ Muy baja ☐ Bajo ☐ Moderado ☐ Alto ☐ Ningún estudio incluido						
Certeza de la evidencia de efectos del manejo ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre los efectos del manejo guiado por los resultados de la prueba?						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES				
☐ Muy baja ☐ Baja ☐ Moderada ☐ Alta ☐ Ningún estudio incluido						
Certeza de la evidencia del resultado de la prueba/manejo ¿Qué tan certera es la asociación entre los resultados de la prueba y las decisiones de manejo?						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES				
☐ Muy baja ☐ Baja ☐ Moderada						

☐ Alta ☐ Ningún estudio incluido		
Certeza de los efectos ¿Cuál es certeza general de la evidencia sobre efectos de la prueba?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☐ Baja ☐ Moderada ☐ Alta ☐ Ningún estudio incluido		
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Incertidumbre o variabilidad importantes ☐ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ☐ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ☐ No hay hay variabilidad o incertidumbre importante	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0 : salud optima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129-43.	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé		
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé		
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos encenarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

☐ Favorece la comparación ☐ Probablemente favorece la comparación ☐ No favorece la intervención ni la comparación ☐ Probablemente favorece la intervención ☐ Favorece la intervención ☐ Varía ☐ Ningún estudio incluido		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☐ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No lo sé		
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☐ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		
---	--	--

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
☐	☐	☐	☐	☐

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos junto con el grupo revisor consideró que no era necesario discutir esta comparación dada las dos recomendaciones sobre las pruebas de estadiaje loco-regional que se emitieron previamente. 1. Recomendación fuerte a en contra del uso de resonancia magnética (comparada con tomografía axial computarizada). 2. Recomendación condicional a favor de ultrasonografía endoscòpica (comparada con tomografía axial computarizada). A partir de estas recomendaciones previas, se puede concluir que la resonancia magnética no podría ser recomendada al ser comparada frente a la ultrasonografía endoscòpica.

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la eficacia y seguridad de la resección mucosa y de la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano?
Objetivo	Evaluar la eficacia y seguridad de la resección mucosa comparado con la disección submucosa en el tratamiento endoscópico del cáncer gástrico temprano.
Criterios de selección	Diseño de estudio: se incluirán ensayos clínicos controlados que evalúen el efecto de la resección mucosa frente a la disección submucosa. En caso de no identificar ensayos clínicos, se incluirán estudios observacionales con grupo control. Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a submucosa.
	Intervención: resección mucosa.
	Comparador: disección submucosa.
	Desenlaces: i) Mortalidad por cáncer gástrico; ii) Tasa de resección ‘en bloque’; iii) Tasa de resección histológicamente completa; iv) Recurrencia local; v) Perforación post tratamiento; vi) Sangrado post tratamiento; vii) Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor). Criterios de exclusión: se excluirán estudios que no ofrezcan información sobre pacientes con cáncer gástrico temprano.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico, resección mucosa y disección submucosa</i> .
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la intervención y el comparador y frecuencia de los desenlaces.
	Evaluación del riesgo de sesgo: para los ensayos clínicos se utilizará la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. En caso de incluir estudios observacionales con grupo control, se identificará la mejor herramienta de análisis de riesgo de sesgo.
	Síntesis de resultados: se intentará realizar un metanálisis de los estudios utilizando el método generalizado de varianza-inversa por medio del software Review Manager v 5.5.

	En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados.
--	--

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

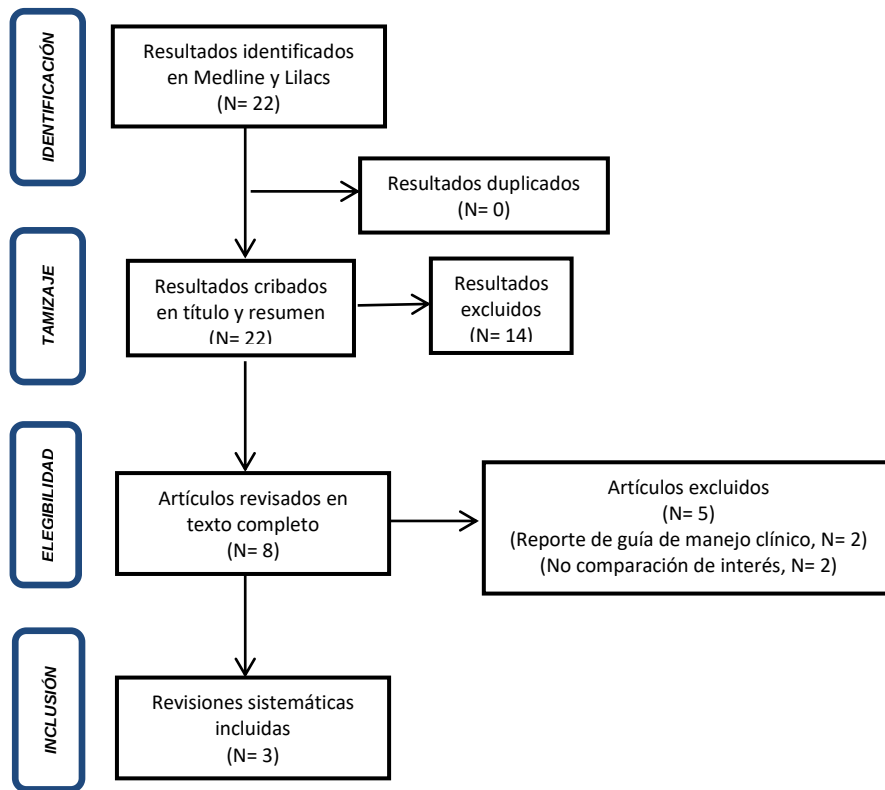
Fecha de última búsqueda: 12 diciembre 2017

(((((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])) AND (((gastr*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract]))) AND (((endoscop*[Title/Abstract]) AND mucosa*[Title/Abstract]) AND resect*[Title/Abstract])) OR ((endoscop*[Title/Abstract]) AND mucosectom*[Title/Abstract])) AND (((endoscop*[Title/Abstract]) AND submucosa*[Title/Abstract]) AND resect*[Title/Abstract]))

**Se aplicó los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a mas de una base de datos cuando fue necesario*

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

Selección de Revisiones Sistemáticas



Selección de estudios primarios

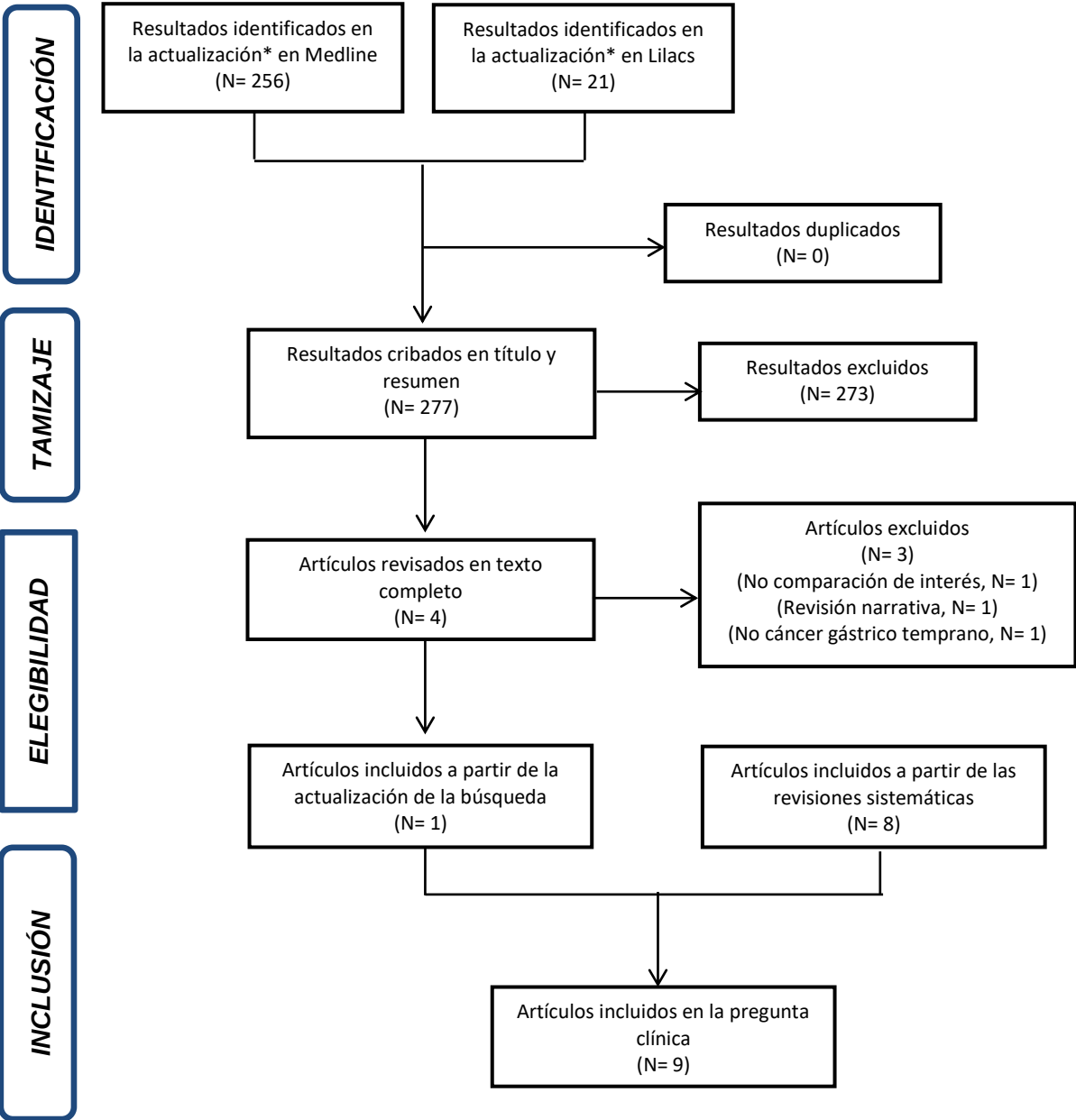


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año		
	Facciorusso (2014)	Park (2011)	Cao (2009)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Si	Si	Si
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	No	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	Si	Si	Parcial
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Si	Si	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Si	Si	No
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	No	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	Si	Parcial	Parcial
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Si	Si	Si
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?(si/parcial/no)	Si	Si	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	Si	No	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Si	Si	Si
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	No	Si	Si
CALIDAD TOTAL	69% (11/16)	78% (12,5/16)	69% (11/16)

Tabla N° 4: Ensayos individuales incluidos en las revisiones sistemáticas identificadas (no se incluyen resúmenes de conferencias)

Revisiones sistemáticas, autor (año)	Estudios individuales, autor (año)															
	Catalano (2009)	Choi (2006)	Hirasaki (2008)	Hoteya (2009)	Hoteya (2010)	Ishihsara (2008)	Min (2009)	Nakamoto (2009)	Oda (2006)	Oka (2006)	Shimura (2007)	Tamegai (2007)	Tanabe (2014)	Watanabe (2006)	Watanabe (2010)	Yokoi (2006)
Facciorusso (2014) Search April 2014	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	Si	No
Park (2011) Search April 2010	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si
Cao (2009) Search October 2008	No	No	No	No	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	No

Tabla N° 5: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Catalano 2009	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros. Año: Diagnósticos durante 2001- 2005 y seguidos hasta 2007	Pacientes de la Unidad de endoscopia de emergencia, Universidad de Verona y las Unidades de endoscopia del Grupo USI, Roma. -Adenocarcinoma diferenciado -Cáncer intramucoso -Tumor < 20 mm -Tumor no ulcerado En caso de DSE, lesiones > 20 mm y ulceradas País: Italia	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 36, edad mediana 69 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 12, edad mediana 68 años)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Recurrencia -Complicaciones: sangrado, perforación	-Resección en bloque: RME= 72% (26/36) vs DSE = 92% (11/12); p= NR -Resección histológica completa: RME= 56% (20/36) vs DSE= 92% (11/12); p= NR -Recurrencia local a 2,6 años en pacientes con resección completa: RME= 0% (0/20) vs DSE= 0% (0/11); p= NR -Sangrado post intervención: RME= 8% (3/36) vs DSE= 8% (1/12); p= NR -Perforación: RME= 0% (0/36) vs DSE= 8% (1/12); p= NR
Hoteya 2009	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2000- 2007	Pacientes del Hospital Toranomon. -Cáncer intramucoso, bien diferenciado, no ulcerado, cualquier tamaño tumoral. -Cáncer intramucoso, bien diferenciado, ulcerado y < 3 cm de diámetro. -Cáncer submucoso mínimamente invasivo (invasión <0,5 mm de la muscularis mucosa), bien diferenciado sin invasión linfovascular y < 3 cm de diámetro. -Adenoma con potencial maligno. País: Japón	-Gastrectomía previa	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 328, edad media 68 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 572, edad media 68 años)	-Resección histológica completa -Complicaciones: sangrado post-quirúrgico, perforación.	-Resección histológica completa: RME= 64% (210/328) vs DSE= 95% (544/572); p < 0,05 -Recurrencia local a 1 año: RME= 4% (13/328) vs DSE= 0% (0/572); p < 0,05 -Sangrado post intervención: RME= 5% (17/328) vs DSE= 5% (28/572); p> 0,05 -Perforación: RME= 2% (5/328) vs DSE= 4% (20/572); p> 0,05

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Min 2009	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2003- 2006	Pacientes del Centro Médico Samsung. -Cáncer intramucoso, bien o moderadamente bien diferenciado, < 2 cm de diámetro en caso de lesiones elevadas y < 1 cm en lesiones planas, no ulcerado, no metástasis linfática ni a distancia. País: Corea	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 103, edad media 61 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 243, edad media 62 años)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Tiempo de resección -Complicaciones: sangrado post-quirúrgico, perforación.	- Resección en bloque: RME= 78% (80/103) vs DSE= 96% (233/243); p < 0,001 - Resección histológica completa: RME= 89% (92/103) vs DSE= 93% (226/243); p= 0,251 - Sangrado post-intervención: RME= 4% (4/103) vs DSE= 5% (13/243); p= 0,564 - Perforación: RME= 2% (2/103) vs DSE= 5% (11/243); p= 0,359
Nakamoto 2009	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1999- 2007	Pacientes del Hospital Central de Funabashi. -Pacientes que cumplieran los requisitos para manejo endoscópico según las guías de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico del año 2004 País: Japón	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 80 lesiones en 71 pacientes, edad media 66 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 122 lesiones en 106 pacientes, edad media 68 años)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Recurrencia local -Tiempo de resección -Complicaciones: sangrado post-quirúrgico, perforación.	- Resección en bloque: RME= 54% (43/80) vs DSE= 94% (115/122); p < 0,001 - Resección histológica completa: RME= 38% (30/80) vs DSE= 93% (113/122); p< 0,001 - Recurrencia local a 5 años: RME= 18% (14/80) vs DSE = 0% (0/122); p< 0,001. - Sangrado con necesidad de transfusión: RME= 0% (0/80) vs DSE = 2% (2/122); p= NR. - Perforación: RME= 0% (0/80) vs DSE = 3% (3/122); p< 0,41.
Oda 2006	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2001	Pacientes de 11 centros especializados en el manejo de cáncer gástrico. -Adenocarcinoma diferenciado. -Invasión limitada a la mucosa o ≤ 500 µm de invasión submucosa. -Lesiones no ulceradas independiente del tamaño.	-Comorbilidad oncológica -Tratamiento endoscópico previo -Cáncer de estómago remanente -Cáncer post-esofagectomía	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 411, edad mediana 68 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 303, edad mediana 67 años)	-Supervivientes a 3 años -Resección en bloque -Resección histológica completa -Complicaciones: sangrado post-quirúrgico, perforación.	- Supervivientes a 3 años: RME = 99,7% (410/411) vs DSE= 98,5% (298/303); p= NR. - Resección en bloque: RME= 56% (230/411) vs DSE= 93% (281/303); p < 0,01 - Resección histológica completa: RME= 61% (251/411) vs DSE= 74% (223/303); p< 0,001

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
		-Lesiones ulceradas < 3 cm. País: Japón					- Sangrado con necesidad de transfusión: RME= 0,1% (1/411) vs DSE = 0% (0/303); p= NR - Perforación: RME= 1% (5/411) vs DSE = 4% (11/303); p< 0,05
Oka 2006	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1990- 2004	Pacientes del Hospital Universitario Hiroshima. -Pacientes que cumplieran los requisitos extendidos para manejo endoscópico según las guías de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico del año 1999 País: Japón	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 825 lesiones en 711 pacientes, edad media NR)	Diseción submucosa endoscópica (DSE) (N= 195 lesiones en 185 pacientes, edad media NR)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Recurrencia local -Complicaciones: sangrado mayor, perforación -Duración de la intervención	- Resección en bloque: RME= 42% (347/825) vs DSE= 83% (162/195); p= NR. - Resección histológica completa: RME= 24% (195/825) vs DSE= 83% (162/195); p= NR. - Recurrencia local a los 83 meses para RME y 19 meses para DSE: RME= 4% (31/825) vs DSE= 0% (0/195); p= NR. - Sangrado mayor post-intervención: RME= 8% (63/825) vs DSE= 23% (44/195); p= NR. Perforación: RME= 0,5% (4/825) vs DSE= 6,7% (13/195); p= NR.
Shimura 2007	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1999-2005	Pacientes del Hospital Universitario de la Ciudad de Nagoya y del Hospital Municipal de Iwata. -Diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma o adenoma diferenciado -Lesiones mucosas -Lesiones no ulceradas País: Japón	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 48 lesiones en 47 pacientes, edad media 69 años)	Diseción submucosa endoscópica (DSE) (N= 59 lesiones en 55 pacientes, edad media 71 años)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Complicaciones: sangrado intra y post-operatorio, perforación, neumonía	- Resección en bloque: RME= 31% (15/48) vs DSE= 88% (52/59); p= NR. - Resección histológica completa: RME= 21% (10/48) vs DSE= 83% (49/59); p= NR. - Recurrencia local ≥ 1 año: RME= 35% (17/48) vs DSE= 2% (1/59); p= NR. - Sangrado post-intervención: RME= 4% (2/48) vs DSE= 2% (1/59); p= NR. - Perforación: RME= 0% (0/48) vs DSE= 3% (2/59); p= NR.
Tanabe 2017	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros de los hospitales afiliados a la	Pacientes de 126 hospitales de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico. -Cáncer gástrico temprano tratado mediante EMR o DSE.	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME)	Diseción submucosa endoscópica (DSE)	-Resección en bloque -Resección histológica completa	- Resección en bloque: RME= 67% (1.573/2.355) vs DSE= 95% (9.698/10.259); p< 0,01.

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
	Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico. Año: 2004- 2006	Se eligió solo una lesión principal por cada paciente de acuerdo a invasión y tamaño. El 4% fueron casos de cáncer en estómago remanente País: Japón		(N= 2.355, edad media aproximada 71 años)	(N= 10.259, edad media aproximada 71 años)	-Complicaciones: cirugía de emergencia debido a sangrado o perforación	-Resección histológica completa: RME= 48% (1.134/2.355) vs DSE= 86% (8.819/10.259); p< 0,01. -Sangrado que requiere manejo quirúrgico de emergencia: RME= 0,4% (10/2.355) vs DSE= 0,3% (28/10.259); p= 0,226. -Perforación que requiere manejo quirúrgico de emergencia: RME= 0,4% (10/2.355) vs DSE= 0,3% (35/10.259); p= 0,540.
Watanabe 2006	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1999-2004	Pacientes del Hospital Koseikan de Saga. -Cáncer intramucoso ulcerado bien o moderadamente bien diferenciado y/o adeno-carcinoma papilar < 3 cm -Cáncer intramucoso no ulcerado bien diferenciado, independiente del tamaño -Cáncer intramucoso no diferenciado, no ulcerado, < 2 cm -Adenoma País: Japón	-Tratamiento previo con ablación por endoscopia -Comorbilidad oncológica.	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 125 lesiones, número de pacientes NR, edad media 70 años)	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 120 lesiones, número de pacientes NR, edad media 69 años)	-Resección en bloque -Resección histológica completa -Complicaciones: sangrado mayor, perforación	-Resección en bloque: RME= 84% (105/125) vs DSE= 92% (110/120); p= NR. -Resección histológica completa: RME= 73% (91/125) vs DSE= 88% (105/120); p= NR. -Sangrado mayor: RME= 0% (0/125) vs DSE= 0% (0/120); p= NR. -Perforación: RME= 3% (4/125) vs DSE= 4% (5/120); p= NR.

NR= no reportado. DSE= Disección submucosa endoscópica. RME= Resección mucosa endoscópica.

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios observacionales en base a la escala Newcastle – Ottawa Scale

Estudios de cohortes	Catalano 2009	Hoteya 2009	Min 2009	Nakamoto 2009	Oda 2006	Oka 2006	Shimura 2007	Tanabe 2017	Watanabe 2006
1. Representatividad de la cohorte expuesta (<i>representativo o cercano al promedio en la comunidad</i>)	No	Si	No ^b	Si	Si	No ^e	No ^g	Si	No ^g
2. Selección de la cohorte no expuestos (de la misma comunidad que los expuesto)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
3. Evaluación de la exposición (<i>registros confiables, entrevista estructurada</i>)	Si	Si	Si	No ^c	Si	No ^c	No ^c	Si	Si
4. El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
5. Se ajustó por los confusores principales (<i>ej.: edad, sexo</i>)	No	No	No	No	No	No	No	No	No
6. Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No	No	No	No	No	No	No	No	No
7. Evaluación del desenlace (<i>evaluación ciega independiente, uso de registros</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8. El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	Si	No ^a	Si	No ^d	Si	No ^f	No ^h	Si	Si
9. Cumplimiento del seguimiento (<i>seguimiento completo</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
CALIDAD TOTAL	6	6	6	5	7	4	4	7	6

^a El seguimiento fue de 1 año. ^b 28 pacientes incluidos en el estudio no cumplieron los criterios de selección siendo pacientes diagnosticados de adenoma, no cáncer gástrico temprano, biopsia previa al procedimiento, pacientes que rechazaron la cirugía o no candidatos a cirugía por comorbilidades severas. ^c En el análisis se incluyeron lesiones en lugar de pacientes. ^d La mediana del periodo de seguimiento fue de 54 meses en el grupo con RME y de 34 meses en el grupo con DSE. ^e La frecuencia de tumores planos, de tipo indiferenciado, ulcerado, con invasión submucosa fue mayor en el grupo con DSE que en el RME. ^f El seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. ^g Aproximadamente un 30% de pacientes incluidos tuvieron adenoma no adenocarcinoma gástrico. ^h El periodo de seguimiento no está reportado claramente. De la información disponible se puede extraer que los pacientes fueron seguidos como mínimo un año, pero con un mayor periodo para el grupo con RME.

Análisis de sensibilidad

Figura N°2. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Supervivientes a 3 años.

