



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer gástrico

A. PREGUNTA CLÍNICA

En pacientes con cáncer gástrico incipiente con histología difusa o poco cohesivo ¿Se debe realizar “resección endoscópica submucosa” en comparación a “realizar cirugía (gastrectomía)”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Pacientes con cáncer gástrico incipiente con histología difusa o poco cohesivo.

Intervención: Resección endoscópica submucosa.

Comparación: Cirugía (gastrectomía).

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, calidad de vida, recurrencia, reintervención quirúrgica, eventos adversos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre cáncer gástrico (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores¹. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas analizando estudios en pacientes con cáncer gástrico incipiente con histología difusa o con características relacionadas a la histología difusa (por ejemplo, células en anillo de sello, pobre diferenciación), en los cuales se compara la resección endoscópica submucosa versus la gastrectomía. Se identificó 1 revisión sistemática que incluye 14 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponden a ensayo aleatorizado. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”², en el siguiente enlace: [Resección endoscópica submucosa para cáncer gástrico incipiente de tipo histológico difuso o con histología relacionada al tipo difuso](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	1 [1]
Estudios primarios	0 ensayos aleatorizados, 14 observacionales [2-14]

Selección de la evidencia

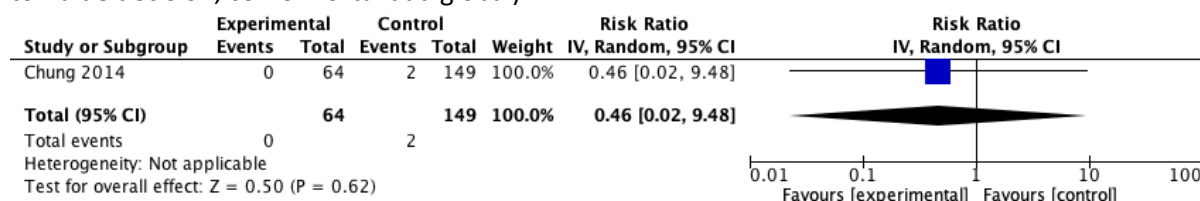
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que una revisión sistemática que incluyó un estudio relevante para la estimación del efecto, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel [2]. El resto de los estudios [3-14] corresponden a estudios no comparativos los cuales no permiten estimar el efecto de la intervención.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que la revisión sistemática no cumple con todos los requisitos metodológicos establecidos para el presente informe, ya que no entrega un estimador agregado del efecto para todos los desenlaces de interés. Por lo tanto, para los desenlaces mortalidad, recurrencia y reintervención se decidió rehacer el metanálisis directamente a partir del único estudio primario comparativo [2] para construir la tabla de resumen de resultados. Para el desenlace eventos adversos, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión [1]. Sin embargo, debido a que son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, estudios no controlados), se decidió presentar un resumen narrativo de la evidencia encontrada.

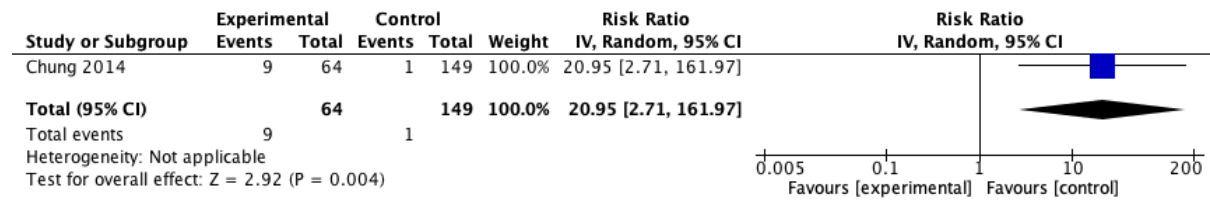
Metanálisis

Mortalidad relacionada al tratamiento inicial (evidencia indirecta para los desenlaces críticos para la toma de decisión, como mortalidad global)