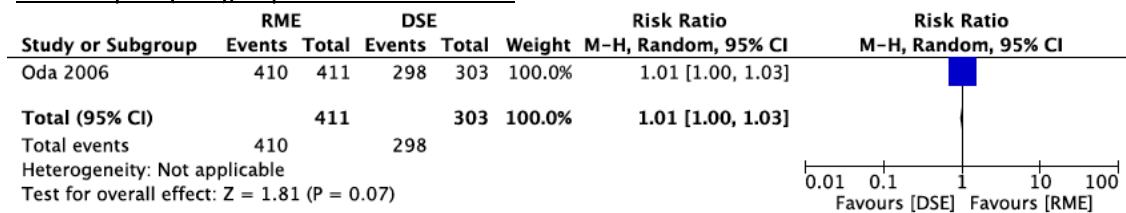


Figura N°3. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Resección en bloque.

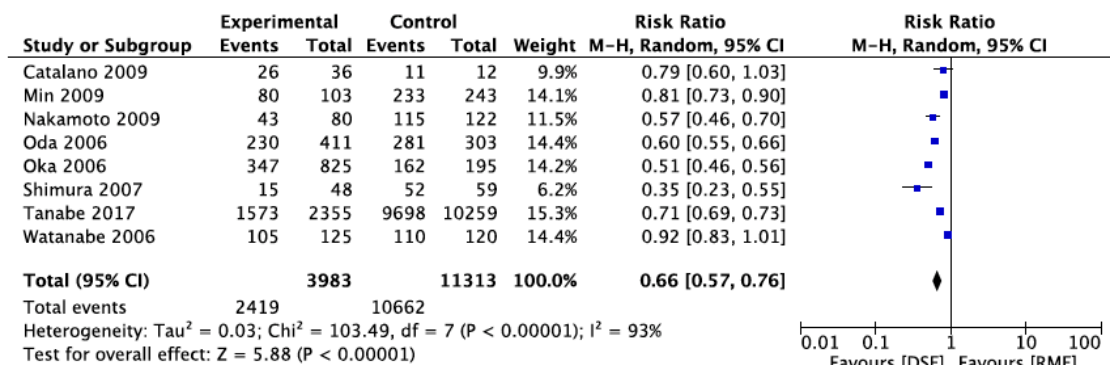


Figura N°4. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Perforación.

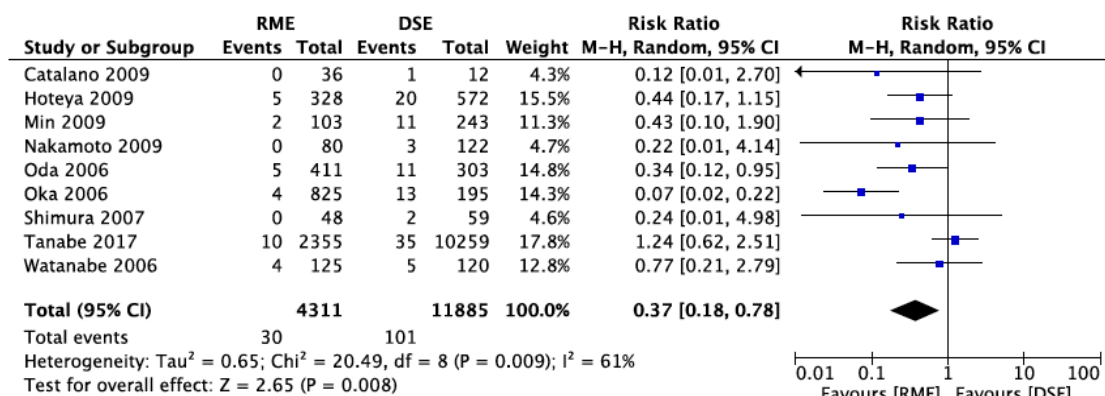


Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Evaluación de la confianza en la evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Confianza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la resección mucosa endoscópica	la disección submucosa endoscópica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supervivientes a 3 años												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	410/411 (99.8%)	298/303 (98.3%)	RR 1.01 (1.00 a 1.03)	10 más por 1.000 (de 0 menos a 30 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Resección en bloque												
8	estudios observacionales	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	2419/3983 (60.7%)	10662/11313 (94.2%)	RR 0.66 (0.57 a 0.76)	320 menos por 1.000 (de 226 menos a 405 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Resección histológica completa												
9	estudios observacionales	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	2021/4311 (46.9%)	10259/11885 (86.3%)	RR 0.56 (0.45 a 0.69)	380 menos por 1.000 (de 268 menos a 475 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Recurrencia local >= 1 año (tiempo máximo no reportado)												
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	serio ^c	no es serio ^d	ninguno	75/1301 (5.8%)	1/959 (0.1%)	RR 2661.0 (7.6 a 93.2)	1.000 más por 1.000 (de 7 más a 96 más)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Perforación perioperatoria												

Evaluación de la confianza en la evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Confianza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la resección mucosa endoscópica	la disección submucosa endoscópica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	estudios observacionales	no es serio	serio ^e	no es serio ^f	no es serio	ninguno	30/4311 (0.7%)	101/11885 (0.8%)	RR 0.37 (0.18 a 0.78)	5 menos por 1.000 (de 2 menos a 7 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)												
9	estudios observacionales	no es serio	serio ^g	no es serio	serio ^h	ninguno	100/4311 (2.3%)	117/11885 (1.0%)	RR 0.85 (0.43 a 1.67)	1 menos por 1.000 (de 6 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)												
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	El tiempo medio de operación para el procedimiento EMR fue de 13 a 24 minutos y fue de 33 a 111 min para ESD				⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 93%

b. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 97%

c. En el estudio de Oka 2006 el seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. En el estudio de Shimura 2007 el seguimiento no fue reportado. Los seguimientos fueron desiguales entre los estudios.

d. Intervalo de confianza muy amplio debido al escaso número de eventos. Sin embargo, esto no afecta la confianza en los resultados debido a que solo en un estudio el intervalo de confianza incluyó el 1.

e. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 61%

f. Algunos estudios reportaron frecuencia de perforación intraoperatoria y otros perioperatoria. Sin embargo, este hecho no afecta la confianza en la evidencia porque los autores reportaron de forma similar los eventos tanto para el RME como el DSE

g. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 70%

h. Intervalo de confianza amplio y que incluye el 1.

Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse Ultrasonografía Endoscópica vs Tomografía axial computarizada para el estadiaje locoregional del cáncer gástrico temprano?	
POBLACIÓN:	Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano definido como aquel que invade profundamente hasta la submucosa y es independiente al tamaño tumoral y a la presencia de metástasis nodular linfática.
INTERVENCIÓN:	Disección submucosa endoscópica. Técnica endoscopia que consiste en realizar la resección de la lesión neoplásica en un bloque completo a través de un corte secuencial de la capa submucosa profunda.
COMPARADOR:	Resección mucosa endoscópica. Técnica endoscópica que consiste en realizar la resección de la lesión neoplásica comprometiendo hasta la mucosa.
DESENLACES PRINCIPALES:	Supervivientes a 3 años. Resección en bloque. Cuando el tumor es resecado en una sola pieza sin fragmentación. Resección histológica completa. No se identifican células neoplásicas en los bordes de la lesión. Recurrencia local $\geq$ 1 año (tiempo máximo no reportado). Perforación perioperatoria. Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión). Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor).
ESCENARIO:	Sistema Sanitario del Perú ESSALUD.
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud.
CONTEXTO:	El tratamiento del cáncer gástrico depende de su estadio al diagnóstico. Uno de los sistemas frecuentemente utilizados para definir el estadio del cáncer gástrico es el sistema propuesto por el Comité Estadounidense del Cáncer (American Joint Committee on Cancer, 7ma edición) [1]. Este sistema se basa en la invasión del tumor (T), afectación ganglionar (N) y presencia de metástasis (M) (clasificación TNM). De acuerdo a este sistema, si el cáncer ha penetrado más allá de la submucosa, se le denomina avanzado. Por el contrario, el cáncer gástrico temprano es aquel que se limita a la submucosa (T1) con o sin compromiso ganglionar. Sin embargo, la afectación ganglionar puede ser un factor de mal pronóstico por lo que la afectación ganglionar ha sido bastante cuestionada. El tratamiento potencialmente curativo es posible para los estadios I a III [2]. Habitualmente en el estadio T1aNO MO se puede realizar un tratamiento endoscópico y en el estadio IV se recomienda el tratamiento paliativo. El resto de estadios son tratados por medio de una gastrectomía. De hecho, el tratamiento estándar del cáncer gástrico temprano ha sido durante muchos años la gastrectomía. Actualmente, nuevas técnicas endoscópicas van tomando validez debido a su impacto positivo sobre la calidad de vida. Recientemente la Sociedad Japonesa de Gastroenterología Endoscópica en colaboración con la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico han propuesto tanto la resección mucosa endoscópica (RME) como la disección submucosa endoscópica (DSE) para el tratamiento del cáncer gástrico temprano [3]. La RME es un método por el que la lesión se eleva, se coloca en una trampa de alambre de metal y se reseca con diatermia de alta frecuencia. Por medio de la DSE se extirpa la mucosa que rodea la lesión utilizando una cuchilla de diatermia de alta frecuencia, seguida de una disección de la submucosa debajo de la lesión [3]. Debido a las características del procedimiento, la DSE suele presentar tasas de resección más altas, pero también una tasa relativamente más alta de complicaciones, como sangrado y perforación. Referencias: 1. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. 7th Edition. New York: Springer, 2010. 2. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines: 3rd English Edition. Gastric Cancer. 2011; 14 (2): 113–23. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2016; 28 (1): 3-15.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos, que participaron en la discusión y votación de la presente pregunta clínica, declararon no tener conflictos de interés (Mestanza Rivasplata Ana Lucía ,Guzmán Calderón Edson ,Quispe Ojeda Luis Augusto, Piscocoya Rivera José Alejandro ,Paz Cornejo Eduardo Augusto, Cuevas Muñoz Nelson ,Nuñez Paredes Iveth Virginia ,Mendez Mejía Karem Elizabeth ,Rojas Chihuan Flor de María Zenobia ,Velasquez Chamochumbi Hermes ,García Delgado Cesar, Aliaga Macha Carlos yMarín Calderón Luis).

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	Actualmente, nuevas técnicas endoscópicas van tomando validez debido a su impacto positivo sobre la calidad de vida. Recientemente la Sociedad Japonesa de Gastroenterología Endoscópica en colaboración con la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico han propuesto tanto la resección mucosa endoscópica (RME) como la disección submucosa endoscópica (DSE) para el tratamiento del cáncer gástrico temprano. La RME es un método por el que la lesión se eleva, se coloca en una trampa de alambre de metal y se reseca con diatermia de alta frecuencia. Por medio de la DSE se extirpa la mucosa que rodea la lesión utilizando una cuchilla de diatermia de alta frecuencia, seguida de una disección de la submucosa debajo de la lesión. Debido a las características del procedimiento, la DSE suele presentar tasas de resección más altas, pero también una tasa relativamente más alta de complicaciones, como sangrado y perforación (Ono2016). <i>Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2016; 28 (1): 3-15.</i>	Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No lo sé	Efectos deseables Los metanálisis se realizaron para la comparación de resección mucosa versus disección submucosa	El panel de expertos juzgó que los efectos deseables de realizar una disección submucosa se reflejan en una mayor probabilidad de resección en bloque y resección histológica completa mientras que no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia. Los metanálisis se presentaron para la comparación de resección mucosa versus la disección submucosa. Sin embargo, la valoración de los efectos deseables consideró como intervención a la disección submucosa. En ese sentido, el panel de expertos valoró que el tratamiento con disección submucosa conllevaría un beneficio de 320 pacientes más con resección en bloque por cada 1,000 pacientes tratados frente a la resección mucosa. De forma similar, la disección conllevaría un

	Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
					Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica
	Supervivientes a 3 años	714 (1 estudio observacional) ¹	⊕⊕○○ BAJA	RR 1.01 (1.00 a 1.03)	Población estudio	
					983 por 1.000	10 más por 1.000 (0 menos a 30 más)
	Resección en bloque	15296 (8 estudios observacionales) ¹⁻⁸	⊕○○○ MUY BAJA ^a	RR 0.66 (0.57 a 0.76)	Población estudio	
					942 por 1.000	320 menos por 1.000 (405 menos a 226 menos)
	Resección histológica completa	16196 (9 estudios observacionales) ¹⁻⁹	⊕○○○ MUY BAJA ^b	RR 0.56 (0.45 a 0.69)	Población estudio	
					863 por 1.000	380 menos por 1.000 (475 menos a 268 menos)
	Recurrencia local ≥ 1 año (tiempo máximo no reportado)	2260 (5 estudios observacionales) ^{2,4-6,9}	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	RR 26.61 (7.60 a 93.20)	Población estudio	
					1 por 1.000	27 más por 1.000 (7 más a 96 más)

beneficio de 380 casos más con resección histológica completa por cada 1000 pacientes. Respecto a los supervivientes, el único estudio incluido no mostró diferencias significativas entre ambas técnicas.

Por otro lado, la recurrencia local fue menor con la disección submucosa. El panel juzgó que este resultado era esperable debido a que la intervención hasta la submucosa es más invasiva en comparación con la resección mucosa y por tanto la recurrencia es menos probable con la disección.

Finalmente, aunque el tiempo de intervención es más largo con la disección, este tiempo es aceptable y asumible en muchos contextos.

El panel de expertos acordó por consenso que la magnitud de los eventos deseables del tratamiento con la disección submucosa endoscópica es grande.

Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)	0 (5 estudios observacionales) ²⁻⁶	⊕⊕○○ BAJA	-	El tiempo medio de operación para el procedimiento EMR fue de 13 a 24 minutos y fue de 33 a 111 min para ESD.
--	---	--------------	---	---

a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 93%

b. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 97%

c. En el estudio de Oka 2006 el seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. En el estudio de Shimura 2007 el seguimiento no fue reportado. Los seguimientos fueron desiguales entre los estudios.

d. Intervalo de confianza muy amplio debido al escaso número de eventos. Sin embargo, esto no afecta la confianza en los resultados debido a que solo en un estudio el intervalo de confianza incluyó el 1.

Referencias:

1. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. Gastric Cancer. 2006; 9: 262-270.

2. Catalano F, Trecca A, Rodella L, Lombardo F, Tomezzoli A, Battista S, Silano M, Gaj F, de Manzoni G. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort. Surg Endosc. 2009; 23: 1581-1586.

3. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Kim KM, Park CK, Rhee JC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). Dig Liver Dis. 2009; 41: 201-209.

4. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2009; 41: 746-750.

5. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2006; 64: 877-883.

6. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 22: 821–826.

7. Tanabe S, Hirabayashi S, Oda I, Ono H, Nashimoto A, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Seto Y, Fukagawa T, Nunobe S, Furukawa H, Kadera Y, Kaminishi M, Katai H. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal

- dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006: JGCA nationwide registry conducted in 2013. Gastric Cancer. 2017.
8. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiura T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. Gastrointest Endosc. 2006; 63: 776–782.
9. Hotea S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. J Gastroenterol Hepatol. 2009; 24: 1102–1106.

Efectos indeseables

Los metanálisis se realizaron para la comparación de resección mucosa versus disección submucosa

Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
				Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica
Perforación perioperatoria	16196 (9 estudios observacionales) ¹⁻⁹	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	RR 0.37 (0.18 a 0.78)	Población estudio	
				8 por 1.000	5 menos por 1.000 (7 menos a 2 menos)
				Población estudio	

Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)	16196 (9 estudios observacionales) ¹⁻⁹	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	RR 0.85 (0.43 a 1.67)	10 por 1.000	1 menos por 1.000 (6 menos a 7 más)
---	--	---------------------------------	---------------------------------	--------------	---

a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 61%

b. Algunos estudios reportaron frecuencia de perforación intraoperatoria y otros perioperatoria. Sin embargo, este hecho no afecta la confianza en la evidencia porque los autores reportaron de forma similar los eventos tanto para el RME como el DSE

c. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 70%

d. Intervalo de confianza amplio y que incluye el 1.

Referencias:

1. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2006; 9: 262-270.

2. Catalano F, Trecca A, Rodella L, Lombardo F, Tomezzoli A, Battista S, Silano M, Gaj F, de Manzoni G. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort. *Surg Endosc*. 2009; 23: 1581-1586.

3. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Kim KM, Park CK, Rhee JC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). *Dig Liver Dis*. 2009; 41: 201-209.

4. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2009; 41: 746-750.

5. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc*. 2006; 64: 877-883.

6. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22: 821–826.

7. Tanabe S, Hirabayashi S, Oda I, Ono H, Nashimoto A, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Seto Y, Fukagawa T, Nunobe S, Furukawa H, Kodera Y, Kaminishi M, Katai H. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal

	dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006: JGCA nationwide registry conducted in 2013. Gastric Cancer. 2017. 8. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiwara T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. Gastrointest Endosc. 2006; 63: 776–782. 9. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. J Gastroenterol Hepatol. 2009; 24: 1102–1106.																															
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?																																
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																														
○ Grande ○ Moderada ● Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Efectos deseables Los metanálisis se realizaron para la comparación de resección mucosa versus disección submucosa <table><thead><tr><th rowspan="2">Desenlaces</th><th rowspan="2">Nº de participantes (Estudios) seguimiento</th><th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th><th rowspan="2">Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><th>Riesgo con la disección submucosa endoscópica</th><th>La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="2">Supervivientes a 3 años</td><td rowspan="2">714 (1 estudio observacional)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA</td><td rowspan="2">RR 1.01 (1.00 a 1.03)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td>983 por 1.000</td><td>10 más por 1.000 (0 menos a 30 más)</td></tr><tr><td rowspan="2">Resección en bloque</td><td rowspan="2">15296 (8 estudios observacionales)</td><td rowspan="2">⊕○○○ MUY BAJA^a</td><td rowspan="2">RR 0.66 (0.57 a 0.76)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td>942 por 1.000</td><td>320 menos por 1.000 (405 menos a 226 menos)</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2">Población estudio</td></tr></tbody></table>	Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica	Supervivientes a 3 años	714 (1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA	RR 1.01 (1.00 a 1.03)	Población estudio		983 por 1.000	10 más por 1.000 (0 menos a 30 más)	Resección en bloque	15296 (8 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^a	RR 0.66 (0.57 a 0.76)	Población estudio		942 por 1.000	320 menos por 1.000 (405 menos a 226 menos)					Población estudio		El panel de expertos acordó que la perforación y el sangrado perioperatorios son efectos no deseados que se presentan tanto en la resección mucosa como en la disección submucosa. El panel consideró que aunque el número de efectos no deseados parece ser menor con la resección mucosa, la magnitud de los efectos no deseables es pequeña. Además, el panel de expertos recomendó que para maximizar los efectos deseados y minimizar los no deseados, el centro donde se practica la intervención debe de contar con todos los recursos humanos y materiales necesarios para realizar el procedimiento.
Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento					Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																								
		Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica																													
Supervivientes a 3 años	714 (1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA	RR 1.01 (1.00 a 1.03)	Población estudio																												
				983 por 1.000	10 más por 1.000 (0 menos a 30 más)																											
Resección en bloque	15296 (8 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^a	RR 0.66 (0.57 a 0.76)	Población estudio																												
				942 por 1.000	320 menos por 1.000 (405 menos a 226 menos)																											
				Población estudio																												

Resección histológica completa	16196 (9 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^b	RR 0.56 (0.45 a 0.69)	863 por 1.000	380 menos por 1.000 (475 menos a 268 menos)
Recurrencia local >= 1 año (tiempo máximo no reportado)	2260 (5 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	RR 26.61 (7.60 a 93.20)	Población estudio	
				1 por 1.000	27 más por 1.000 (7 más a 96 más)
Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)	0 (5 estudios observacionales)	⊕⊕○○ BAJA	-	El tiempo medio de operación para el procedimiento EMR fue de 13 a 24 minutos y fue de 33 a 111 min para ESD.	

a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 93%

b. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 97%

c. En el estudio de Oka 2006 el seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. En el estudio de Shimura 2007 el seguimiento no fue reportado. Los seguimientos fueron desiguales entre los estudios.

d. Intervalo de confianza muy amplio debido al escaso número de eventos. Sin embargo, esto no afecta la confianza en los resultados debido a que solo en un estudio el intervalo de confianza incluyó el 1.

Referencias:

1. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. Gastric Cancer. 2006; 9: 262-270.
2. Catalano F, Trecca A, Rodella L, Lombardo F, Tomezzoli A, Battista S, Silano M, Gaj F, de Manzoni G. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort. Surg Endosc. 2009; 23: 1581-1586.
3. Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Kim KM, Park CK, Rhee JC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). Dig Liver Dis. 2009; 41: 201-209.
4. Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2009; 41: 746-750.

	5. Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2006; 64: 877-883. 6. Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. <i>J Gastroenterol Hepatol.</i> 2007; 22: 821–826. 7. Tanabe S, Hirabayashi S, Oda I, Ono H, Nashimoto A, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Seto Y, Fukagawa T, Nunobe S, Furukawa H, Koderu Y, Kaminishi M, Katai H. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006: JGCA nationwide registry conducted in 2013. <i>Gastric Cancer.</i> 2017. 8. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiura T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2006; 63: 776–782. 9. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. <i>J Gastroenterol Hepatol.</i> 2009; 24: 1102–1106. Efectos indeseables Los metanálisis se realizaron para la comparación de resección mucosa versus disección submucosa																							
	<table><tr><th rowspan="2">Desenlaces</th><th rowspan="2">Nº de participantes (Estudios) seguimiento</th><th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th><th rowspan="2">Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><th>Riesgo con la disección submucosa endoscópica</th><th>La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica</th></tr><tr><td rowspan="2">Perforación perioperatoria</td><td rowspan="2">16196 (9 estudios observacionales)</td><td rowspan="2">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</td><td rowspan="2">RR 0.37 (0.18 a 0.78)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td>8 por 1.000</td><td>5 menos por 1.000 (7 menos a 2 menos)</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td colspan="2">Población estudio</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica	Perforación perioperatoria	16196 (9 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	RR 0.37 (0.18 a 0.78)	Población estudio		8 por 1.000	5 menos por 1.000 (7 menos a 2 menos)					Población estudio		
Desenlaces	Nº de participantes (Estudios) seguimiento					Certainty of the evidence (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																
		Riesgo con la disección submucosa endoscópica	La diferencia de riesgo con la resección mucosa endoscópica																					
Perforación perioperatoria	16196 (9 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	RR 0.37 (0.18 a 0.78)	Población estudio																				
				8 por 1.000	5 menos por 1.000 (7 menos a 2 menos)																			
				Población estudio																				

Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)	16196 (9 estudios observacionales)	 MUY BAJA ^{c,d}	RR 0.85 (0.43 a 1.67)	10 por 1.000	1 menos por 1.000 (6 menos a 7 más)
---	---------------------------------------	---	--------------------------	--------------	--

a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 61%

b. Algunos estudios reportaron frecuencia de perforación intraoperatoria y otros perioperatoria. Sin embargo, este hecho no afecta la confianza en la evidencia porque los autores reportaron de forma similar los eventos tanto para el RME como el DSE

c. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 70%

d. Intervalo de confianza amplio y que incluye el 1.

Referencias:

- Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, Doi T, Otani Y, Fujisaki J, Ajioka Y, Hamada T, Inoue H, Gotoda T, Yoshida S. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. Gastric Cancer. 2006; 9: 262-270.
- Catalano F, Trecca A, Rodella L, Lombardo F, Tomezzoli A, Battista S, Silano M, Gaj F, de Manzoni G. The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort. Surg Endosc. 2009; 23: 1581-1586.
- Min BH, Lee JH, Kim JJ, Shim SG, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Kim KM, Park CK, Rhee JC. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P). Dig Liver Dis. 2009; 41: 201-209.
- Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, Kondo F, Ooka Y, Kato K, Arai M, Suzuki T, Matsumura T, Bekku D, Ito K, Tanaka T, Yokosuka O. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2009; 41: 746-750.
- Oka S, Tanaka S, Kaneko I, Mouri R, Hirata M, Kawamura T, Yoshihara M, Chayama K. Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2006; 64: 877-883.
- Shimura T, Sasaki M, Kataoka H, Tanida S, Oshima T, Ogasawara N, Wada T, Kubota E, Yamada T, Mori Y, Fujita F, Nakao H, Ohara H, Inukai M, Kasugai K, Joh T. Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 22: 821-826.
- Tanabe S, Hirabayashi S, Oda I, Ono H, Nashimoto A, Isobe Y, Miyashiro I, Tsujitani S, Seto Y, Fukagawa T, Nunobe S, Furukawa H, Kadera Y, Kaminishi M, Katai H. Gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection or endoscopic mucosal resection in Japan from 2004 through 2006: JGCA nationwide registry conducted in 2013. Gastric Cancer. 2017.

	8. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiwara T, Shimoda Y, Takase Y, Irie K, Mizuguchi M, Tsunada S, Iwakiri R, Fujimoto K. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2006; 63: 776–782. 9. Hoteya S, Iizuka T, Kikuchi D, Yahagi N. Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection. <i>J Gastroenterol Hepatol.</i> 2009; 24: 1102–1106.																									
Certeza de la evidencia																										
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?																										
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																								
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table><thead><tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Supervivientes a 3 años</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ BAJA</td></tr><tr><td>Resección en bloque</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ MUY BAJA^a</td></tr><tr><td>Resección histológica completa</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ MUY BAJA^b</td></tr><tr><td>Recurrencia local >= 1 año (tiempo máximo no reportado)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ MUY BAJA^{c,d}</td></tr><tr><td>Perforación perioperatoria</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ MUY BAJA^{e,f}</td></tr><tr><td>Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ MUY BAJA^{g,h}</td></tr><tr><td>Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)</td><td>IMPORTANTE</td><td>⊕⊕○○ BAJA</td></tr></tbody></table> a. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 93% b. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I2 = 97%	Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)	Supervivientes a 3 años	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA	Resección en bloque	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^a	Resección histológica completa	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^b	Recurrencia local >= 1 año (tiempo máximo no reportado)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	Perforación perioperatoria	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,f}	Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{g,h}	Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA	El panel de expertos consideró que la heterogeneidad entre los estudios incluidos, la indirección de los mismos debido una gran variabilidad en la definición de los desenlaces y la imprecisión de los resultados son factores que afectan negativamente la certeza de la evidencia. El panel de expertos acordó que la certeza global de la evidencia sobre los efectos es baja.
Desenlaces	Importancia	Certainty of the evidence (GRADE)																								
Supervivientes a 3 años	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA																								
Resección en bloque	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^a																								
Resección histológica completa	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^b																								
Recurrencia local >= 1 año (tiempo máximo no reportado)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}																								
Perforación perioperatoria	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,f}																								
Sangrado perioperatorio (incluye episodios de sangrado menor, mayor y necesidad de transfusión)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{g,h}																								
Duración del procedimiento (desde el marcado hasta la resección del tumor)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA																								

	c. En el estudio de Oka 2006 el seguimiento fue desigual, 84 meses en el grupo con RME y 19 meses en el grupo con DSE. En el estudio de Shimura 2007 el seguimiento no fue reportado. Los seguimientos fueron desiguales entre los estudios. d. Intervalo de confianza muy amplio debido al escaso número de eventos. Sin embargo, esto no afecta la confianza en los resultados debido a que solo en un estudio el intervalo de confianza incluyó el 1. e. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 61% f. Algunos estudios reportaron frecuencia de perforación intraoperatoria y otros perioperatoria. Sin embargo, este hecho no afecta la confianza en la evidencia porque los autores reportaron de forma similar los eventos tanto para el RME como el DSE g. Heterogeneidad alta en el metanálisis de efecto aleatorio. Test I² = 70% h. Intervalo de confianza amplio y que incluye el 1.	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ● No hay hay variabilidad o incertidumbre importante		El panel de expertos acordó que no existe incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes respecto a los beneficios observados con la disección submucosa. El panel también resaltó que todo paciente debe ser manejado en el contexto de la multidisciplinariedad. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0 : salud optima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Según estos datos, los pacientes consideran que la afectación en la calidad de vida es un 50% mayor cuando son diagnosticados con cáncer en fases avanzadas o con metástasis comparado a tener un diagnóstico temprano. En otras palabras, el tener un diagnóstico en

		estadios tempranos es preferible a tener que asumir el coste de las metástasis independientemente que reciban o no medicación. <i>Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129-43.</i>
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé		El panel de expertos acordó que el balance de los efectos deseables versus los indeseables favorece a la disección submucosa endoscópica debido a la gran magnitud de eventos deseables y a una pequeña magnitud de efectos indeseables.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ● Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. El tiempo medio de operación para el procedimiento EMR fue de 13 a 24 minutos y fue de 33 a 111 min para ESD.	El panel de expertos considera que el tiempo y los recursos humanos y materiales necesarios para realizar la disección submucosa representan un mayor coste en comparación con la resección mucosa.

Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos encsarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	No se incluyeron estudios sobre los costes y recursos necesarios para realizar la disección submucosa y la resección mucosa. Por tanto, el panel de expertos consideró que la certeza en la evidencia de los recursos necesarios es muy baja.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos consideró que el perfil de costo-efectividad favorece la disección submucosa. Se valoró que la intervención tiene un mejor perfil de efectividad y que podría representar costos moderados. Sin embargo, hacen falta estudios de costo efectividad que confirmen estas asunciones
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos consideró que la implementación de la disección submucosa endoscópica podría incrementar la equidad siempre que se pueda garantizar la referencia oportuna de una paciente hacia un establecimiento endoscopico de mayor complejidad donde se pueda realizar un tratamiento óptimo. Los centros en los que se puede ofrecer la disección submucosa podrían ser más accesibles que aquellos que ofrezcan la resección mucosa.

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos consideró que los pacientes si aceptarían la disección submucosa endoscópica. Desde el punto de vista de los centros y profesionales que podrían ofrecer este tratamiento también aceptarían la intervención en la medida que se ofrezca una adecuada capacitación y adecuación de los centros.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel consideró que la disección submucosa endoscópica es una estrategia viable pero que amerita la capacitación por parte de la institución, así como contar con el personal médico y la compra de todos los insumos necesarios en los centros de referencia así como conformar los equipos multidisciplinarios. Además, el panel de expertos recomendó que los centros de referencia deben contar con todos los recursos humanos y materiales necesarios para realizar el procedimiento.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos recomienda la disección submucosa para el manejo endoscópico del cancer gástrico temprano como parte del manejo multidisciplinario del cáncer gástrico temprano (certeza baja de la evidencia).
Justificación
La recomendación a favor de la disección submucosa se basa en los grandes beneficios de esta técnica endoscópica como son la mayor probabilidad de resección en bloque y resección histológica completa, así como la menor probabilidad de recurrencias. Además, el panel de expertos resaltó que con una técnica endoscópica la calidad de vida y los eventos adversos presentan un mejor perfil en comparación con la cirugía abierta.
Consideraciones de subgrupo
No se comentaron consideraciones relacionadas con subgrupos de pacientes.
Consideraciones para implementación
Las principales consideraciones relacionadas con la implementación están relacionadas con la adquisición de nuevos equipos endoscópicos por parte de la institución, la capacitación por parte de la institución del personal médico y la compra de todos los insumos necesarios en los centros potenciales de referencia. Así mismo, se recomienda conformar equipos multidisciplinarios.
Supervisión y evaluación
Los pacientes sometidos a terapia endoscópica deben tener un plan de vigilancia para evitar lesiones metacrónicas y evaluar recurrencias de enfermedad.
Prioridades de investigación
Se recomienda realizar estudios de costo efectividad en el tratamiento endoscopico de cancer gastrico y continuar en el esfuerzo de realizar publicaciones permanentes sobre la efectividad y seguridad del procedimiento.

Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Chaves	2010	No comparación de interés
2	Choi	2006	Artículo publicado en chino
3	Gotoda	2014	Revisión narrativa
4	Hirasaki	2008	No población de interés. Se evaluó pacientes con cáncer de estómago remanente
5	Hoteya	2010	No población de interés. Se evaluó pacientes con cáncer de estómago remanente
6	Hoteya	2017	No cáncer gástrico temprano
7	Ishihara	2008	No población de interés. Se evaluó pacientes con cáncer temprano de esófago
8	Ono	2015	Reporte de guía clínica. Información relevante para la PICO 7
9	Tamegai	2007	No población de interés. Se evaluó pacientes con cáncer colorectal
10	Yokoi	2006	Evalúa el efecto de la disección submucosa en pacientes con resección mucosa previa
11	Watanabe	2010	Artículo no disponible en texto completo

Anexo PICO 7 (Anexo P7)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano?
Objetivo	Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico comparado con el tratamiento quirúrgico del cáncer gástrico temprano.
Criterios de selección	Diseño de estudio: se incluirán ensayos clínicos controlados que evalúen el efecto del tratamiento endoscópico frente al tratamiento quirúrgico. En caso de no identificar ensayos clínicos, se incluirán estudios observacionales con grupo control. Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥ 18 años) con cáncer gástrico temprano limitado a submucosa.
	Intervención: resección mucosa y/o disección submucosa.
	Comparador: gastrectomía (parcial, total o distal).
	Desenlaces: i) mortalidad por cáncer gástrico; ii) supervivencia a 5 años; iii) resección en bloque; iv) resección histológica completa; v) tasa de recurrencia; vi) tasa de cáncer metacrónico; vii) sangrado post intervención; viii) transfusión post intervención; ix) calidad de vida.
	Criterios de exclusión: se excluirán estudios que no ofrezcan información específica sobre pacientes con cáncer gástrico temprano.
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico</i> , <i>resección mucosa</i> , <i>disección submucosa</i> , <i>gastrectomía</i> . La estrategia de búsqueda adaptada a cada base de datos se detallará en los anexos del informe final.
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la intervención y el comparador y frecuencia de los desenlaces.
	Evaluación del riesgo de sesgo: para los ensayos clínicos se utilizará la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. En caso de incluir estudios observacionales con grupo control, se identificará la mejor herramienta de análisis de riesgo de sesgo.
	Síntesis de resultados: se intentará realizar un metanálisis de los estudios utilizando el método generalizado de varianza-inversa por medio del software Review Manager v 5.5. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad. Se

	utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE.
	Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Además del riesgo de sesgo, se evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados.

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 15 noviembre 2017

(((((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract])) AND (((gastr*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract]))) AND (((endoscopy[MeSH Terms]) OR endoscopy, digestive system[MeSH Terms]) OR enoscopy, gastrointestinal[MeSH Terms])) OR ((endoscop*[Title/Abstract]) AND resect*[Title/Abstract])) AND (((((gastrectomy[MeSH Terms]) OR digestive system surgical procedures[MeSH Terms]) OR general surgery[MeSH Terms]) OR minimally invasive surgical procedures[MeSH Terms])) OR ((gastrectom*[Title/Abstract]) OR ((gastr*[Title/Abstract]) AND resect*[Title/Abstract])) OR ((stomach[Title/Abstract]) AND resect*[Title/Abstract]))))

**Se aplicaron los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario*

Figura N° 1: Flujoograma del proceso de selección

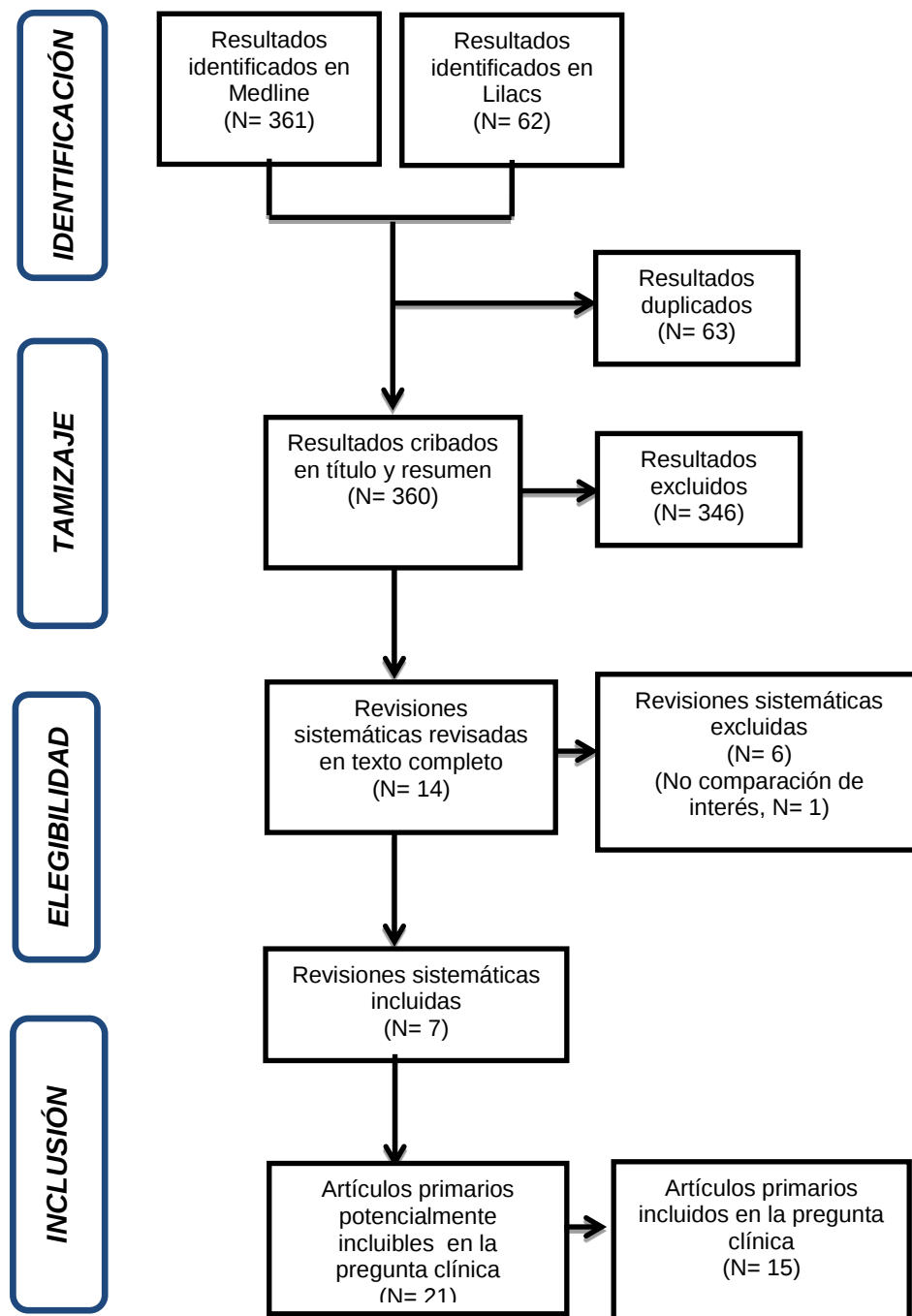


Tabla N° 3: Evaluación de calidad de revisiones sistemáticas utilizando la herramienta AMSTAR-2

Dominio	Autor, año						
	Kondo (2015)	Meng (2015)	Ning (2017)	Sun (2015)	Sun (2016)	Wang (2015)	Zhao (2016)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo? (si/parcial/no)	Si	No	No	No	No	Si	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión? (si/no)	Si	No	No	No	No	No	No
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura? (si/ parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Parcial	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado? (si/no)	Si	No	No	No	Si	Si	No
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones? (si/parcial/no)	Parcial	Si	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado? (si/parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una herramienta satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?(si/parcial/no)	Si	Si	Si	Si	Parcial	Parcial	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión? (si/no)	No	No	No	No	No	No	No
11. Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
12. Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
13. ¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
15. Si realizaban una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión? (si/no/no se realizó meta-análisis)	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
16. ¿Los revisores declararon fuentes potenciales de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento que recibieron para la realización de la revisión? (si/no)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
CALIDAD TOTAL	90% (14,5/16)	75% (12/16)	72% (11,5/16)	69% (11/16)	75% (12/16)	72% (11,5/16)	66% (10,5/16)

Tabla N° 4: Estudios individuales identificados en las Revisiones Sistemáticas

Revisiones sistemáticas, autor (año)	Estudios individuales, autor (año)																				
	Chang (2017)	Chiu (2012)	Cho (2015)	Choi (2011)	Choi (2015)	Chung (2014)	Etoh (2005)	Hahn (2017)	Jeon (2017)	Kim (2000)	Kim (2014)	Kim (2015)	Park (2014)	Park (2015)	Pyo (2016)	Ryu (2016)	Song (2015)	Wang (2013)	Yamas hina (2015)	Zhang (2014)	Zhou (2014)
Kondo (2015) Búsqueda: enero 2015	No	Si	No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
Meng (2015) Búsqueda: marzo 2015	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	Si
Ning (2017) Búsqueda: agosto 2017	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	No
Sun (2016) Búsqueda: noviembre 2015	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	No	No
Sun (2015) Búsqueda: mayo 2015	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si
Wang (2015) Búsqueda: abril 2015	No	Si	No	Si	No	No	Si	No	No	No	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	Si	No
Zhao (2016) Búsqueda: marzo 2016	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	No

Tabla N° 5: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Chang 2017	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2004- 2014	Pacientes del Hospital Universitario Ewha Womans. -Edad > 20 años. -Cáncer incidente. -Cáncer sin úlcera o con úlcera si el tumor ≤ 3 cm. -Invasión submucosa < 0,5mm si el tumor ≤ 3 cm. -Histología: adenocarcinoma País: Corea	-Invasión linfovascular. -Metástasis linfática. -Indicación secundaria de disección submucosa endoscópica	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N=74, edad media 65 años)	Gastrectomía radical total o subtotal (GR) (N= 79, edad media 63 años)	-Supervivencia a 5 años -Resección en bloque -Resección histológica completa -Recurrencia -Cáncer metacrónico -Complicaciones	-Supervivientes a 5 años: DSE= 96% (71/74) vs GR= 96% (76/79); p= 0,26 -Resección en bloque: DSE= 92% (68/74) vs GR= 100% (79/79); p= 0,48 -Resección histológica completa: DSE= 94% (70/74) vs GR= 100% (79/79); p= 0,48 -Recurrencia local a 5 años: DSE= 1% (1/74) vs GR= 0% (0/79); p= 0,46 -Cáncer metacrónico a 5 años: DSE= 3% (2/74) vs GR= 0% (0/79); p= 0,22 -Sangrado post intervención: DSE= 7% (5/74) vs GR= 1% (1/79); p= 0,21
Chiu 2012	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1993- 2010	Pacientes del Hospital Prince of Wales. -Displasia severa o cáncer gástrico temprano. País: China	-Pacientes con información incompleta fueron excluidos del análisis.	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 74, edad media 66 años)	Gastrectomía radical abierta o por vía laparoscópica (GR) (N= 40, edad media 67 años)	-Supervivencia a 3 años -Mortalidad perioperatoria -Estancia hospitalaria -Tiempo quirúrgico -Complicaciones	-Supervivientes a 3 años: DSE= 95% (70/74) vs GR= 90% (36/40); p= 0,44 -Resección en bloque: DSE= 92% (68/74) vs GR= 100% (40/40); p= NR -Sangrado post intervención (media de pérdida, mL): DSE= 0,02 vs GR= 141,6 ; p< 0,001 -Transfusión post-intervención: DSE= 1% (1/74) vs GR= 10% (4/40); p= 0,06

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Cho 2015	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2003- 2007	Pacientes del Hospital Universitario Soonchunhyang. -Cáncer mucoso no ulcerado. -Cáncer mucoso ulcerado si el tumor $\leq$ 3 cm. -Invasión submucosa < 0,5mm si el tumor $\leq$ 3 cm. -Cáncer mucoso indiferenciado no ulcerado si el tumor $\leq$ 2 cm. País: Corea	-Cáncer remanente post DSE. -Cirugía adicional post DSE. -Intervención no curativa basada en la patología de la resección DSE.	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 88 en el grupo con propensity score, edad media 62 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 88 en el grupo con propensity score, edad media 61 años)	-Supervivencia -Tasa de recurrencia -Cáncer metacrónico -Complicaciones	-Supervivientes a 3 años: DSE= 90% (79/88) vs GR= 91% (80/88); p= 0,69 -Tasa de recurrencia a 3 años: DSE= 3% (3/88) vs GR= 0% (0/88); p= 0,07 -Tasa de cáncer metacrónico a 3 años: DSE= 3% (3/88) vs GR= 0% (0/88); p= 0,07 -Sangrado post-intervención: DSE= 6% (5/88) vs GR= 1% (1/88); p= NR
Choi 2011	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1997- 2002	Pacientes del Hospital Asan Medical Center. -Cáncer confinado a la mucosa. -Cáncer indiferenciado. País: Corea	-Gastrectomía previa -Cáncer recurrente en pacientes con DSE previo -Resección incompleta de DSE previo. -Invasión linfovascular o márgenes positivos o tumor con resección parcial	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 172, edad media 59 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 379, edad media 58 años)	-Mortalidad por cualquier caso -Mortalidad por cáncer gástrico -Mortalidad perioperatoria -Tasa de recurrencia local, regional, peritoneal o distante -Cáncer metacrónico -Complicaciones -Coste total de la hospitalización	-Supervivientes a 10 años: RME= 82% (141/172) vs GR= 85% (323/379); p= 0,17 -Supervivientes a 5 años: RME= 94% (161/172) vs GR= 94% (357/379); p= 0,14 -Tasa de recurrencia a 10 años: RME= 1% (2/172) vs GR= 1% (4/379); p= 0,85 -Tasa de cáncer metacrónico: RME= 6% (10/172) vs GR= 1% (4/379); p= 0,002
Choi 2015	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2002- 2007	Pacientes del Centro de Cáncer Gástrico en el Centro Nacional de Cáncer. -Edad > 20 años. -Cáncer incidente sin tratamiento previo. -Cáncer intramucoso sin úlcera y $\leq$ 2 cm.	-Resección endoscópica previa -Cirugía gástrica previa -Comorbilidad oncológica	Tratamiento endoscópico (TE): Resección mucosa endoscópica (RME) durante 2002-2004 y Disección submucosa endoscópica (DSE) durante 2004-2007 (N= 261, edad media 62 años)	Gastrectomía radical abierta o por vía laparoscópica (GR) (N= 114, edad media 62 años)	-Supervivencia global -Supervivencia específica -Supervivencia libre de enfermedad -Supervivencia libre de recurrencia -Cáncer metacrónico	-Mortalidad por cáncer gástrico a 5 años: TE= 0% (0/261) vs GR= 0% (0/114); p= 1,00. -Supervivientes a 5 años: TE= 96% (250/261) vs GR= 94% (107/114); p= 0,72. -Tasa de cáncer metacrónico a 5 años: TE=

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
		-Histología bien o moderadamente diferenciada de adenocarcinoma . -Tratamiento de intención curativa. País: Corea					6% (16/261) vs GR= 1% (1/114); p= 0,02.
Etoh 2005	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1985- 1999	Pacientes del Hospital Nacional de Cáncer. -Edad ≥ 80 años. -Tratamiento de intención curativa. País: Japón	-NR	Resección mucosa endoscópica (RME) (N= 49, edad media 82 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 44, edad media 84 años)	-Comorbilidad post-operatoria -Mortalidad -Causa de muerte	-Supervivientes a 5 años: RME= 63% (31/49) vs GR= 55% (24/44); p>0,05.
Hahn 2017	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2007- 2012	Pacientes del Hospital Universitario Severance. -Edad ≥ 20 años. -Cáncer incidente sin tratamiento previo. -Cáncer gástrico temprano confirmado patológicamente sin invasión linfovascular. País: Corea	-Comorbilidad oncológica.	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 817, edad media 62 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 1206, edad media 57 años)	-Mortalidad atribuible al procedimiento relacionada con el sangrado y fuga. -Supervivencia global -Supervivencia específica -Indicencia acumulada de recurrencia -Complicaciones: sangrado, perforación, neumonía, absceso intra-abdominal, infección de la herida, obstrucción, fuga.	-Supervivientes a 5 años: DSE= 96% (754/786) vs GR= 97% (1166/1202); p= 0,42. -Tasa de recurrencia a 1,5 años en DSE y 2,4 años en GR: DSE= 8% (60/786) vs GR= 1% (9/1202); p< 0,001 -Tasa de cáncer metacrónico a 1,5 años en DSE y 2,4 años en GR: DSE= 3% (27/786) vs GR= 0,4% (5/1202); p= NR -Sangrado post-intervención: DSE= 5% (40/817) vs GR= 1% (17/1206); p= NR
Jeon 2017	Estudio retrospectivo en base a la revisión de	Pacientes del Hospital Universitario de Pusan. -Edad > 20 años. -Cáncer incidente.	-Tratamiento previo para cáncer gástrico. -Comorbilidad oncológica.	Disección submucosa endoscópica (DSE)	Gastrectomía radical (GR)	-Supervivencia global -Supervivencia específica	-Mortalidad por cáncer gástrico: DSE= 0% (0/117) vs GR= 3% (4/117); p= NR.

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
	registros hospitalarios. Año: 2005- 2010	-Resección curativa confirmada por anatomía patológica País: Corea	-Seguimiento < 1 año. -Gastrectomía post-DSE. -Resección no curativa. -Cáncer con invasión profunda submucosa -Invasión linfovascular.	(N= 117 en el grupo con propensity score, edad media 60 años)	(N= 117 en el grupo con propensity score, edad media 60 años)	-Supervivencia libre de enfermedad -Supervivencia libre de recurrencia -Tasa de cáncer metacrónico -Complicaciones: sangrado, perforación gástrica, absceso intra-abdominal, obstrucción, constricción -Estancia hospitalaria -Reingreso 30 días	-Supervivientes a 5 años: DSE= 95% (111/117) vs GR= 98% (115/117); p= 0,14. -Tasa de cáncer metacrónico: DSE= 9% (31/342) vs GR= 0% (0/275); p= NR. -Tasa de recurrencia: DSE= 7% (8/117) vs GR= 2% (2/117); p= 0,05. -Sangrado post-intervención: DSE= 6% (22/342) vs GR= 0% (0/275); p= NR.
Kim 2000	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 1994- 1998	Pacientes del Hospital Cristiano Wonju. -Cáncer confinado a la mucosa. -Tipo histológico bien o moderadamente diferenciado -Lesiones elevadas si < 3 cm. -Cáncer no ulcerado. -Lesiones planas < 1cm. País: Corea	-NR	Resección mucosa endoscópica con dispositivo de ligadura (RME+L) (N= 20, edad media 60 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 35, edad media 58 años)	-Supervivencia -Cáncer residual -Recurrencia local	-Supervivencia a 3 años: RME+L= 93% (14/15) vs GR= 100% (17/17); p> 0,05. -Tasa de recurrencia a 1 año: RME+L= 5% (1/20) vs GR= 0% (0/17); p= NR.
Kim 2014	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2004- 2007	Pacientes del Hospital Bucheon. -Adenocarcinoma bien diferenciado confinado a la mucosa. -Lesiones elevadas ≤ 2cm. -Lesiones planas ≤ 1cm. -Cáncer no ulcerado. País: Corea	-Pacientes con indicación de DSE o cirugía fuera de los criterios según la histología. -Seguimiento < 60 meses.	Dissección submucosa endoscópica (DSE) (N= 142, edad media 62 años)	Gastrectomía radical por vía laparoscópica o abierta (GR) (N= 71, edad media 57 años)	-Mortalidad operatoria < 30 d -Supervivencia global -Supervivencia libre de enfermedad -Resección en bloque -Tasa de recurrencia: local, linfática, distante	-Supervivientes a 4 años: DSE= 99% (140/142) vs GR= 85% (60/71); p= NR. -Resección en bloque: DSE= 89% (126/142) vs GR= 86% (61/71); p= NR. -Tasa de recurrencia a 4 años: DSE= 4% (5/142) vs GR= 0% (0/71); p= NR. -Tasa de cáncer metacrónico a 4 años:

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
						-Tasa de cáncer metacrónico -Complicaciones: sangrado, perforación, herida, fuga, íleo, disfunción hepática, -Estancia hospitalaria	DSE= 7% (10/142) vs GR= 1% (1/71); p= NR. -Sangrado post-intervención: DSE= 3,5% (5/142) vs GR= 15,5% (11/71); p= 0,004.
Kim 2015	Estudio prospectivo. Casos diagnosticados durante 2001-2009 y seguidos hasta 2012	Pacientes del Hospital Nacional de Cáncer. -Edad ≥ 20 años. -Cáncer incidente sin tratamiento previo. -Tumor intramucoso, histológicamente diferenciado, no ulcerado y > 2cm; o tumor intramucoso, histológicamente diferenciado, ulcerado y ≤ 3cm; o invasión submucosa < 0,5 mm, histológicamente diferenciado y ≤ 3cm. -No invasión linfovascular. -Seguimiento > 1 año. País: Corea	-Tumores diferentes a los incluibles (fuera de los criterios expandidos de operabilidad) -Invasión linfovascular. -Cirugía previa de estómago -Cirugía de emergencia por perforación -Resección endoscópica en otro hospital -Comorbilidad oncológica	<u>Tratamiento endoscópico (TE):</u> Resección mucosa endoscópica (RME; N= 18) y Disección submucosa endoscópica (DSE; N= 147) (Total= 165; N= 157 en el grupo con propensity score, edad media 62 años)	Gastrectomía radical por vía laparoscópica o abierta (GR) (Total= 292; N= 157 en el grupo con propensity score, edad media 62 años)	-Supervivencia global -Causa de muerte -Resección en bloque -Resección histológica completa -Tasa de recurrencia -Tasa de cáncer metacrónico -Complicaciones relacionadas con el tratamiento -Complicaciones de acuerdo a la clasificación de Clavien-Dindo	-Supervivientes a 5 años: TE= 98% (161/165) vs GR= 97% (283/292); p= 0,425. -Mortalidad global: TE: aHR= 0,7 (IC95% 0,24-2,03); p= 0,514. -Mortalidad por cáncer gástrico a 5 años: TE= 0% (0/165) vs GR= 0,3% (1/292); p= 0,452. -Tasa de recurrencia a 5 años: TE= 5% (8/165) vs GR= 0,3% (1/292); p< 0,001. -Tasa de cáncer metacrónico a 5 años: TE= 5% (9/165) vs GR= 0% (0/292); p= NR. -Sangrado post-intervención: TE= 5% (8/165) vs GR= 0% (0/292); p= NR.
Park 2014	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2007- 2012	Pacientes del Hospital Universitario Severance. -Edad ≥ 70 años. -Adenocarcinoma intramucoso diferenciado < 3 cm sin invasión linfovascular con/sin úlcera	-Pacientes sometidos a cirugía posterior a la disección submucosa	Disección submucosa endoscópica (DSE) (Total= 307; N= 132 con propensity score, edad media 74 años)	Gastrectomía radical total o subtotal (GR) (Total= 200; N= 132 con propensity score, edad media 74 años)	-Mortalidad perioperatoria -Supervivencia global -Supervivencia libre de enfermedad -Complicaciones: admisión a unidad de cuidados intensivos,	-Supervivientes a 5 años: DSE= 97% (129/132) vs GR= 96% (127/132); p= 0,280. -Sangrado post-intervención: DSE= 4% (5/132) vs GR= 3% (4/132); p> 0,999.

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
		-Adenocarcinoma intramucoso diferenciado sin invasión linfovascular sin úlcera y cualquier cm. -Adenocarcinoma intramucoso no diferenciado < 2 cm sin invasión linfovascular ni úlceras. -Adenocarcinoma diferenciado < 3cm con invasión submucosa < 0,5 mm, sin invasión linfovascular. -Adenocarcinoma intramucoso diferenciado elevado < 2cm o plano < 1cm sin úlcera. País: Corea				fallo renal agudo, perforación, sangrado, fuga, obstrucción, herida	-Tasa de recurrencia a 1 año: DSE= 12% (13/108) vs GR= 2% (2/117); p< 0,001. -Tasa de cáncer metacrónico a 1 año: DSE= 11% (12/108) vs GR= 2% (2/117); p= 0,004.
Pyo 2016	Estudio prospectivo. Casos diagnosticados durante 2002-2012 y seguidos hasta 2015	Pacientes del Centro Médico Samsung. -Edad > 20 años. -Cáncer incidente sin tratamiento previo. -Indicación de tratamiento endoscópico con intención curativa. País: Corea	-Sospecha de invasión linfática antes del tratamiento. -Comorbilidad oncológica. -Seguimiento < 2 años.	Tratamiento endoscópico (TE): Resección mucosa endoscópica (RME; N= 150) y Disección submucosa endoscópica (DSE; N= 1140) (Total= 1290; N= 611 en el grupo con propensity score, edad media 60 años)	Gastrectomía radical total o subtotal (GR) (Total= 1273; N= 611 con propensity score, edad media 60 años)	-Supervivencia global -Supervivencia específica -Supervivencia libre de enfermedad -Supervivencia libre de recurrencia -Tasa de cáncer metacrónico -Complicaciones a largo plazo: estenosis pilórica, obstrucción, sangrado, perforación, necesidad de reoperación	-Supervivientes a 10 años: TE= 80% (489/611) vs GR= 81% (494/611); p= NR. TE: aHR= 0,94 (IC95% 0,53 - 1,66) -Supervivientes a 5 años: TE= 97% (593/611) vs GR= 96% (588/611); p= NR. -Tasa de recurrencia a 10 años: TE= 7% (40/611) vs GR= 2% (11/611); p= 0,820. TE: aHR= 0,12 (IC95% 0,05 - 0,32) -Tasa de cáncer metacrónico a 10 años: TE= 5% (30/611) vs GR= 1% (7/611); p= NR. TE: aHR= 0,16 (IC95% 0,08 -0,35)

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Ryu 2016	Estudio multicéntrico retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: 2006- 2008	Pacientes de los hospitales St. Mary y St. Paul de Corea -Pacientes diagnosticados entre 2006 y 2008. -Tratamiento con DSE o GR -Criterios expandidos de DSE según las guías japonesas País: Corea	-Seguimiento < 5 años -Tratamiento previo con DSE o GR	Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 81, edad media 64 años)	Gastrectomía radical por vía laparoscópica o abierta (GR) (N= 144, edad media 61 años)	-Supervivencia global -Supervivencia libre de enfermedad -Complicaciones: sangrado, íleo, perforación, fuga, diarrea,	-Supervivientes a 5 años: DSE= 100% (81/81) vs GR= 100% (144/144); p= NR. -Resección histológica completa: DSE= 93% (75/81) vs GR= 100% (144/144); p= NR. -Tasa de recurrencia a 5 años: DSE= 12% (10/81) vs GR= 2% (3/144); p= 0,001. -Tasa de cáncer metacrónico a 5 años: DSE= 6% (5/81) vs GR= 1% (1/144); p= 0,001. -Sangrado post-intervención: DSE= 10% (8/81) vs GR= 16% (23/144); p= NR.
Song 2015	Estudio retrospectivo en base a la revisión de registros hospitalarios. Año: casos diagnosticados 2007- 2012 y seguidos hasta 2013	Pacientes del Hospital Municipal Weihai. -Tumor limitado a la mucosa o submucosa no diseminado no mayor a 50 mm. País: China		Disección submucosa endoscópica (DSE) (N= 29, edad media 65 años)	Gastrectomía radical (GR) (N= 59, edad media 46 años)	-Tiempo quirúrgico -Estancia hospitalaria -Mortalidad perioperatoria -Resección histológicamente completa -Complicaciones: hemorragia, dolor abdominal, íleo, gastritis. -Calidad de vida	-Resección histológicamente completa: DSE= 93% (27/29) vs GR= 100% (59/59); p= NR. -Sangrado post-intervención: DSE= 7% (2/29) vs GR= 2% (1/59); p= NR. -Calidad de vida: El estado de salud general basado en el cuestionario EORTC QLQC 30 fue menor en el GR que en DSE (P <0.05).

Tabla N° 6: Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios observacionales en base a la escala Newcastle-Ottawa Scale

Estudios de cohortes	Chang 2017	Chiu 2012	Cho 2015	Choi 2011	Choi 2015	Etoh 2005	Hahn 2017	Jeon 2017	Kim 2000	Kim 2014	Kim 2015	Park 2014	Pyo 2016	Ryu 2016	Song 2015
1. Representatividad de la cohorte expuesta (<i>representativo o cercano al promedio en la comunidad</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No
2. Selección de la cohorte no expuestos (de la misma comunidad que los expuesto)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
3. Evaluación de la exposición (<i>registros confiables, entrevista estructurada</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
4. El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
5. Se ajustó por los confusores principales (<i>ej.: edad, sexo</i>)	No	No	Si	Si	No ^a	No	No	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No
6. Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No	No	Si	Si	No ^a	No	No	Si	No	No	No	No	No	No	No
7. Evaluación del desenlace (<i>evaluación ciega independiente, uso de registros</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8. El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9. Cumplimiento del seguimiento (<i>seguimiento completo</i>)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No ^b	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
CALIDAD TOTAL	7	7	9	9	7	6	6	8	7	7	8	7	8	7	6

^a Se realizó análisis ajustado para otros desenlaces, no para los desenlaces de interés. ^b El promedio de seguimiento fue diferente entre los grupos (1,5 años endoscópico y 2,5 años en cirugía abierta).

Análisis de sensibilidad

Figura N°2. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Supervivientes a 10 años

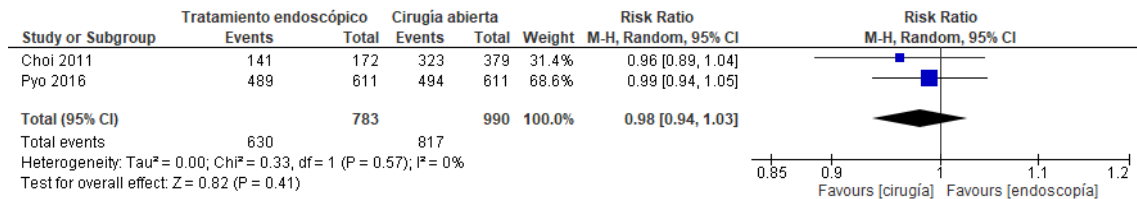


Figura N°3. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Supervivientes a 3 años

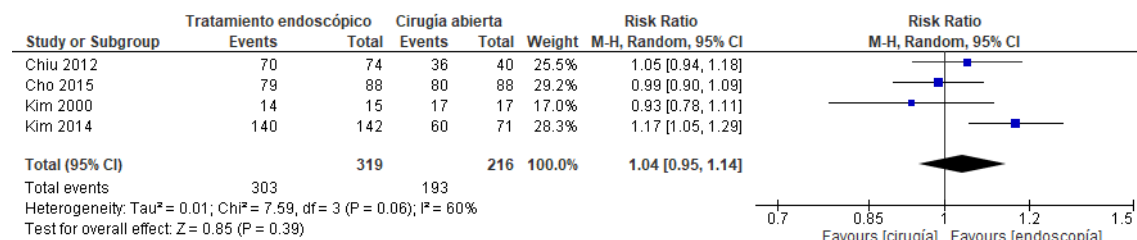


Figura N°4. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Resección en bloque

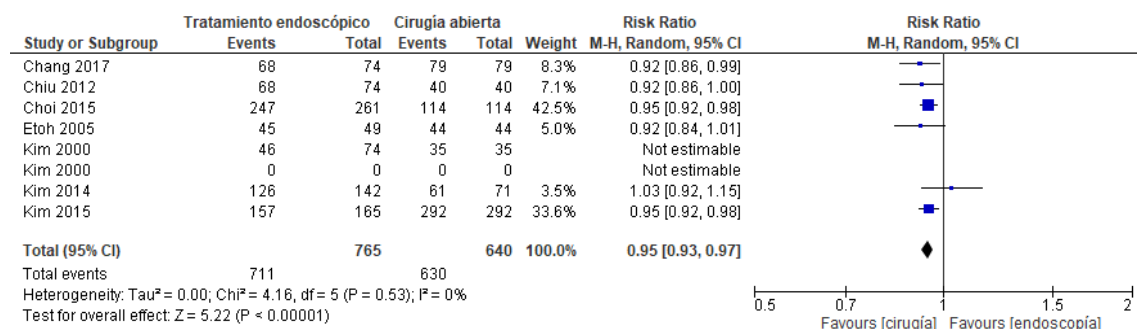


Figura N°5. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Mortalidad por cáncer gástrico

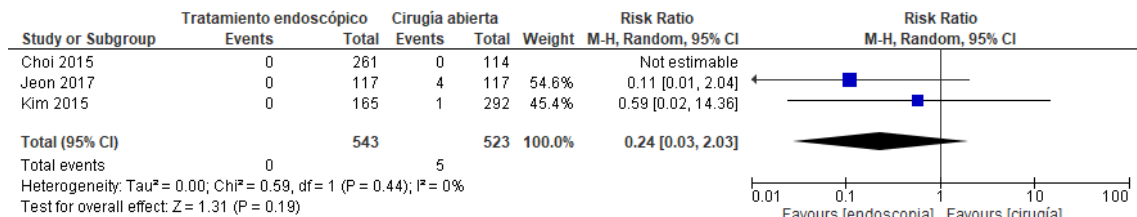


Figura N°6. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Transfusión post-intervención

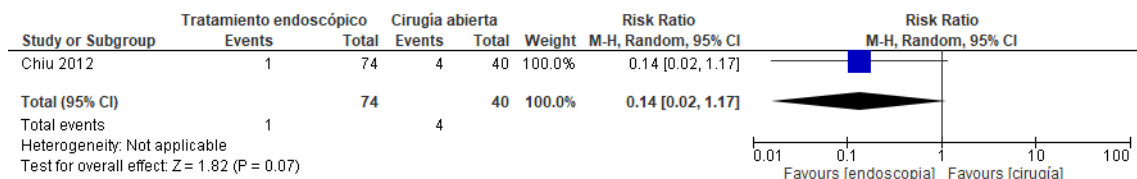


Tabla N° 7: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento endoscópico	tratamiento quirúrgico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supervivencia a 5 años (supervivientes)												
10	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2342/2448 (95.7%)	2987/3114 (95.9%)	RR 1.00 (0.99 a 1.01)	0 menos por 1.000 (de 10 menos a 10 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cáncer gástrico												
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	0/543 (0.0%)	5/523 (1.0%)	RR 0.24 (0.03 a 2.03)	7 menos por 1.000 (de 9 menos a 10 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Resección en bloque												
6	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	711/765 (92.9%)	630/640 (98.4%)	RR 0.95 (0.93 a 0.97)	49 menos por 1.000 (de 30 menos a 69 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Resección histológica completa												
9	estudios observacionales	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	785/895 (87.7%)	878/878 (100.0%)	RR 0.89 (0.86 a 0.92)	110 menos por 1.000 (de 80 menos a 140 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Tasa de recurrencia (desde 1 hasta 10 años post-intervención)												
13	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	153/2674 (5.7%)	32/3275 (1.0%)	RR 5.41 (3.71 a 7.88)	43 más por 1.000 (de 26 más a 67 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Tasa de cáncer metacrónico (desde 1 año hasta 10 años post intervención)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento endoscópico	tratamiento quirúrgico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
11	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	155/2830 (5.5%)	21/3372 (0.6%)	RR 6.49 (4.15 a 10.14)	34 más por 1.000 (de 20 más a 57 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Complicaciones (a corto y largo plazo)												
14	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	297/3728 (8.0%)	575/4135 (13.9%)	RR 0.50 (0.37 a 0.68)	70 menos por 1.000 (de 44 menos a 88 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Sangrado post intervención												
9	estudios observacionales	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^a	ninguno	100/1870 (5.3%)	58/2346 (2.5%)	RR 2.41 (0.88 a 6.60)	35 más por 1.000 (de 3 menos a 138 más)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Transfusión post-intervención												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1/74 (1.4%)	4/40 (10.0%)	RR 0.14 (0.02 a 1.17)	86 menos por 1.000 (de 17 más a 98 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Calidad de vida												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	El estado de salud general basado en el cuestionario EORTC QLQC 30 fue menor en el GR que en DSE (P <0.05).				⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos.

b. Heterogeneidad moderada. I²= 41%

c. Heterogeneidad alta. I²= 81%

d. No se reporta la puntuación de cada una de las dimensiones ni la puntuación media de todo el cuestionario

Tabla N° 8: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse tratamiento endoscópico vs tratamiento quirúrgico para cáncer gástrico temprano?	
POBLACIÓN:	Pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano definido como aquel que invade profundamente hasta la submucosa y es independiente al tamaño tumoral y a la presencia de metástasis nodular linfática.
INTERVENCIÓN:	Tratamiento endoscópico (disección submucosa o resección mucosa). La disección submucosa es la técnica endoscopia que consiste en realizar la resección de la lesión neoplásica en un bloque completo a través de un corte secuencial de la capa submucosa profunda mientras que la resección mucosa consiste en realizar la resección de la lesión neoplásica comprometiendo hasta la mucosa.
COMPARADOR:	Tratamiento quirúrgico
DESENLACES PRINCIPALES:	Supervivencia a 5 años (supervivientes). Mortalidad por cáncer gástrico. Resección en bloque. Cuando el tumor es resecado en una sola pieza sin fragmentación. Resección histológica completa. No se identifican células neoplásicas en los bordes de la lesión. Tasa de recurrencia (desde 1 hasta 10 años post-intervención). Tasa de cáncer metacrónico (desde 1 año hasta 10 años post intervención). Calidad de vida. Complicaciones (a corto y largo plazo). Sangrado post intervención. Transfusión post-intervención.
ESCENARIO:	Sistema Sanitario del Perú ESSALUD.
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud.
CONTEXTO:	El tratamiento del cáncer gástrico depende de su estadio al diagnóstico. Uno de los sistemas frecuentemente utilizados para definir el estadio del cáncer gástrico es el sistema propuesto por el Comité Estadounidense del Cáncer (American Joint Committee on Cancer, 7ma edición) [1]. Este sistema se basa en la invasión del tumor (T), afectación ganglionar (N) y presencia de metástasis (M) (clasificación TNM). De acuerdo a este sistema, si el cáncer ha penetrado más allá de la submucosa, se le denomina avanzado. Por el contrario, el cáncer gástrico temprano es aquel que se limita a la submucosa (T1) con o sin compromiso ganglionar. Sin embargo, la afectación ganglionar puede ser un factor de mal pronóstico por lo que la afectación ganglionar ha sido bastante cuestionada. El tratamiento potencialmente curativo es posible para los estadios I a III [2]. Habitualmente en el estadio T1aN0M0 se puede realizar un tratamiento endoscópico y en el estadio IV se recomienda el tratamiento paliativo. El resto de estadios son tratados por medio de una gastrectomía. De hecho, el tratamiento estándar del cáncer gástrico temprano ha sido durante muchos años la gastrectomía. En la gastrectomía abierta, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es por incisión en la línea media superior, una incisión subcostal bilateral o una incisión abdominal transversal. En la gastrectomía asistida por laparoscopia, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es mediante una pequeña incisión abdominal (5 cm) y cinco o seis orificios (orificios) adicionales de aproximadamente 0,5 cm a 1 cm cada uno a través de los cuales se puede introducir el material quirúrgico [3]. Actualmente, nuevas técnicas endoscópicas van tomando validez debido a su impacto positivo sobre la calidad de vida. Recientemente la Sociedad Japonesa de Gastroenterología Endoscópica en colaboración con la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico han propuesto tanto la resección mucosa endoscópica (RME) como la disección submucosa endoscópica (DSE) para el tratamiento del cáncer gástrico temprano [3]. La RME es un método por el que la lesión se eleva, se coloca en una trampa de alambre de metal y se reseca con diatermia de alta frecuencia. Por medio de la DSE se extirpa la mucosa que rodea la lesión utilizando una cuchilla de diatermia de alta frecuencia, seguida de una disección de la submucosa debajo de la lesión [4]. Debido a las características del procedimiento, la DSE suele presentar tasas de resección más altas, pero también una tasa relativamente más alta de complicaciones, como sangrado y perforación. Referencias: 1. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. 7th Edition. New York: Springer, 2010. 2. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines: 3rd English Edition. Gastric Cancer. 2011; 14 (2): 113–23. 3. Best LMJ, MughalM, GurusamyKS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD011389. 4. Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, et al. Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2016; 28 (1): 3-15.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los miembros del panel de expertos, que participaron en la discusión y votación de la presente pregunta clínica, declararon no tener conflictos de interés (Mestanza Rivasplata Ana Lucía, García Delgado César y Rojas Chihuan Flor de María Zenobia).

Evaluación:

Problema ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	En la gastrectomía abierta, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es por incisión en la línea media superior, una incisión subcostal bilateral o una incisión abdominal transversal. En la gastrectomía asistida por laparoscopia, el acceso quirúrgico a la cavidad abdominal es mediante una pequeña incisión abdominal (5 cm) y cinco o seis orificios (orificios) adicionales de aproximadamente 0,5 cm a 1 cm cada uno a través de los cuales se puede introducir el material quirúrgico [3]. Actualmente, nuevas técnicas endoscópicas van tomando validez debido a su impacto positivo sobre la calidad de vida. Recientemente la Sociedad Japonesa de Gastroenterología Endoscópica en colaboración con la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico han propuesto tanto la resección mucosa endoscópica (RME) como la disección submucosa endoscópica (DSE) para el tratamiento del cáncer gástrico temprano [3]. La RME es un método por el que la lesión se eleva, se coloca en una trampa de alambre de metal y se reseca con diatermia de alta frecuencia. Por medio de la DSE se extirpa la mucosa que rodea la lesión utilizando una cuchilla de diatermia de alta frecuencia, seguida de una disección de la submucosa debajo de la lesión [4]. Debido a las características del procedimiento, la DSE suele presentar tasas de resección más altas, pero también una tasa relativamente más alta de complicaciones, como sangrado y perforación. 1. Edge SB, et al. <i>AJCC Cancer Staging Manual. 7th Edition. New York: Springer, 2010.</i> 2. <i>Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines: 3rd English Edition. Gastric Cancer. 2011; 14 (2): 113–23.</i> 3. Best LMJ, et al. <i>Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD011389.</i> 4. Ono H, et al. <i>Nimura S, Yahagi N, Iishi H, Oka M, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc. 2016; 28 (1): 3-15.</i>	Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado	Efectos deseables	El panel de expertos juzgó que el efecto deseable más importante en este caso sería la calidad de vida del paciente debido a que no se identificaron diferencias en la supervivencia

- o Grande - o Varía - o No lo sé	Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95%CI)	
					Risk with tratamiento quirúrgico	Risk difference with tratamiento endoscópico
	Supervivencia a 5 años (supervivientes)	5562 (10 observational studies) ¹⁻¹⁰	⊕⊕○○ LOW	RR 1.00 (0.99 to 1.01)	Study population	
					959 per 1.000	0 fewer per 1.000 (10 fewer to 10 more)
	Mortalidad por cáncer gástrico	1066 (3 observational studies) ^{3,6,7}	⊕○○○ VERY LOW ^a	RR 0.24 (0.03 to 2.03)	Study population	
					10 per 1.000	7 fewer per 1.000 (9 fewer to 10 more)
	Resección en bloque	1405 (6 observational studies) ^{1,3,4,7,11-13}	⊕⊕○○ LOW	RR 0.95 (0.93 to 0.97)	Study population	
					984 per 1.000	49 fewer per 1.000 (69 fewer to 30 fewer)
	Resección histológica completa	1773 (9 observational studies) ^{1,3,4,7,10-14}	⊕○○○ VERY LOW ^b	RR 0.89 (0.86 to 0.92)	Study population	
					100 per 1.000	110 fewer per 1.000 (140 fewer to 80 fewer)
	Tasa de recurrencia (desde 1 hasta	5949 (13 observational	⊕⊕○○ LOW	RR 5.41 (3.71 to 7.88)	Study population	
					10 per 1.00	43 more per 1.000

a 5 años y a que los resultados de mortalidad fueron muy imprecisos. Así, se valoró como más importante el estado de salud general basado en el cuestionario EORTC QLQC 30 que mostró una mejor calidad de vida en los pacientes tratados con disección mucosa frente a la cirugía abierta.

El panel de expertos consideró la evidencia sobre la tasa de recurrencia y de cáncer metacrónico en contra de la intervención endoscópica. Sin embargo, se concluyó que estos desenlaces podrían controlarse con una vigilancia endoscópica periódica que garantice mantener la calidad de vida.

El panel de expertos acordó que la magnitud de los efectos deseables con la intervención endoscópica es moderado.

10 años post-intervención)	studies) ¹⁻ 10,12,13,15				(26 more to 67 more)
Tasa de cáncer metacrónico (desde 1 año hasta 10 años post intervención)	6202 (11 observational studies) ^{1-3,5-10,13,15}	⊕⊕○○ LOW	RR 6.49 (4.15 to 10.14)	Study populaion	
				6 per 1.000	34 more per 1.000 (20 more to 57 more)
Calidad de vida	(1 observational study) ¹⁴	⊕○○○ VERY LOW ^c	-	El estado de salud general basado en el cuestionario EORTC QLQC 30 fue menor en el GR que en DSE (P <0.05).	

a. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos.

b. Heterogeneidad moderada. I2= 41%

c. No se reporta la puntuación de cada una de las dimensiones ni la puntuación media de todo el cuestionario

Referencias:

1. Chang J, Shim K, Tae C, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: A single-institute study. *Medicine (Baltimore)*; 2017; 96: e72.
2. Choi K, Jung H, Choi K, Lee G, Song H, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73: 942-948.
3. Choi I, Lee J, Kim Y, Kim C, Cho S, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection, *Gastrointest. Endosc.* 2015; 81: 333-341.
4. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, Sano T, Oda I, Gotoda T, Yoshimura K, Sasako M, Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 62: 868-871.
5. Hahn K, Park C, Lee Y, Chung H, Park J, et al., Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer, *Surg. Endosc.* (2017) Jun 21.
6. Jeon H, Kim G, Lee B, Park D, Song G, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis, *Gastric Cancer.* 2017.

7. Kim Y, Kim Y, Choi I, Kim C, Lee J, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. *Endoscopy*. 2015; 47: 293-301.
8. Park C, Lee H, Kim D, Chung H, Park J, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis, *Gastrointest. Endosc.* 2014; 80: 599-609.
9. Pyo J, Lee H, Min B, Lee J, Choi M, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study, *Am. J. Gastroenterol.* 2016; 111: 240-249.
10. Ryu S, Kim B, Kim B, Kim J, Kim J, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. *Surg. Endosc.* 2016; 30: 5283-5289.
11. Chiu P, Teoh A, To K, Wong S, Liu S, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study, *Surg. Endosc.* 2012; 26: 3584-3591.
12. Kim H, Lee D, Baik S, Kim J, Kwon S, Kim D, Cho M. Endoscopic mucosal resection with a ligation device for early gastric cancer and precancerous lesions: comparison of its therapeutic efficacy with surgical resection. *Yonsei. Med. J.* 2000; 41: 577-583.
13. Kim D, Hong S, Cho G, Jeong G, Kim H, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. *Gut Liver.* 2014; 8: 519-525.
14. Song W, Qiao X, Gao X. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study. *World J Surg Oncol.* 2015; 13: 309.
15. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, Jin SY, Park S. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. *Surg Endosc.* 2015.

Efectos indeseables

Outcomes	No of participants (studies) Follow up	Certainty of th evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)	
				Risk with tratamiento quirúrgico	Risk difference with tratamiento endoscópico
				Study population	

Complicaciones (a corto y largo plazo)	7863 (14 observational studies) ¹⁻¹⁴	⊕⊕○○ LOW	RR 0.50 (0.37 to 0.68)	139 per 1.000	70 fewer per 1.000 (88 fewer to 44 fewer)
Sangrado post intervención	4216 (9 observational studies) ^{1,3,7-11,13,14}	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b}	RR 2.41 (0.88 to 6.60)	Study population 25 per 1.000	35 more per 1.000 (3 fewer to 138 more)
Transfusión post-intervención	114 (1 observational study) ²	⊕○○○ VERY LOW ^b	RR 0.14 (0.02 to 1.17)	Study population 100 per 1.000	86 fewer per 1.000 (98 fewer to 17 more)
a. Heterogeneidad alta. I²= 81% b. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos. Referencias: 1.Chang J, Shim K, Tae C, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: A single-institute study. Medicine (Baltimore); 2017; 96: e72. 2. Chiu P, Teoh A, To K, Wong S, Liu S, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study, Surg. Endosc. 2012; 26: 3584-3591. 3. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, Jin SY, Park S. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. Surg Endosc. 2015. 4. Choi K, Jung H, Choi K, Lee G, Song H, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. Gastrointest. Endosc. 2011; 73: 942-948. 5. Choi I, Lee J, Kim Y, Kim C, Cho S, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection, Gastrointest. Endosc. 2015; 81: 333-341.					

	6. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, Sano T, Oda I, Gotoda T, Yoshimura K, Sasako M, Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2005; 62: 868-871. 7. Hahn K, Park C, Lee Y, Chung H, Park J, et al., Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer, <i>Surg. Endosc.</i> (2017) Jun 21. 8. Jeon H, Kim G, Lee B, Park D, Song G, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis, <i>Gastric Cancer.</i> 2017. 9. Kim D, Hong S, Cho G, Jeong G, Kim H, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. <i>Gut Liver.</i> 2014; 8: 519-525. 10. Kim Y, Kim Y, Choi I, Kim C, Lee J, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. <i>Endoscopy.</i> 2015; 47: 293-301. 11. Park C, Lee H, Kim D, Chung H, Park J, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis, <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2014; 80: 599-609. 12. Pyo J, Lee H, Min B, Lee J, Choi M, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study, <i>Am. J. Gastroenterol.</i> 2016; 111: 240-249. 13. Ryu S, Kim B, Kim B, Kim J, Kim J, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. <i>Surg. Endosc.</i> 2016; 30: 5283-5289. 14. Song W, Qiao X, Gao X. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study. <i>World J Surg Oncol.</i> 2015; 13: 309.	
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Grande ○ Moderada ● Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé	Efectos deseables					
	Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)	
					Risk with tratamiento quirúrgico	Risk difference with tratamiento endoscópico
	Supervivencia a 5 años (supervivientes)	5562 (10 observational studies) ¹⁻¹⁰	⊕⊕○○ LOW	RR 1.00 (0.99 to 1.01)	Study population	
					959 per 1000	0 fewer per 1.000 (10 fewer to 10 more)
	Mortalidad por cáncer gástrico	1066 (3 observational studies) ^{3,6,7}	⊕○○○ VERY LOW ^a	RR 0.24 (0.03 to 2.03)	Study population	
					10 per 1.000	7 fewer per 1.000 (9 fewer to 10 more)
	Resección en bloque	1405 (6 observational studies) ^{1,3,4,7,11-13}	⊕⊕○○ LOW	RR 0.95 (0.93 to 0.97)	Study opulation	
					984 per 1.000	49 fewer per 1.000 (69 fewer to 30 fewer)
	Resección histológica completa	1773 (9 observational studies) ^{1,3,4,7,10-14}	⊕○○○ VERY LOW ^b	RR 0.89 (0.86 to 0.92)	Study population	
					1.000 pr 1.000	110 fewer per 1.000 (140 fewer to 80 fewer)
					Study population	

El panel de expertos consideró que el riesgo de complicaciones a largo plazo fue considerablemente menor con la intervención endoscópica que la cirugía abierta. Esto se traduce en una reducción en las complicaciones de 70 casos menos por 1,000 pacientes tratados con la intervención endoscópica frente a la cirugía abierta.

Respecto al sangrado y la transfusión sanguínea, el panel de expertos valoró que el volumen de sangrado después de una intervención endoscópica es menor que el sangrado post intervención quirúrgica. Por tanto, la necesidad de transfusión sanguínea es menor en el grupo de tratamiento endoscópico.

El panel de expertos acordó que la magnitud de los efectos indeseables con la intervención endoscópica es pequeña.

Tasa de recurrencia (desde 1 hasta 10 años post-intervención)	5949 (13 observational studies) ^{1-10,12,13,15}	⊕⊕○○ LOW	RR 5.41 (3.71 to 7.88)	10 per 1.000	43 more per 1.000 (26 more to 67 more)
Tasa de cáncer metacrónico (desde 1 año hasta 10 años post intervención)	6202 (11 observational studies) ^{1-3,5-10,13,15}	⊕⊕○○ LOW	RR 6.49 (4.15 to 10.14)	Study population	
				6 per 1.000	34 more per 1.000 (20 more to 57 more)
Calidad de vida	(1 observational study) ¹⁴	⊕○○○ VERY LOW ^c	-	El estado de salud general basado en el uestionario ORTC QLQC 30 fue meor en el GR que en DSE (P <0.05).	

a. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos.

b. Heterogeneidad moderada. I2= 41%

c. No se reporta la puntuación de cada una de las dimensiones ni la puntuación media de todo el cuestionario

Referencias:

1. Chang J, Shim K, Tae C, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: A single-institute study. *Medicine (Baltimore)*; 2017; 96: e72.

2. Choi K, Jung H, Choi K, Lee G, Song H, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73: 942-948.

3. Choi I, Lee J, Kim Y, Kim C, Cho S, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection, *Gastrointest. Endosc.* 2015; 81: 333-341.

4. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, Sano T, Oda I, Gotoda T, Yoshimura K, Sasako M, Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 62: 868-871.

5. Hahn K, Park C, Lee Y, Chung H, Park J, et al., Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer, *Surg. Endosc.* (2017) Jun 21.

	6. Jeon H, Kim G, Lee B, Park D, Song G, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis, Gastric Cancer. 2017. 7. Kim Y, Kim Y, Choi I, Kim C, Lee J, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. Endoscopy. 2015; 47: 293-301. 8. Park C, Lee H, Kim D, Chung H, Park J, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis, Gastrointest. Endosc. 2014; 80: 599-609. 9. Pyo J, Lee H, Min B, Lee J, Choi M, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study, Am. J. Gastroenterol. 2016; 111: 240-249. 10. Ryu S, Kim B, Kim B, Kim J, Kim J, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. Surg. Endosc. 2016; 30: 5283-5289. 11. Chiu P, Teoh A, To K, Wong S, Liu S, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study, Surg. Endosc. 2012; 26: 3584-3591. 12. Kim H, Lee D, Baik S, Kim J, Kwon S, Kim D, Cho M. Endoscopic mucosal resection with a ligation device for early gastric cancer and precancerous lesions: comparison of its therapeutic efficacy with surgical resection. Yonsei. Med. J. 2000; 41: 577-583. 13. Kim D, Hong S, Cho G, Jeong G, Kim H, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. Gut Liver. 2014; 8: 519-525. 14. Song W, Qiao X, Gao X. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study. World J Surg Oncol. 2015; 13: 309. 15. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, Jin SY, Park S. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. Surg Endosc. 2015. Efectos indeseables	
--	---	--

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects* (95% CI)	
				Risk with tratamiento quirúrgico	Risk difference with tratamiento endoscópico
Complicaciones (a corto y largo plazo)	7863 (14 observational studies) ¹⁻¹⁴	⊕⊕○○ LOW	RR 0.50 (0.37 to 0.68)	Study population	
				139 per 1.000	70 fewer per 1.000 (88 fewer to 44 fewer)
Sangrado post intervención	4216 (9 observational studies) ^{1,3,7-11,13,14}	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b}	RR 2.41 (0.88 to 6.60)	Study population	
				25 per 1.000	35 more per 1.000 (3 fewer to 138 more)
Transfusión post-intervención	114 (1 observational study) ²	⊕○○○ VERY LOW ^b	RR 0.14 (0.02 to 1.17)	Study population	
				100 per 1.000	86 fewer per 1.000 (98 fewer to 17 more)

a. Heterogeneidad alta. I²= 81%

b. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos.

Referencias:

1. Chang J, Shim K, Tae C, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: A single-institute study. *Medicine (Baltimore)*; 2017; 96: e72.
2. Chiu P, Teoh A, To K, Wong S, Liu S, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study, *Surg. Endosc.* 2012; 26: 3584-3591.

	3. Cho JH, Cha SW, Kim HG, Lee TH, Cho JY, Ko WJ, Jin SY, Park S. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a comparison study to surgery using propensity score-matched analysis. <i>Surg Endosc.</i> 2015. 4. Choi K, Jung H, Choi K, Lee G, Song H, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2011; 73: 942-948. 5. Choi I, Lee J, Kim Y, Kim C, Cho S, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2015; 81: 333-341. 6. Etoh T, Katai H, Fukagawa T, Sano T, Oda I, Gotoda T, Yoshimura K, Sasako M, Treatment of early gastric cancer in the elderly patient: results of EMR and gastrectomy at a national referral center in Japan. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2005; 62: 868-871. 7. Hahn K, Park C, Lee Y, Chung H, Park J, et al., Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer, <i>Surg. Endosc.</i> (2017) Jun 21. 8. Jeon H, Kim G, Lee B, Park D, Song G, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis. <i>Gastric Cancer.</i> 2017. 9. Kim D, Hong S, Cho G, Jeong G, Kim H, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. <i>Gut Liver.</i> 2014; 8: 519-525. 10. Kim Y, Kim Y, Choi I, Kim C, Lee J, et al. Long-term survival after endoscopic resection versus surgery in early gastric cancers. <i>Endoscopy.</i> 2015; 47: 293-301. 11. Park C, Lee H, Kim D, Chung H, Park J, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2014; 80: 599-609. 12. Pyo J, Lee H, Min B, Lee J, Choi M, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study. <i>Am. J. Gastroenterol.</i> 2016; 111: 240-249. 13. Ryu S, Kim B, Kim B, Kim J, Kim J, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. <i>Surg. Endosc.</i> 2016; 30: 5283-5289. 14. Song W, Qiao X, Gao X. A comparison of endoscopic submucosal dissection (ESD) and radical surgery for early gastric cancer: a retrospective study. <i>World J Surg Oncol.</i> 2015; 13: 309.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Outcomes	Importance	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Supervivencia a 5 años (supervivientes)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA
	Mortalidad por cáncer gástrico	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^a
	Resección en bloque	RÍTICO	⊕⊕○○ BAJA
	Resección histológica completa	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^b
	Tasa de recurrencia (desde 1 hasta 10 años post-intervención)	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA
	Tasa de cáncer metacrónico (desde 1 año hasta 10 años post intervención)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA
	Complicaciones (a corto y largo plazo)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA
	Sangrado post intervención	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
	Transfusión post-intervención	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA ^a
	Calidad de vida	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^d
a. Intervalo de confianza amplio. Escaso número de eventos. b. Heterogeneidad moderada. I²= 41% c. Heterogeneidad alta. I²= 81%			

El panel de expertos consideró que tanto el riesgo de sesgo de los estudios, la heterogeneidad entre ellos y la imprecisión en sus resultados son factores que afectan negativamente la certeza de la evidencia.

El riesgo de sesgo de los estudios se debió principalmente al diseño en su mayoría de tipo retrospectivo en base a la información de registros hospitalarios. La heterogeneidad entre los estudios estuvo condicionada por los centros donde se realizaron los estudios. Se incluyeron estudios realizados en hospitales de pequeña, media y gran complejidad lo que pudo tener un efecto sobre la calidad técnica de las intervenciones realizadas. Además, existió heterogeneidad en los criterios de selección de los pacientes y en la medición de los desenlaces.

El riesgo de que la evidencia no sea directa, en el caso de Perú es un factor a tener en cuenta para bajar el nivel de confianza debido a que la experiencia de los centros es limitada respecto a la intervención endoscópica frente a la cirugía abierta.

El panel de expertos acordó que la certeza global de la evidencia de los efectos es baja.

	d. No se reporta la puntuación de cada una de las dimensiones ni la puntuación media de todo el cuestionario	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay hay variabilidad o incertidumbre importante		El panel de expertos acordó que probablemente no existe incertidumbre o variabilidad importante en los valores y preferencias de los pacientes relacionado con la importancia otorgada a una mayor calidad de vida con la intervención endoscópica respecto a la cirugía abierta. El panel también resaltó que todo paciente debe ser manejado en el contexto de la multidisciplinariedad. Valores de disutilidad (1: igual a la muerte, y 0 : salud optima) Cáncer: diagnóstico y tratamiento en atención ambulatoria 0.294 (0.199–0.411) Cáncer con metástasis: 0.484 (0.330–0.643) Fase terminal con medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.508 (0.348–0.670) Fase terminal sin medicación (para cáncer, enfermedad renal terminal o enfermedad hepática) 0.519 (0.356–0.683) Según estos datos, los pacientes consideran que la afectación en la calidad de vida es un 50% mayor cuando son diagnosticados con cáncer en fases avanzadas o con metástasis comparado a tener un diagnóstico temprano. En otras palabras, el tener un diagnóstico en estadios tempranos es preferible a tener que asumir el coste de las metástasis independientemente que reciban o no medicación. <i>Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2129-43.</i>

Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé		El panel de expertos acordó que el balance de los efectos deseables frente a los indeseables favorece la intervención endoscópica. Esta valoración se centra principalmente en la mayor calidad de vida que se obtendría con un tratamiento endoscópico frente al quirúrgico.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio. Estancia hospitalaria: La media de estancia hospitalaria fue menor en el grupo de tratamiento endoscópico (3-6 días) frente al tratamiento quirúrgico (9-13 días) [1-5]. Coste total de la hospitalización: Los costes medios son más bajos con el tratamiento endoscópico (\$ 2049) frente al tratamiento quirúrgico (\$ 4042) en Corea 2002 [6]. Duración del procedimiento: El tiempo de procedimiento es más corto con el tratamiento endoscópico (37-79 minutos) frente al quirúrgico (220-262 minutos) [5,7]. 1. Choi I, et al. Long-term outcome comparison of endoscopic resection and surgery in early gastric cancer meeting the absolute indication for endoscopic resection, <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2015; 81: 333-341. 2. Kim D, et al. Long-term efficacy of endoscopic submucosal dissection compared with surgery for early gastric cancer: a retrospective cohort study. <i>Gut Liver.</i> 2014; 8: 519-525. 3. Park C, et al. Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis, <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2014; 80: 599-609.	El panel de expertos consideró que la intervención endoscópica es menos costosa que la cirugía abierta por lo que la intervención podría suponer un ahorro moderado para el sistema sanitario. Este ahorro se vería producido por un menor tiempo de procedimiento, una menor estancia hospitalaria y un menor coste de los tratamientos y cuidados durante la hospitalización. Además, se consideró que una mejora en la calidad de vida gracias al tratamiento endoscópico puede condicionar un ahorro para los pacientes. El panel de expertos recomendó que se realicen estudios de costos en nuestro medio.

	4. Pyo J, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Resection vs. Surgery for Early Gastric Cancer: A Non-inferiority-Matched Cohort Study, <i>Am. J. Gastroenterol.</i> 2016; 111: 240-249. 5. Ryu S, et al. Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. <i>Surg. Endosc.</i> 2016; 30: 5283-5289. 6. Choi K, et al. EMR versus gastrectomy for intramucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 2011; 73: 942-948. 7. Jeon H, et al. Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis, <i>Gastric Cancer.</i> 2017.	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	Los estudios incluidos son escasos y realizados fuera de nuestro contexto. Por tanto, el panel de expertos consideró que la certeza en la evidencia de los recursos necesarios es muy baja.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos consideró que el perfil de costo-efectividad probablemente favorece la intervención endoscópica. Se valoró que la intervención tiene un mejor perfil de efectividad y que podría representar un menor costo. Sin embargo, hacen falta estudios de costo efectividad que confirmen el beneficio de la intervención.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

☐ Reducido ☒ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☐ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos reconoció que cuestiones relacionadas con la equidad pueden afectar de forma directa en la utilización, cumplimiento y adherencia al tratamiento. Sin embargo, la implementación de la intervención endoscópica podría incrementar las inequidades en salud debido a que esta intervención no está ampliamente disponible en nuestro contexto.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos consideró que los pacientes si aceptarían la intervención endoscópica debido a que gozarían de una mejor calidad de vida con este tratamiento. Desde el punto de vista de los centros y profesionales que podrían ofrecer este tratamiento también aceptarían la intervención en la medida que se ofrezca una adecuada capacitación y adecuación de los centros.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel consideró que la intervención endoscópica es una estrategia viable pero que amerita la adquisición de nuevos equipos endoscópicos por parte de la institución. Estos equipos deben ser de alta magnificación, que trabajen con CO2 y que cuenten con todos los insumos necesarios para realizar una resección adecuada de la lesión, manejo de las complicaciones durante la intervención y del seguimiento de los pacientes. El tratamiento endoscópico en nuestro medio es realizado por grupos minoritarios mientras que el tratamiento quirúrgico es el clásicamente utilizado.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

Recomendación
El panel de expertos recomienda el tratamiento endoscópico frente al quirúrgico en pacientes con cáncer gástrico temprano siguiendo los estándares internacionales (<i>certeza baja de la evidencia</i>).
Justificación
La calidad de vida es superior en el grupo de pacientes con tratamiento endoscópico frente al quirúrgico. La probabilidad de presentar efectos adversos y complicaciones serias es menor con la intervención endoscópica. Además, la intervención endoscópica supondría un ahorro debido a que los costos son menores por lo que su perfil de costo-efectividad sería superior al de la cirugía abierta.
Consideraciones de subgrupo
Globalmente se considera que todos los pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico temprano deben ser referidos a los centros donde se pueda realizar el manejo endoscópico y que cuenten con los recursos y equipamiento adecuado. Sin embargo, existen casos en los cuales se debería usar el tratamiento quirúrgico como opción terapéutica debido a que determinados tipos de CA Gástrico temprano (según tamaño, tipos histológico y macróscopico) tienen alta posibilidad de metastásis en ganglios. (Asociación Japonesa de Ca Gástrico).
Consideraciones para implementación
Las principales consideraciones relacionadas con la implementación están relacionadas con la adquisición de nuevos equipos endoscópicos por parte de la institución. Estos equipos deben ser de alta magnificación, que trabajen con CO2 y que cuenten con todos los insumos necesarios para la resección adecuada de la lesión y manejo de las complicaciones durante la intervención. Además, se debe realizar cursos de capacitación, así como estancias en hospitales de tercer nivel para permitir la correcta implementación de la tecnología y favorecer la atención de los pacientes en otros establecimientos hospitalarios. En este sentido, se necesita una mayor difusión de las técnicas endoscópicas novedosas para el tratamiento de esta entidad con márgenes de seguridad y eficacia replicables en comparación con el tratamiento quirúrgico convencional.
Supervisión y evaluación
Los pacientes sometidos a terapia endoscópica deben tener un plan de vigilancia para evitar lesiones metacrónicas y evaluar recurrencias de enfermedad.
Prioridades de investigación
Se recomienda priorizar estudios de prevalencia de cáncer gástrico temprano a nivel nacional y de esa forma poder programar las compras de insumos y equipamiento anualmente. Además, también se sugiere realizar estudios de costos y de costo-efectividad del tratamiento endoscópico en nuestro medio.

Tabla N° 9: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Best	2016	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
2	Chen	2015	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
3	Chung	2014	Estudio publicado en chino.
4	Deng	2015	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
5	Kostakis	2016	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
6	Li	2016	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
7	Lu	2016	No comparación de interés. Evalúa cirugía por vía laparoscópica versus cirugía abierta.
8	Park	2015	No cáncer gástrico temprano. Evalúa cáncer sincrónico (esofágico y gástrico).
9	Wang	2013	Estudio publicado en chino.
10	Zhang	2014	Estudio publicado en chino.
11	Zhou	2014	Estudio publicado en chino.

Anexo PICO 8 (Anexo P8)

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas?
Objetivo	Evaluar la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas
Criterios de selección	Diseño de estudio: se incluirán ensayos clínicos controlados que evalúen el efecto y la seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos con lesiones gástricas premalignas. En caso de no identificar ensayos clínicos, se incluirán estudios observacionales analíticos (cohortes) o descriptivos (de seguimiento a una cohorte). Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios.
	Población: Pacientes adultos (≥18 años) con lesiones gástricas premalignas
	Intervención: Seguimiento endoscópico
	Comparador: No seguimiento endoscópico
	Desenlaces: a) progresión de enfermedad a cáncer gástrico b) supervivencia global c) perforación; d) sangrado e) neumonía
	Criterios de exclusión: se excluirán estudios que no ofrezcan información específica sobre pacientes con lesiones gástricas premalignas
Estrategia de búsqueda	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>lesiones gástricas premalignas, cáncer gástrico temprano, seguimiento, procedimiento endoscópico, seguridad y eficacia</i> .
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la intervención y el comparador y frecuencia de los desenlaces.
	Evaluación del riesgo de sesgo: para los ensayos clínicos se utilizará la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. En caso de incluir estudios observacionales, se identificará la mejor herramienta de análisis de riesgo de sesgo.
	Síntesis de resultados: se intentará realizar un meta-análisis de los estudios utilizando el método generalizado de varianza-inversa por medio del software Review Manager v 5.5. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE.
	Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Además del riesgo de sesgo, se

	evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados, según tipo de estudio.
--	---

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

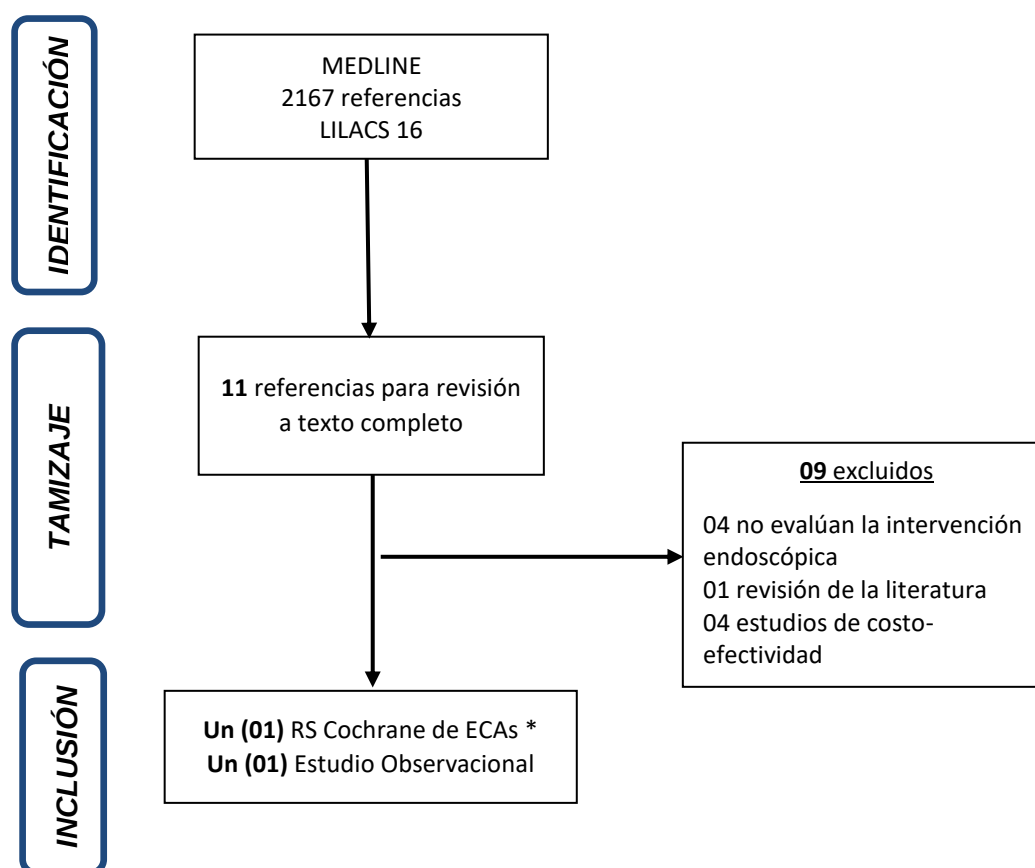
Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 28 de noviembre 2017

(((((screening[Title/Abstract]) OR "Early Detection of Cancer"[Mesh]) OR Surveillance[Title/Abstract])) AND ((Endoscop*[Title/Abstract] OR Gastroscop*[Title/Abstract] OR "Endoscopes, Gastrointestinal"[Mesh])) AND (("Precancerous Conditions"[Mesh]) OR (((Premalignant[Title/Abstract] OR dysplasia[Title/Abstract] OR metaplasia[Title/Abstract] OR atrophic[Title/Abstract] OR ulcer[Title/Abstract]))) AND ((gastri*[Title/Abstract] OR stomach*[Title/Abstract] OR digest*[Title/Abstract]))))

*Se aplicó los filtros requeridos para identificar revisiones sistemáticas. Los términos fueron adaptados a más de una base de datos cuando fue necesario

Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección



**Tabla N° 3: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios observacionales en base a la escala
Newcastle - Ottawa Scale**

Estudio de cohorte	Whiting 2002
1. Representatividad de la cohorte expuesta (<i>representativo o cercano al promedio en la comunidad</i>)	No
2. Selección de la cohorte no expuestos (de la misma comunidad que los expuesto)	Si
3. Evaluación de la exposición (<i>registros confiables, entrevista estructurada</i>)	Si
4. El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Si
5. Se ajustó por los confusores principales (<i>ej.: edad, sexo</i>)	No
6. Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No
7. Evaluación del desenlace (<i>evaluación ciega independiente, uso de registros</i>)	Si
8. El seguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	Si
9. Cumplimiento del seguimiento (<i>seguimiento completo</i>)	Si
CALIDAD TOTAL	6

Tabla N°4: Característica de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados
Whiting 2002	Estudio prospectivo a partir de registros hospitalarios. Año: 1988- 1998	Pacientes (n=368) del Hospital Queen Elizabeth a quienes se les realizó endoscopia (1984-1988) -Mayores de 40 años -Úlcera gástrica y/o pólipos, cambios histológicos de displasia, metaplasia intestinal, gastritis atrófica hiperplasia foveolar, cambios regenerativos País: United Kingdom	-Cáncer gástrico (cualquier estadio)	Endoscopia anual (EA) durante 10 años (pacientes que sí aceptaron el seguimiento endoscópico) (N=166)	No intervención endoscópica (NIE)	-Supervivencia a 5 años -Resección en bloque -Resección histológica completa -Recurrencia -Cáncer metacrónico -Complicaciones	Supervivencia a 5 años: EA= 50% (83/166) vs NIE= 10% (37/368); p= 0,006 -Tasa de Detección de Cáncer gástrico a los 10 años (cualquier estadio): EA= 8,4% (14/166) -Tasa de Detección de Estadio temprano (I/ II): EA= 64% vs NIE= 23%; p<0,05 -Riesgo de desarrollo de malignidad (solo en pacientes con EA): *Metaplasia Intestinal= 11% (10/93) *Gastritis atrófica= 18% (2/11)

*Este estudio sugiere que para los pacientes con gastritis atrófica o con metaplasia intestinal, el **seguimiento endoscópico anual** puede detectar a la mayoría de tumores en un estadio temprano.*

Tabla N° 5: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

Autor(es): Whiting

Fecha: 2012

Pregunta: Seguimiento endoscópico comparado con no seguimiento en pacientes con lesiones premalignas

Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	seguimiento endoscópico	no seguimiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supervivencia Global a cinco años (seguimiento: 10 años)												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	muy serio ^a	serio ^a		83/166 (50.0%)	37/368 (10.1%)	No corresponde	No corresponde	-	CRÍTICO
Tasa de detección (estadio general de cáncer gástrico) (seguimiento: 10 años)												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio		Solo en el grupo con intervención endoscópica 8,4% (14/166)			-	CRÍTICO	
Tasa de detección (I/II) (seguimiento: 10 años)												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	muy serio	serio ^a		9/14 (64.3%)	5/22 (22.7%)	no estimable		-	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. El autor no explica claramente porque compara los pacientes que aceptaron la intervención endoscópica (n=166) vs todo el grupo (los que aceptaron y aquellos que no; n=368)

No se ha encontrado más estudios que evalúen la eficacia/efectividad del seguimiento endoscópico en el diagnóstico de cáncer gástrico en pacientes con lesiones premalignas. No obstante, se reporta un estudio sobre incidencia de cáncer gástrico en lesiones premalignas

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados			
Vries 2008	Estudio descriptivo prospectivo a partir de Dutch nationwide histopathology registry (PALGA) Año: 1991- 2005	Pacientes (n=92250) primer diagnóstico de: - Gastritis atrófica (n=22365) - metaplasia intestinal (n=61707) - displasia leve a moderada (n=7616) - displasia severa (n=562) País: Dinamarca	-Dx de Esófago de Barret	Describir la progresión a cáncer gástrico de cuatro tipos de lesiones premalignas que recibieron al menos una re-evaluación con endoscopia con histología	---	- Incidencia de cáncer gástrico en gastritis atrófica (GA) - Incidencia de cáncer gástrico en metaplasia intestinal (MI) - Incidencia de cáncer gástrico en displasia leve y moderada (DLM) - Incidencia de cáncer gástrico en displasia severa (DS)	Del total de 92250, solo se logró hacer seguimiento a 26 538 pacientes, de los cuales 1470 presentaron cáncer gástrico. Las incidencias fueron:			
							% de Incidencia de cáncer gástrico (años)			
								1	5	10
							GA	0,3	0,6	0,8
							MI	0,7	1,2	1,8
							DLM	2,1	3,1	3,9
							DS	24,9	29,5	32,7

- El estudio concluyó que la progresión a cáncer gástrico fue más frecuente en pacientes con displasia severa en comparación con los pacientes con gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia leve a moderada ($p<0,001$). Debido a esta alta progresión en pacientes con **displasia severa**, los autores recomiendan hacer seguimiento durante el primer año de diagnóstico.
- En conclusión, el estudio señala que se debe realizar un seguimiento endoscópico de rutina:
 - a) Para displasia gástrica: en intervalos cortos
 - b) Para gastritis atrófica y metaplasia intestinal: en intervalos más largos

Estudio	Diseño y periodo	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención	Comparación	Desenlaces	Resultados													
Dinis-Ribeiro 2004	Estudio de cohorte restrospectivo en pacientes con gastritis atrófica crónica (GAC) y metaplasia intestinal (MI) que fueron seguidos desde julio 2000	Pacientes (n=144) primer diagnóstico de: - Gastritis atrófica - metaplasia intestina País: Portugal	--	Describir la progresión a cáncer gástrico de cuatro tipos de lesiones premalignas que recibieron al menos una re-evaluación con endoscopia con histología	---	- Tasa de progresión a displasia de bajo grado en gastritis atrófica (GA) - Tasa de progresión a displasia de bajo grado en metaplasia intestinal (MI) tipo I - Tasa de progresión a displasia de bajo grado en metaplasia intestinal (MI) tipo II - Tasa de progresión s displasia de bajo grado en metaplasia intestinal (MI) tipo III	. Las incidencias fueron: <table><tr><td></td><td colspan="2">% de progresión a displasia de bajo grado (meses)</td></tr><tr><td>12</td><td>36</td></tr><tr><td>(IC 95%)</td><td>(IC 95%)</td></tr></table>		% de progresión a displasia de bajo grado (meses)		12	36	(IC 95%)	(IC 95%)						
		% de progresión a displasia de bajo grado (meses)																		
	12	36																		
	(IC 95%)	(IC 95%)																		
	Año: 1991- 2005							<table><tr><td>GAC</td><td>5,4 (2,4-8,5)</td><td>13,5(7,4-19,7)</td></tr><tr><td>MI (I)</td><td>4,1 (1,2-7,0)</td><td>7,4(3,1-11,7)</td></tr><tr><td>MI (II)</td><td>11,1(6,4-15,9)</td><td>32,7(24,0-41,3)</td></tr><tr><td>MI (III)</td><td>22,2 (8,3-36,0)</td><td>38,8(20,8-56,8)</td></tr></table>	GAC	5,4 (2,4-8,5)	13,5(7,4-19,7)	MI (I)	4,1 (1,2-7,0)	7,4(3,1-11,7)	MI (II)	11,1(6,4-15,9)	32,7(24,0-41,3)	MI (III)	22,2 (8,3-36,0)	38,8(20,8-56,8)
	GAC	5,4 (2,4-8,5)	13,5(7,4-19,7)																	
MI (I)	4,1 (1,2-7,0)	7,4(3,1-11,7)																		
MI (II)	11,1(6,4-15,9)	32,7(24,0-41,3)																		
MI (III)	22,2 (8,3-36,0)	38,8(20,8-56,8)																		

- Según el comportamiento más agresivo por MI tipo III (mayor incidencia de progresión a displasia de bajo grado), los pacientes podrían verse beneficiados con evaluaciones endoscópicas cada 6 a 12 meses (cromoendoscopia, en especial)

Tabla N° 6: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

?Debería usarse seguimiento endoscópico vs no seguimiento para pacientes con lesiones premalignas?	
POBLACIÓN:	Pacientes con lesiones premalignas
INTERVENCIÓN:	Seguimiento endoscópico
COMPARADOR:	No seguimiento
DESENLACES PRINCIPALES:	Supervivencia Global a cinco años; Tasa de detección (estadio general de cáncer gástrico); Tasa de detección (I/II);
ESCENARIO:	Sistema sanitario de salud del Perú – EsSalud
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	En el Perú más del 90% de cáncer de estómago es detectado en etapa avanzada
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los revisores de la pregunta y los panelistas especialistas declaran no tener conflictos de interés.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES														
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	En nuestro país se estima que de aproximadamente 110 000 casos de cánceres notificados en el periodo 2006-2011, el 11% corresponde a cáncer gástrico. Asimismo, este cáncer fue considerado como la tercera causa de egresos hospitalarios por cáncer en el año 2011 y es considerado una de las primeras causas de mortalidad por cáncer. Se estima que más del 90% de cáncer de estómago es detectado en la etapa avanzada, por lo que se debe realizar un seguimiento preventivo a los pacientes que tengan lesiones premalignas (DGE-2013). En nuestro medio hay mayor incidencia de Ca gástrico que en países desarrollados. DGE M. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013 [Internet]. 2013. Disponible en: http://www.dge.qob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf Alvarado Tolentino C, Venegas Ojeda D. Sobrevida de pacientes con cáncer gástrico en el Perú, 2009–2010. Rev Panam Salud Publica. 2015;37(3):133–9					Esta pregunta fue priorizada por el panel de experto de la GPC.														
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES														
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé	<table><tr><th rowspan="2">Desenlaces</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th><th rowspan="2">Efecto relativo (95% CI)</th><th rowspan="2">Nº de participantes (Estudios)</th><th rowspan="2">Certainty of the evidence (GRADE)</th><th rowspan="2">Comentarios</th></tr><tr><th>Riesgo con no seguimiento</th><th>Riesgo con seguimiento endoscópico</th></tr><tr><td rowspan="2">Supervivencia Global a cinco años (SG) seguimiento: 10 años</td><td colspan="2">Población estudio</td><td rowspan="2">HR 0.2 (0.1 a 0.3)</td><td rowspan="2">534 (1 estudio observacional)</td><td rowspan="2">⊕⊕○○ BAJA</td><td rowspan="2"></td></tr><tr><td>101 por 1.000</td><td>21 por 1.000 (11 a 31)</td></tr></table>	Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios	Riesgo con no seguimiento	Riesgo con seguimiento endoscópico	Supervivencia Global a cinco años (SG) seguimiento: 10 años	Población estudio		HR 0.2 (0.1 a 0.3)	534 (1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA		101 por 1.000	21 por 1.000 (11 a 31)	La valoración de la calidad de la evidencia se realizó teniendo en consideración que se incluyeron estudios observacionales, es decir, partiendo de calidad alta. Para el caso del estudio de Whiting fue valorado como calidad baja y los dos estudios con evidencia indirecta, se calificaron como moderada. Con respecto a la supervivencia global a cinco años, el panel de expertos muestra confianza en el resultado de 101 muertes por cada 1000 personas con lesiones premalignas sin seguimiento endoscópico, a comparación de 21 muertes por cada 1000 pacientes con lesiones premalignas con seguimiento endoscópico, considerando que este resultado podría ser esperado a pesar de la
Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (Estudios)					Certainty of the evidence (GRADE)	Comentarios										
	Riesgo con no seguimiento	Riesgo con seguimiento endoscópico																		
Supervivencia Global a cinco años (SG) seguimiento: 10 años	Población estudio		HR 0.2 (0.1 a 0.3)	534 (1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA															
	101 por 1.000	21 por 1.000 (11 a 31)																		

Tasa de detección (estadio general de cáncer gástrico) seguimiento: 10 años	Solo en el grupo con intervención endoscópica 8,4% (14/166)		-	(1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA																						
	Tasa de detección (I/II) seguimiento: 10 años	Población estudio 227 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	36 (1 estudio observacional)	⊕⊕○○ BAJA																					
Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, Hallissey MT, Fielding JWL. The long-term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. Gut. marzo de 2002;50(3):378-81.																											
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Incidencia de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas (seguimiento: 1, 5 y 10 años; evaluado con: %)¹</th></tr> <tr> <th>Nº partic.</th><th>Riesgo de sesgo</th><th>Inconsis.</th><th>Evidencia indirecta</th><th>Imprecisión</th><th>Sesgo de publicación</th><th>Overall certainty evidence</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">Resumen de los resultados</td></tr> </tbody> </table>							Incidencia de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas (seguimiento: 1, 5 y 10 años; evaluado con: %) ¹							Nº partic.	Riesgo de sesgo	Inconsis.	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty evidence	Resumen de los resultados						
Incidencia de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas (seguimiento: 1, 5 y 10 años; evaluado con: %) ¹																											
Nº partic.	Riesgo de sesgo	Inconsis.	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty evidence																					
Resumen de los resultados																											
naturaleza y limitaciones del estudio. Lo mismo para las variables tasa de detección de cáncer gástrico avanzado. Se ha mostrado dos estudios con evidencia indirecta sobre la progresión a cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas. A pesar de la naturaleza de los estudios de seguimiento sin comparador, el panel de expertos reconoció la importancia de hacer seguimiento temprano dada la evidencia sobre la progresión de cáncer gástrico a partir de lesiones premalignas, principalmente en casos de displasia severa. Asimismo, se tomó en cuenta que Perú tiene incidencia moderada de cáncer gástrico, aproximadamente 15.8 por 100 000 habitantes de acuerdo a GLOBOCAN, caracterizándose por ser agresivo. Se ha catalogado como moderada según y además se tiene evidencia que en países con alta incidencia de este cáncer la implementación de seguimiento endoscópico de lesiones pre malignas puede contribuir a reducir la mortalidad por este cáncer en un 40% y que podría ser mayor si existen programas de adherencia endoscópica. (2) 1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 2. Zhang X, Li M, Chen S, Hu J, Guo Q, Liu R, et al. Endoscopic Screening in Asian Countries Is Associated With Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-analysis and Systematic Review. Gastroenterology. 2018;155(2):347-354.e9.																											

	26538	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADA	De un total de 26 538 pacientes, 1470 presentaron cáncer gástrico. Las incidencias fueron: <table><tr><th colspan="4">% cáncer gástrico (años)</th></tr><tr><th></th><th>1</th><th>5</th><th>10</th></tr><tr><td>GA</td><td>0,3</td><td>0,6</td><td>0,8</td></tr><tr><td>MI</td><td>0,7</td><td>1,2</td><td>1,8</td></tr><tr><td>DLM</td><td>2,1</td><td>3,1</td><td>3,9</td></tr><tr><td>DS</td><td>24,9</td><td>29,5</td><td>32,7</td></tr></table> GA: Gastritis atrófica MI: Metaplasia intestinal DLM: Displasia leve y moderada DS: Displasia severa	% cáncer gástrico (años)					1	5	10	GA	0,3	0,6	0,8	MI	0,7	1,2	1,8	DLM	2,1	3,1	3,9	DS	24,9	29,5	32,7	Para el caso de los intervalos de seguimiento para cada lesión premaligna, el panel de expertos consideró la información de las tres guías de cáncer gástrico presentadas y basado en esta información propuso lo siguiente: - Gastritis atrófica / Metaplasia intestinal hacer seguimiento endoscópico tres años posterior al diagnóstico - Displasia intestinal leve o moderada, realizar un seguimiento endoscópico en menos de 12 meses. - Displasia severa, actuar inmediatamente y realizar un seguimiento intensivo a los 6 meses del diagnóstico.
% cáncer gástrico (años)																																	
	1	5	10																														
GA	0,3	0,6	0,8																														
MI	0,7	1,2	1,8																														
DLM	2,1	3,1	3,9																														
DS	24,9	29,5	32,7																														
Incidencia de DISPLASIA DE BAJO GRADO a partir de GA y MI (seguimiento: media 12 y 36 meses; evaluado con : %) ²																																	
Nº partic.	Riesgo de sesgo	Inconsis.	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall certainty of evidence	Resumen de los resultados																										

144	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕⊕○ MODERADA	Solo se consideraron pacientes con primer diagnóstico de: - Gastritis atrófica (GA) - metaplasia intestinal (MI) <table><tr><td></td><td colspan="2">% de progresión a displasia de bajo grado (meses)</td></tr><tr><td></td><td>12 (IC 95%)</td><td>36 (IC 95%)</td></tr><tr><td>GAC</td><td>5,4 (2,4-8,5)</td><td>13,5(7,4-19,7)</td></tr><tr><td>MI (I)</td><td>4,1 (1,2-7,0)</td><td>7,4(3,1-11,7)</td></tr><tr><td>MI (II)</td><td>11,1(6,4-15,9)</td><td>32,7(24,0-41,3)</td></tr><tr><td>MI (III)</td><td>22,2 (8,3-36,0)</td><td>38,8(20,8-56,8)</td></tr></table>		% de progresión a displasia de bajo grado (meses)			12 (IC 95%)	36 (IC 95%)	GAC	5,4 (2,4-8,5)	13,5(7,4-19,7)	MI (I)	4,1 (1,2-7,0)	7,4(3,1-11,7)	MI (II)	11,1(6,4-15,9)	32,7(24,0-41,3)	MI (III)	22,2 (8,3-36,0)	38,8(20,8-56,8)
	% de progresión a displasia de bajo grado (meses)																								
	12 (IC 95%)	36 (IC 95%)																							
GAC	5,4 (2,4-8,5)	13,5(7,4-19,7)																							
MI (I)	4,1 (1,2-7,0)	7,4(3,1-11,7)																							
MI (II)	11,1(6,4-15,9)	32,7(24,0-41,3)																							
MI (III)	22,2 (8,3-36,0)	38,8(20,8-56,8)																							
1. de Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. Gastroenterology. abril de 2008;134(4):945-52. 2. Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, Guilherme M, Barbosa J, Lomba-Viana H, et al. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. J Clin Pathol. febrero de 2004;57(2):177-82. Ante la falta de evidencia con respecto a los intervalos de seguimiento, se revisó algunas guías las que se resumen: <table><tr><td rowspan="2">Condición pre-maligna</td><td colspan="3">SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO</td></tr><tr><td>Guideline of American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)</td><td>GUÍA COLOMBIANA (tomado de NCCN)</td><td>EUROPEAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY (ESGE)</td></tr></table>								Condición pre-maligna	SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO			Guideline of American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)	GUÍA COLOMBIANA (tomado de NCCN)	EUROPEAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY (ESGE)											
Condición pre-maligna	SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO																								
	Guideline of American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)	GUÍA COLOMBIANA (tomado de NCCN)	EUROPEAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY (ESGE)																						

	Gastritis Atrófica	No hay información	---	No hay información	
	Metaplasia intestinal (MI)	Una endoscopia durante los siguientes 12 meses. Suspender la endoscopia, al tener resultados negativos para displasia de al menos dos endoscopias consecutivas	De ser incompleta, evaluar si es extensa (ubicado en más de un sitio). De confirmarse, seguimiento cada tres años.	MGI solo leve-moderada en antro, no requiere seguimiento, y de existir <i>Helicobacter pylori</i> , erradicar	
				MGI extensa (antro y cuerpo comprometido) se recomienda endoscopia cada tres años	
	Displasia leve o moderada	Ídem que MI	Vigilancia anual	ED posterior a 12 meses	
	Displasia severa (alto grado)	Al menos una endoscopia durante los primeros seis meses del diagnóstico.	Vigilancia como si tuviera cáncer gástrico temprano	ED inmediata y luego a los 6 y 12 meses	
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?					
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES	
○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña ● Trivial ○ Varía ○ No lo sé	El único estudio seleccionado en la RS no incluye información sobre los efectos indeseables. Tampoco ninguno de los otros dos estudios como evidencia indirecta presentó información sobre efectos indeseables.			Ante la falta de evidencia específica, el panel de expertos considera conveniente incluir los propios del procedimiento endoscópico convencional considerando al problema como trivial.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?					
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES	
○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido				El panel de expertos señala que se requiere más estudios al respecto. propios del contexto peruano.	

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Incertidumbre o variabilidad importantes ☒ Posiblemente hay incertidumbre variabilidad importantes ☐ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ☐ No hay variabilidad o incertidumbre importante	Por la naturaleza del estudio- el autor no explica las razones de comparación del grupo con seguimiento endoscópico con el total de pacientes-probablemente hay incertidumbre o variabilidad importante.	El panel de expertos juzga los resultados considerando que por la naturaleza del estudio es posible que haya habido incertidumbre o variabilidad importante.
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Favorece la comparación ☐ Probablemente favorece la comparación ☐ No favorece la intervención ni la comparación ☐ Probablemente favorece la intervención ☒ Favorece la intervención ☐ Varía ☐ No lo sé		El panel de expertos acuerda que el balance total de los efectos favorece la intervención
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio	No se incluyó ningún estudio. No obstante, el panel de expertos considera que el costo de la intervención sería no significativo comparado con el ahorro que constituiría la detección precoz del Ca gástrico
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		No se incluyó ningún estudio. No obstante, el panel de expertos considera que el costo de la intervención es asumible en comparación a los gastos que se realizarían en el tratamiento de cáncer de estómago en lo estadios avanzados. Se requieren más estudios de costos para detección temprana de Ca gástrico.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	No se incluyó ningún estudio de este tipo en esta revisión. No obstante, al hacer una búsqueda independiente encontramos que el estudio de costo-utilidad desarrollado por Areia et col. (Portugal, 2014) tuvo como objetivo realizar un análisis costo-utilidad comparando dos estrategias: seguimiento endoscópico vs no seguimiento en pacientes con lesiones premalignas. Edad de la población (inicio 50 años), horizonte de 25 años y tasa de descuento del 3%. Los autores concluyen que la endoscopia cada tres años en pacientes con lesiones premalignas tipo gastritis atrófica o metaplasia intestinal es costo-efectiva en la prevención de cáncer gástrico (2). 2. Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, Moreira-Dias L. Feasibility and cost-effectiveness of using magnification chromoendoscopy and pepsinogen serum levels for the follow-up of patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. <i>J Gastroenterol Hepatol.</i> octubre de 2007;22(10):1594-604.	El panel de expertos, nuevamente considera que la estrategia probablemente sea más costo efectivo, siempre y usando sea organizada y monitoreada adecuadamente.
Equidad		

¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Reducido ☐ Probablemente reducido ☐ Probablemente ningún impacto ☒ Probablemente aumentado ☐ Aumentado ☐ Varía ☐ No lo sé		El panel de expertos reconoce que algunos aspectos de idiosincrasia y cuestiones de equidad pueden afectar cuestiones de tratamiento y adherencia. No obstante, la implementación del seguimiento endoscópico de lesiones premalignas no debería afectar la equidad en salud, considerando que se realizaría a todos los pacientes asegurados por ESSALUD.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		A pesar de que, para algunos pacientes, la experiencia de recibir varias endoscopias al año puede ser traumática, la estrategia se puede considerar aceptable y aplicable para la prevención de mortalidad por cáncer gástrico detectado en estadios tardíos.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		El seguimiento endoscópico puede considerarse una estrategia aceptable, siempre y cuando se monitoree su implementación adecuadamente.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

Recomendación
Se recomienda un programa de seguimiento de lesiones premalignas gástricas a través de la endoscopia digestiva alta, el cual debe ser monitorizado permanentemente para sustentar su efectividad y seguridad.
Justificación
El seguimiento endoscópico en lesiones gástricas premalignas garantizará una mayor detección temprana de cáncer gástrico con la finalidad de disminuir la mortalidad por esta patología. Asimismo, podría significar una estrategia costo-efectiva en beneficio de los pacientes y de ESSALUD
Consideraciones de subgrupo
Para los casos de gastritis atrófica y metaplasia intestinal se recomienda realizar un seguimiento endoscópico cada 3 años. En caso de displasia leve se sugiere realizar un seguimiento endoscópico en menos de un año y para el caso de displasia severa se recomienda actuar inmediatamente y realizar un seguimiento intensivo a los 6 meses del diagnóstico.
Consideraciones para implementación
Se recomienda implementar el programa de seguimiento endoscópico de lesiones premalignas en los servicios de gastroenterología de EsSalud y un sistema de registro de pacientes con estas lesiones a fin de que se pueda hacer un monitoreo más adecuado.
Supervisión y evaluación
Para evaluar la efectividad de los programas de detección de Ca gástrico temprano se debería realizar monitoreo y supervisión periódica semestral de dicho programa.
Prioridades de investigación
Dada la alta tasa de Ca gástrico en el país, se deberían hacer estudios nacionales de seguimiento de lesiones premalignas para detección temprana de Ca gástrico.

Tabla N° 7: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Song	2015	No evalúa la intervención endoscópica como tal
2	Lu	2014	No evalúa la intervención endoscópica específicamente en el grupo con lesiones premalignas
3	DeVries	2008	No evalúa la intervención endoscópica como tal
4	Lage	2016	Revisión de la literatura
5	Lahner	2017	Estudio de Costo-Efectividad
6	Areia	2014	Estudio de Costo-Utilidad
7	Hassan	2010	Estudio de Costo-Efectividad
8	Yeh	2010	Estudio de Costo-Efectividad
9	Hoed CM	2013	No evalúa a la intervención endoscópica como tal

Tabla N° 1: Protocolo de la revisión sistemática

Pregunta	¿Cuál es la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer?
Objetivo	Evaluar la eficacia y seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer.
Criterios de selección	Diseño de estudio: Se incluirán ensayos clínicos controlados que evalúen el efecto y la seguridad del seguimiento endoscópico en los pacientes adultos post-resección endoscópica de cáncer. En caso de no identificar ensayos clínicos, se incluirán estudios observacionales (cohortes) y/o estudios de modelización . Las revisiones sistemáticas se utilizarán como fuente de estudios primarios
	Población: Pacientes adultos (≥18 años) con diagnóstico histológico de cáncer gástrico en los cuales se realizó resección endoscópica de la lesión.
	Intervención: Seguimiento endoscópico
	Comparador: Otro tipo de seguimiento/ninguno
	Desenlaces: i) Tasa de recurrencia por cáncer gástrico ii) Supervivencia global iii) Incidencia de Cancer Metacromus
Estrategia de búsqueda	Criterios de exclusión: se excluirán estudios que no ofrezcan información específica sobre pacientes con cáncer gástrico en los cuales se realizó resección endoscópica de la lesión.
	Fuentes: se realizará una búsqueda en las bases de datos: i) MEDLINE (a través de PubMed) y ii) LILACS (a través de BIREME). La búsqueda no se limitará por la fecha de publicación. Se combinarán los términos sobre <i>cáncer gástrico temprano</i> , <i>seguimiento</i> , <i>resección endoscópica</i> , <i>procedimiento endoscópico</i> , <i>seguridad y eficacia</i> .
Selección de estudios	Un revisor realizará el cribado de títulos y resúmenes y seleccionará los más relevantes. Dos revisores evaluarán la inclusión final de los estudios en base a la lectura de los textos completos. El proceso de selección quedará representado en un algoritmo de selección siguiendo las recomendaciones de PRISMA.
Extracción de la información, análisis y síntesis	Extracción de la información: un revisor realizará la extracción de los datos a partir de los estudios seleccionados. Se informará sobre las siguientes características: diseño de estudio, características de la población, de la intervención y el comparador y frecuencia de los desenlaces.
	Evaluación del riesgo de sesgo: para los ensayos clínicos se utilizará la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane. En caso de incluir estudios observacionales con grupo control, se identificará la mejor herramienta de análisis de riesgo de sesgo.
	Síntesis de resultados: se intentará realizar un meta-análisis de los estudios utilizando el método generalizado de varianza-inversa por medio del software Review Manager v 5.5. En caso de gran heterogeneidad (estadístico I^2 superior a 50%) se buscará las razones que la justifiquen y se realizará un análisis de sensibilidad. Se utilizarán tablas de perfil de la evidencia (Summary of Findings tables) siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE.
	Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia se realizará siguiendo las recomendaciones del sistema GRADE. Además del riesgo de sesgo, se

	evaluará la consistencia, dirección, imprecisión y otras variables que afecten la certidumbre de los resultados.
--	--

Tabla N° 2: Estrategia de búsqueda utilizada

Base de datos: PUBMED

Fecha de última búsqueda: 24 septiembre 2017

(((((endoscopic mucosal resections) OR (mucosal resection, endoscopic) OR (mucosal resections, endoscopic) OR (resection, endoscopic mucosal) OR (resections, endoscopic mucosal) OR (strip biopsy) OR (biopsies, strip) OR (biopsy, strip) OR (strip biopsies) OR (endoscopic mucous membrane resection) OR (endoscopic submucosal dissection) OR (dissection, endoscopic submucosal) OR (dissections, endoscopic submucosal) OR (endoscopic submucosal dissections) OR (submucosal dissection, endoscopic) OR (submucosal dissections, endoscopic))) OR (("Endoscopic Mucosal Resection/adverse effects"[Mesh] OR "Endoscopic Mucosal Resection/epidemiology"[Mesh] OR "Endoscopic Mucosal Resection/methods"[Mesh] OR "Endoscopic Mucosal Resection/mortality"[Mesh] OR "Endoscopic Mucosal Resection/therapeutic use"[Mesh] OR "Endoscopic Mucosal Resection/trends"[Mesh]))) AND (((stomach cancer[MeSH Terms]) OR (((((((carcin*[Title/Abstract]) OR cancer*[Title/Abstract]) OR neoplas*[Title/Abstract]) OR tumour*[Title/Abstract]) OR tumor*[Title/Abstract]) OR adenocarcin*[Title/Abstract]) OR malig*[Title/Abstract]))) AND (((gastr*[Title/Abstract]) OR stomach*[Title/Abstract]) OR digest*[Title/Abstract]))) AND (("surveillance"[All Fields] OR "follow up"[All Fields] OR "monitor"[All Fields]))

665 artículos + 01 artículo de referencia secundaria

Base de datos: LILACS

tw:(tw:(tw:(tw:(("tratamiento endoscopico" OR "disección endoscopica" or "resección endoscopica")) AND (tw:(("cancer gastrico" OR "cancer estomago" OR "tumor maligno estomago" OR "tumor maligno gastrico")) AND (tw:(("supervivencia" OR "seguimiento" OR "monitoreo")) AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (mj:(("Resección Endoscópica de la Mucosa" OR "Recurrencia Local de Neoplasia")) AND (instance:"regional")) AND (instance:"regional") AND (la:(("en") AND jd:(("GASTROENTEROLOGIA" OR "NEOPLASIAS"))

12 artículos 8 repetidos en Pubmed

Base de datos Scielo:

Seguimiento de tratamiento endoscópico de cáncer gástrico

05 artículos

Figura N° 1: Flujograma del proceso de selección

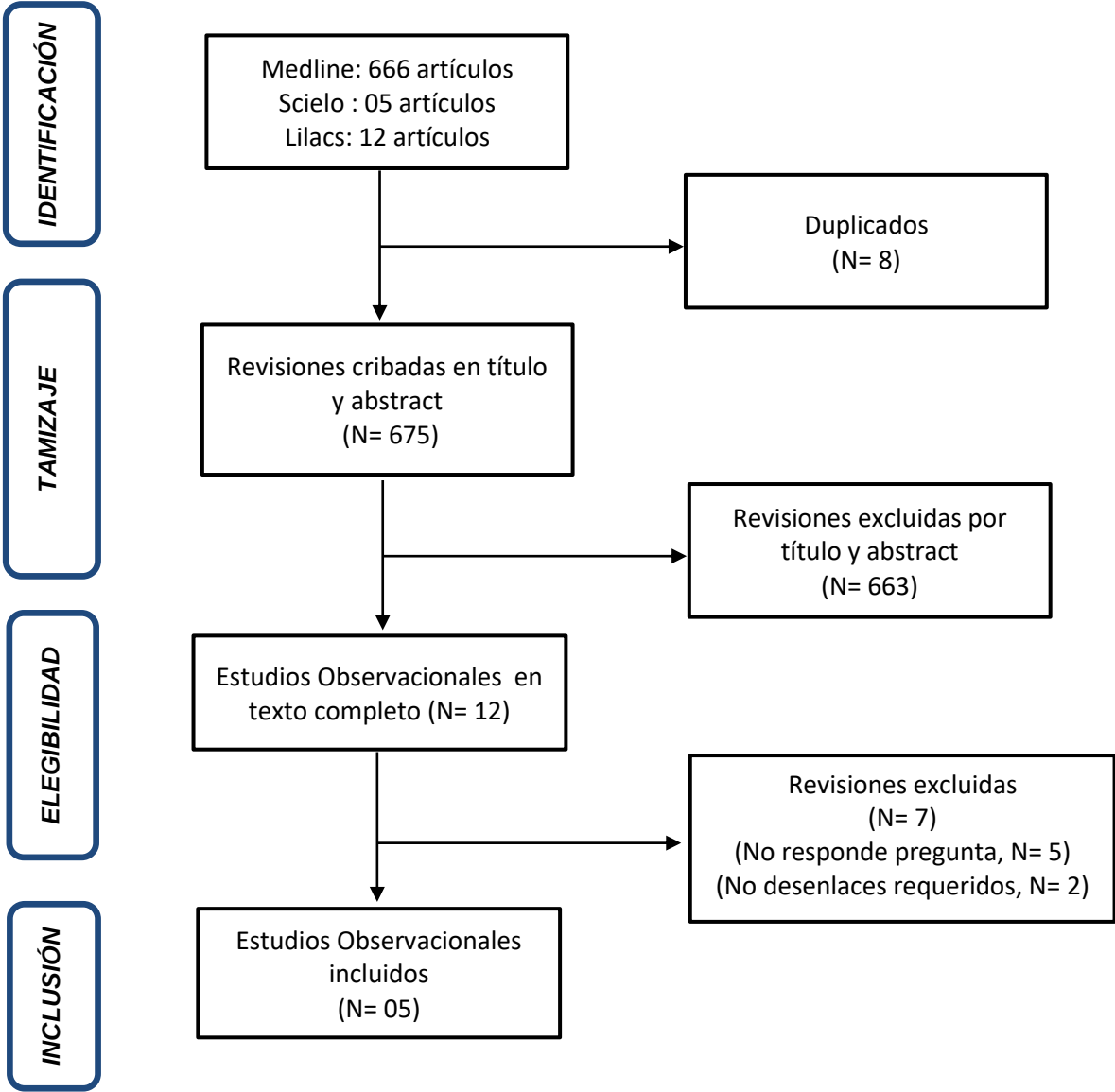


Tabla N° 3: Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis de la evidencia

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención/exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Nakajima 2006(1)	Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar la incidencia de lesiones metacrónicas (MGC) y se investigó así mismo la validez de un programa de vigilancia endoscópica anual	Pacientes en número de 633 con Dx de Ca Gástrico Temprano, tratados con Resección Endoscópica (ER) desde el año 1987 al 2002 en el Hospital Nacional del Centro del Cáncer en Tokyo. Edad 35-93 años. País: Japón	Que necesitaron cirugía adicional debido a ER no curativos Periodos de vigilancia menos a un año. 1 paciente con Cáncer colorectal no poliposo hereditario. 1 paciente con cáncer del tubo gástrico.	Vigilancia Endoscópica.	Ninguna	Incidencia de MGC El intervalo promedio entre el descubrimiento de MGC y la ER. La incidencia acumulativa de MGC a los 3 años.	Incidencia de MGC fue de 8.2%. El intervalo promedio entre el descubrimiento de MGC y la ER fue de 3.1±1.7 años. La incidencia acumulativa de MGC a los 3 años fue de 5.9%. Resecciones Endoscópicas repetidas curativas post RE fue del 96.2%. El ER repetido fue considerado no curativo fue de dos pacientes de 52 pacientes considerándose para este estudio una incidencia de MGC no curativa de 0.3% (2 de 633). El tiempo Intervalo mediano del último examen al descubrimiento actual de lesión metacrónica fue de 1 ± 0.6 años (rango entre 0.2-3.1 años).
Kato 2013(2)	Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue establecer el tiempo en q se desarrollan varios tipos de cáncer y para determinar si la vigilancia endoscópica programada podría controlar su desarrollo.	Pacientes con Ca gástrico que se sometieron a ESD (disección submucosa endoscópica) curativa en 12 hospitales con 1258 pacientes desde abril 1999 hasta diciembre 2010. País: Japón	Fueron excluidos aquellos que se encontraban en el grupo de "los no curativos". Así mismo los pacientes en quienes la ESD fue incompleta también fueron excluidos.	Vigilancia Endoscópica	Ninguna	Tiempo medio para detección de cánceres perdidos. Tasa de incidencia de recurrencia local. Incidencia acumulativa de MGC. Tasa de Supervivencia Global a los 3 años.	Tiempo medio para detección de cánceres perdidos: 6.3 meses (1.6 a 11.6) Tasa de incidencia de recurrencia local: 0.40% Incidencia acumulativa de MGC: a los 2, 3, 4 y 5 años: 3.7, 6.9, 10 y 16% respectivamente. Tasa de Supervivencia Global a los 3 años: 96.8%
Abe 2015(3)	Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar la vigilancia a largo plazo y los MGC luego del tratamiento con ESD gástrica curativa	1526 pacientes con Ca gástrico quienes se sometieron a ESD (disección submucosa endoscópica) gástrica curativa de 1999 hasta 2006. País: Japón	Pacientes por fueron Neo Gastrointestinal sincrónico programados para cirugía	Vigilancia Endoscópica	Ninguna	Incidencia acumulativa de MGC. Tasa de Supervivencia específica a los 5, 7, 10 años.	Incidencia acumulativa de MGC a los 5, 7 y 10 años fue de 9.5%, 13.1% y 22.7% respectivamente. Tasa de Supervivencia específica en 238 pacientes con MGC a los 5, 7, 10 años fue de 99.2 %, 98.6 %, and 92.5 %, respectivamente.

Estudio	Diseño y tamaño de muestra	Participantes (país)	Exclusiones	Intervención/exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Min 2015(4)	Diseño retrospectivo cuyo objetivo fue investigar la incidencia y los patrones de recidiva local, metacrónica y extra gástrica después de curativo ESD.	1497 pacientes con Ca gástrico temprano tipo diferenciado quienes se sometieron a ESD (disección submucosa endoscópica) gástrica curativa de 2003 hasta 2011. País: Korea	Se excluyeron los casos cuando el examen patológico del espécimen de la ESD fue pobremente diferenciado o el cáncer gástrico temprano presentaba células en anillo. Así mismo se excluyeron los casos de Ca gástrico temprano múltiples.	Vigilancia endoscópica	Ninguna	Incidencia de lesiones residuales Incidencia de lesiones sincrónicas Tasa de recurrencia local Tasa de Recurrencia metacrónica. Incidencia acumulativa de Cáncer metacrónico Tasa de supervivencia global	Tasa de supervivencia global: 97.3 % and 96.4 % según ptes con Ca gástrico temprano de indicación absoluta vs expandida a 5 años. Incidencia de lesiones residuales: 0.13% en un año. Incidencia de lesiones sincrónicas fue de 0.87% en un año. Tasa de recurrencia local fue de 0.08% durante una media de 47 meses de seguimiento (rango de 13-111meses). Tasa de Recurrencia metacrónica fue de 3.6% durante una media de 47 meses. Incidencia acumulativa de Cáncer metacrónico mostró un incremento lineal. El tiempo medio de recurrencia de MGC fue de 30 meses (13-75 meses) Tasa de recurrencia extragástrica: 0.15%
Hahn 2016(5)	Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue identificar la incidencia de lesiones recurrentes después de ESD y determinar si un programa de vigilancia puede controlar su desarrollo y tratamiento.	1347 pacientes con Ca gástrico temprano tipo diferenciado quienes se sometieron a ESD (disección submucosa endoscópica) gástrica curativa de 2007 hasta 2014. País: Korea	Se excluyeron pacientes con resecciones no curativas y aquellos que hubo pérdida de seguimiento inmediatamente después de la ESD	Vigilancia endoscópica	Ninguna	Incidencia anual de recurrencia en el sitio previo ESD. Incidencia anual recurrencia en otros sitios ESD. Tasa de supervivencia global a los 5 años grupo no recurrencia. Tasa de supervivencia global a los 5 años grupo recurrencia. Tasa de supervivencia específica por enfermedad a los 5 años grupo no recurrencia. Tasa de supervivencia específica por enfermedad a los 5 años grupo recurrencia.	Incidencia anual de recurrencia en el sitio previo ESD: 0.84% Incidencia anual recurrencia en otros sitios ESD: 2.48% Tasa de supervivencia global a los 5 años grupo no recurrencia: 94% Tasa de supervivencia global a los 5 años grupo recurrencia: 91.5% Tasa de supervivencia específica por enfermedad a los 5 años grupo no recurrencia: 100% Tasa de supervivencia específica por enfermedad a los 5 años grupo recurrencia: 98.2%

**Tabla N° 4: Evaluación de riesgo de sesgo estudios observacionales en base a la escala Newcastle
– Ottawa Scale**

Cohortes	Nakajima (1)(2006)	Kato(2) (2013)	Abe(3) (2015)	Min(4) (2015)	Hahn (5) (2016)
1. Representatividad de la cohorte expuesta <i>(representativo o cercano al promedio en la comunidad)</i>	No	No	No	No	No
2. Selección de la cohorte no expuestos <i>(de la misma comunidad que los expuesto)</i>	NA	NA	NA	NA	NA
3. Evaluación de la exposición <i>(registros confiables, entrevista estructurada)</i>	Si	Si	Si	Si	Si
4. El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Si	Si	Si	Si	Si
5. Se ajustó por los confusores principales <i>(ej.: edad, sexo)</i>	No	No	No	No	No
6. Se ajustó por al menos tres factores adicionales	No	No	No	No	No
7. Evaluación del desenlace <i>(evaluación ciega independiente, uso de registros)</i>	Si	Si	Si	Si	Si
8. Elseguimiento tuvo la duración apropiada para el desarrollo del desenlace	Si	Si	Si	Si	Si
9. Cumplimiento del seguimiento <i>(seguimiento completo)</i>	No	No	Si	No	No
CALIDAD TOTAL	4/9	4/9	5/9	4/9	4/9

Tabla N° 5: Perfil de evidencia en base al sistema GRADE

¿Cuál es la eficacia del seguimiento endoscópico en pacientes adultos post resección endoscópica?

Certainty assessment							Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Supervivencia Global a los 3 y 5 años (seguimiento: rango 3 años a 5 años)									
2 (2,4)	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La sobrevida Global oscila entre 96.8 y 96.85% de acuerdo a 3 años y 5 años respectivamente	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Tasa detección Cancer Gastrico Metacrónico (seguimiento: rango 3 años a 4 años)									
3 (1,2,5)	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La tasa de recurrencia metacrónica acumulada fue en el rango de 5.9 a 15% entre los 3 a 4 años de seguimiento.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Bibliografía

1. Nakajima T, Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Yokoi C, et al. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc. 2006;9(2):93–8.
2. Kato M, Nishida T, Yamamoto K, Hayashi S, Kitamura S, Yabuta T, et al. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. Gut. 2013 Oct;62(10):1425–32.
3. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Nakajima T, et al. Long-term surveillance and treatment outcomes of metachronous gastric cancer occurring after curative endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 2015 Dec;47(12):1113–8.
4. Min B-H, Kim ER, Kim K-M, Park CK, Lee JH, Rhee P-L, et al. Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Endoscopy. 2015 Sep;47(9):784–93.
5. Hahn KY, Park JC, Kim EH, Shin S, Park CH, Chung H, et al. Incidence and impact of scheduled endoscopic surveillance on recurrence after curative endoscopic resection for early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2016 Oct;84(4):628–38.e1.

Tabla N° 6: EtD: De la evidencia a la recomendación: Desarrollo de las recomendaciones según GRADE

¿Debería usarse el seguimiento endoscópico vs no seguimiento para pacientes adultos post resección endoscópica por Ca gástrico precoz?	
POBLACIÓN:	Pacientes adultos con post resección endoscópica por Ca gástrico precoz?
INTERVENCIÓN:	El seguimiento endoscópico
COMPARADOR:	No seguimiento
DESENLACES PRINCIPALES:	Supervivencia Global a los 3 y 5 años; Tasa detección Cáncer Gástrico Metacrónico;
ESCENARIO:	Sistema de Salud – EsSalud
PERSPECTIVA:	Del sistema de salud
CONTEXTO:	En un estudio peruano en el INEN se ha reportado tasas de sobrevida a los 5 y 10 años y han realizado el respectivo seguimiento con endoscopia, pero en su mayoría se refirió específicamente a la técnica de mucosectomía. ¹ 1. Barreda B., F. & Sánchez L., J. Disección submucosa y mucosectomía en el tratamiento de las neoplasias intraepiteliales y del cáncer gástrico temprano. <i>Rev. Gastroenterol. Perú</i> 28, 332–355 (2008).
CONFLICTOS DE INTERESES:	Los revisores de la pregunta y los panelistas especialistas declaran no tener conflictos de interés. Estuvieron presentes los doctores: Velasquez Chamochumbi Hermes, Mendez Mejía Karem Elizabeth, Cuevas Muñoz Nelson, Rojas Chihuan Flor de María Zenobia y Mestanza Rivaspata Ana Lucía.

Evaluación

Problema ¿El problema es una prioridad?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		CONSIDERACIONES ADICIONALES					
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé	El seguimiento de aquellos pacientes post-resección endoscópica es de importancia vital pues han preservado el estómago encontrándose en riesgo de presentar un nuevo cáncer y el seguimiento con endoscopia es una muy buena opción. Es importante señalar el concepto de Resección endoscópica curativa que sería aquella que luego de completar el análisis histopatológico de la pieza se demuestra que se ha extirpado completamente el tumor.² En Perú faltan hacer más estudios de seguimiento para poder valorar la recurrencia.³ 2. Donoso D, A. et al. Disección sub-mucosa endoscópica en cáncer gástrico incipiente. Rev. Chil. Cir. 65, 180–186 (2013). 3. Chirinos Vega, J. A., Vargas, G., Alcántara, C. & Zapata, J. Disección submucosa endoscópica como tratamiento de cáncer gástrico temprano: experiencia en 2 centros de Lima, Perú. Rev. Gastroenterol. México (2018). doi:10.1016/j.rgmx.2017.10.001		Esta pregunta fue priorizada por el panel de expertos elaboradores de la guía de práctica clínica.					
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		CONSIDERACIONES ADICIONALES					
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No lo sé	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Impacto</th><th>Certainty of the evidence (GRADE)</th></tr><tr><td>Supervivencia Global a los 3 y 5 años seguimiento: rango 3 años a 5 años No de participantes : (2</td><td>La sobrevida Global oscila entre 96.8 y 96.85% de acuerdo a 3 años y 5 años respectivamente</td><td>⊕⊕○○ BAJA</td></tr></table>	Desenlaces	Impacto	Certainty of the evidence (GRADE)	Supervivencia Global a los 3 y 5 años seguimiento: rango 3 años a 5 años No de participantes : (2	La sobrevida Global oscila entre 96.8 y 96.85% de acuerdo a 3 años y 5 años respectivamente	⊕⊕○○ BAJA	De los estudios incluidos básicamente se han considerado dos desenlaces: la tasa de incidencia acumulada de Cancer metacrónico y la Tasa de Supervivencia. La Tasa de Incidencia Acumulada de Cáncer Metacrónico ha sido reportada en algunos estudios desde el primer año hasta casi 10 años de seguimiento y va desde 3.5% hasta 22.7 % respectivamente. Considerando el rango de 3 a 4
Desenlaces	Impacto	Certainty of the evidence (GRADE)						
Supervivencia Global a los 3 y 5 años seguimiento: rango 3 años a 5 años No de participantes : (2	La sobrevida Global oscila entre 96.8 y 96.85% de acuerdo a 3 años y 5 años respectivamente	⊕⊕○○ BAJA						

	estudios observacionales) ^{4,5}			años de seguimiento , se incluyeron 3 estudios ^{4,6,7} evidenciándose una tasa de recurrencia metacrónica en el rango de 5.9 a 15%.
	Nuevo desenlace Nº de participantes : (3 estudios observacionales) ^{4,6,7}	La tasa de recurrencia metacrónica acumulada fue en el rango de 5.9 a 15% entre los 3 a 4 años de seguimiento.	⊕⊕○○ BAJA	Tasa de Supervivencia Global solo se identificó en dos estudios ^{4,5} , siendo ésta en el lapso de 3 a 5 años entre 96.8% y 96.85%.
Con el seguimiento disminuimos la incidencia de recurrencia de Cáncer gástrico. El panel así mismo consideró incluir en el análisis la Guía Europea en relación a Disección Submucosa Endoscópica.⁸				
4. Kato, M. <i>et al.</i> Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. <i>Gut</i> 62, 1425–1432 (2013). 5. Min, B.-H. <i>et al.</i> Surveillance strategy based on the incidence and patterns of recurrence after curative endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. <i>Endoscopy</i> 47, 784–793 (2015). 6. Nakajima, T. <i>et al.</i> Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? <i>Gastric Cancer Off. J. Int. Gastric Cancer Assoc. Jpn. Gastric Cancer Assoc.</i> 9, 93–98 (2006). 7. Hahn, K. Y. <i>et al.</i> Incidence and impact of scheduled endoscopic surveillance on recurrence after curative endoscopic resection for early gastric cancer. <i>Gastrointest. Endosc.</i> 84, 628–638.e1 (2016). 8. Pimentel-Nunes, P. <i>et al.</i> Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. <i>Endoscopy</i> 47, 829–854 (2015).				
Efectos indeseables ¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Grande ○ Moderada ○ Pequeña ● Trivial ○ Varía ○ No lo sé	En los estudios seleccionados no se incluye información sobre los efectos indeseables.	Propio del procedimiento endoscópico.		
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		CONSIDERACIONES ADICIONALES	
○ Mu baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces Supervivencia Global a los 3 y 5 años seguimiento: rango 3 años a 5 años	Importancia CRÍTICO	Certainty of the evidence (GRADE) ⊕⊕○○ BAJA	La calidad de la evidencia en relación con el riesgo de sesgo, la inconsistencia, la imprecisión y el sesgo de publicación, no se consideró serio. En cuanto a la evidencia indirecta tampoco se consideró seria pues en realidad para esta pregunta lo ideal son este tipo de diseños de estudios observacionales de seguimiento donde no es necesario tener un comparador. En conclusión, la calidad global de la evidencia de esta PICO fue baja. Se requieren más estudios al respecto propios de nuestro medio.
	Tasa detección Cancer Gastrico Metacrónico seguimiento: rango 3 años a 4 años	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		CONSIDERACIONES ADICIONALES	
○ Incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.			

o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes o No hay variabilidad o incertidumbre importante		
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Favorece la comparación o Probablemente favorece la comparación o No favorece la intervención ni la comparación o Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención. o Varía o No lo sé		El panel de expertos acuerda que el balance global de los efectos favorece la intervención.
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
o Costos extensos o Costos moderados o Costos y ahorros despreciables ● Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía o No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio	El costo de la intervención sería no significativo comparado con el ahorro que constituiría la detección precoz del Ca gástrico.

Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		Se requieren más estudios de costos para detección temprana de Ca gástrico.
Costo-efectividad ¿La costo-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	Existe información acerca de que la erradicación después de resección endoscópica fue costo - efectivo. 9. Areia M, Carvalho R, Cadime AT, Gonçalves FR, Dinis-Ribeiro M. Screening for Gastric Cancer and Surveillance of Premalignant Lesions: a Systematic Review of Cost-Effectiveness Studies. <i>Helicobacter</i>. 2013 Oct 1;18(5):325–37.	Faltan mayores estudios al respecto en nuestro medio sin embargo si se hace un buen seguimiento de aquellos pacientes, el diagnóstico temprano será costo-efectivo si el diagnóstico se hace tardíamente.
Equidad ¿Cuál sería el impacto en equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumentado ○ Aumentado ○ Varía ○ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio.	El panel de expertos reconoce que cuestiones de equidad puede afectar de forma directa en la utilización, cumplimiento y adherencia al seguimiento. Sin embargo, la implementación del seguimiento endoscópico probablemente no incremente las inequidades en salud, entendiéndose que el

		seguimiento endoscópico tiene cobertura para todos los pacientes dentro del sistema de la seguridad social.
--	--	---

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé	No se incluyó una revisión sistemática sobre este dominio	El seguimiento endoscópico de aquellos pacientes que han sido sometidos a resección endoscópica se considera como una estrategia aceptable y relativamente fácil de implementar.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí ☒ Sí ☐ Varía ☐ No lo sé		El seguimiento endoscópico se considera como una estrategia aceptable y relativamente fácil de implementar.

Tipo de recomendación

Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	Recomendación condicional para la intervención o el comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención
○	○	○	○	●

Conclusiones

Recomendación
Se recomienda un programa de seguimiento endoscópico posterior a la resección endoscópica en pacientes con Ca gástrico temprano.
Justificación
Se aumenta la tasa de detección de Ca gástrico precoz.
Consideraciones de subgrupo
Se recomienda después de una resección endoscópica curativa un seguimiento entre los 3 a 6 meses y luego anualmente en forma indefinida. En el caso de que no haya sido una resección endoscópica en bloque con margen lateral positivo sin criterios de cirugía se recomienda hacer una endoscopia con biopsia a los 3 meses, luego entre los 9 y 12 meses y posteriormente anualmente.
Consideraciones para implementación
Se recomienda implementar el programa de seguimiento de post resección endoscópica. Los pacientes que tienen Ca gástrico precoz y Hp tienen mayor riesgo de recidiva, por eso se debe considerar no solo tomar biopsia a la lesión sino también a la mucosa sana por posibilidad de Hp. ⁹ 9. Kwon, Y., Jeon, S., Nam, S. & Shin, I. Helicobacter pylori infection and serum level of pepsinogen are associated with the risk of metachronous gastric neoplasm after endoscopic resection. <i>Aliment. Pharmacol. Ther.</i> 46 , 758–767 (2017).
Supervisión y evaluación
Para evaluar la efectividad de los programas de detección de Ca precoz se debería realizar supervisión periódica de dicho programa.
Prioridades de investigación
Dada la alta tasa de Ca gástrico se deberían hacer estudios nacionales de seguimiento post resección endoscópica en Ca gástrico.

Tabla N° 7: Estudios excluidos y razones de exclusión

N	Autor	Año	Razón de exclusión
1	Ju Choi(6)	2016	No outcomes de interés.
2	Martin Gomez(7)	2009	No outcomes de interés
3	Jeongmin Choi(8)	2015	No responden a la pregunta
4	Ken Ohnita(9)	2014	No responden a la pregunta
5	Chan Park(10)	2013	No responden a la pregunta
6	D.Libanio(11)	2017	No responden a la pregunta
7	Satoshi Tanabe(12)	2017	No responden a la pregunta

1. Choi IJ, Lee NR, Kim SG, Lee WS, Park SJ, Kim JJ, et al. Short-Term Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Gut Liver*. 2016 15;10(5):739–48.
2. Gómez M, Otero W, Arbeláez V. Tratamiento endoscópico de cáncer gástrico temprano en Colombia con seguimiento a cinco años. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2009 Dec;24((4)):347–52.
3. Choi J, Kim SG, Im JP, Kim JS, Jung HC. Long-term clinical outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer. *Surg Endosc*. 2015 May;29(5):1223–30.
4. Ohnita K, Isomoto H, Shikuwa S, Yajima H, Minami H, Matsushima K, et al. Early and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in a large patient series. *Exp Ther Med*. 2014 Mar;7(3):594–8.
5. Park CH, Shin S, Park JC, Shin SK, Lee SK, Lee YC, et al. Long-term outcome of early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection: expanded indication is comparable to absolute indication. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2013 Aug;45(8):651–6.
6. Libânio D, Pimentel-Nunes P, Afonso LP, Henrique R, Dinis-Ribeiro M. Long-Term Outcomes of Gastric Endoscopic Submucosal Dissection: Focus on Metachronous and Non-Curative Resection Management. *GE Port J Gastroenterol*. 2017 Jan;24(1):31–9.
7. Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, Kosaka T, Oda I, Suzuki H, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study. *Gastric Cancer Off J Int Gastric Cancer Assoc Jpn Gastric Cancer Assoc*. 2017 Mar;20(Suppl 1):45–52.