² **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Recurrencia de cáncer



Reintervención quirúrgica

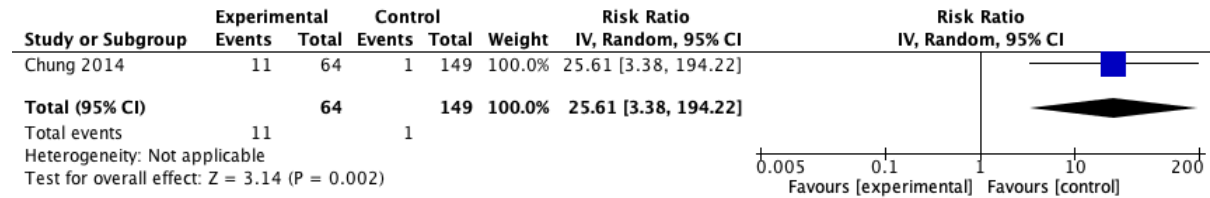





Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

RESECCIÓN ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA PARA PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO INCIPIENTE						
Pacientes	Cáncer gástrico incipiente con histología difusa o poco cohesivo					
Intervención	Resección endoscópica submucosa					
Comparación	Cirugía (gastrectomía)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		Gastrectomía	Resección endoscópica submucosa	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento a 3,5 años)	RR 0,46 (0,02 a 9,48) -- 1 estudio / 213 pacientes	13 por 1000	6 por 1000	Diferencia: 7 menos (13 menos a 114 más)	 1,2,3 Muy baja	Realizar resección endoscópica submucosa comparado con realizar cirugía en personas con cáncer gástrico incipiente podría disminuir la mortalidad. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja
Calidad de vida	El desenlace calidad de vida no fue medido o reportado.				--	--
Recurrencia de cáncer (seguimiento a 3,5 años)	RR 20,95 (2,71 a 161,92) -- 1 estudio/ 213 pacientes [2]	7 por 1000	141 por 1000	Diferencia: 134 más (11 a 1000 más)	 1,2,4 Muy baja	Realizar resección endoscópica submucosa comparado con realizar cirugía en personas con cáncer gástrico incipiente podría aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja
Reintervención quirúrgica (seguimiento a 3,5 años)	RR 25,61 (3,38 a 194,22) -- 1 estudio/ 213 pacientes [2]	7 por 1000	172 por 1000	Diferencia: 165 pacientes más (16 a 1000 más)	 1,2,4 Muy baja	Realizar resección endoscópica submucosa comparado con realizar cirugía en personas con cáncer gástrico incipiente podría aumentar el riesgo de reintervención quirúrgica. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.// RR: Riesgo relativo. // GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

¹ Estudio observacional.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que es corresponde a un único estudio con bajo tamaño muestral.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por ser indirecta, ya que los desenlaces reportados corresponden a desenlaces sustitutos de mortalidad.

⁴ Si bien los grupos del estudio poseen características basales que son distintas entre sí (difieren en la morfología de la lesión: deprimido, solevado, plano) y se realizó análisis por protocolo, se decidió no disminuir por riesgo de sesgo ya que ante la ausencia de este sesgo los resultados reforzaría la conclusión. Por ejemplo, a todos los pacientes del grupo de resección endoscópica que no fueron considerados para el análisis final se les realizó una nueva intervención.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

Resumen de estudios no comparativos: Si bien los estudios no comparativos no permiten estimar el efecto de una intervención de manera adecuada por las limitaciones propias de su diseño³, se

³ Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407-15

presentan los siguientes resultados con el fin de poner en antecedente al panel de expertos convocado por MINSAL:

- Una revisión sistemática [1] reportó una tasa de hemorragia gástrica y perforación relacionadas con la resección endoscópica submucosa de 6,5% (IC 95%: 4,5% -9,4%) y 3,3% (IC 95%: 2,1% -5,0%), respectivamente. No fueron reportados los eventos adversos de la cirugía.

REFERENCIAS

1. Bang CS, Baik GH, Shin IS, Kim JB, Suk KT, Yoon JH, Kim YS, Kim DJ, Shin WG, Kim KH, Kim HY, Lim H, Kang HS, Kim JH, Kim JB, Jung SW, Kae SH, Jang HJ, Choi MH. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology: A meta-analysis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2015;21(19):6032-43.
2. Chung MW, Jeong O, Park YK, Lee KH, Lee JH, Lee WS, Joo YE, Choi SK, Cho SB. [Comparison on the long term outcome between endoscopic submucosal dissection and surgical treatment for undifferentiated early gastric cancer]. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2014;63(2):90-8.
3. Park CH, Shin S, Park JC, Shin SK, Lee SK, Lee YC, Lee H. Long-term outcome of early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection: expanded indication is comparable to absolute indication. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2013;45(8):651-6.
4. Kamada K, Tomatsuri N, Yoshida N. Endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer as the expanded indication lesion. *Digestion*. 2012;85(2):111-5.
5. Goh PG, Jeong HY, Kim MJ, Eun HS, Kim HJ, Kim ES, Kim YJ, Lee SY, Moon HS, Lee ES, Kim SH, Sung JK, Lee BS. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated or submucosal invasive early gastric cancer. *Clinical endoscopy*. 2011;44(2):116-22.
6. Choi MH, Hong SJ, Han JP, Song JY, Kim DY, Seo SW, Ha JS, Lee YN, Ko BM, Lee MS. [Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection in undifferentiated-type early gastric cancer]. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2013;61(4):196-202.
7. Yamamoto Y, Fujisaki J, Hirasawa T, Ishiyama A, Yoshimoto K, Ueki N, Chino A, Tsuchida T, Hoshino E, Hiki N, Fukunaga T, Sano T, Yamaguchi T, Takahashi H, Miyata S, Yamamoto N, Kato Y, Igarashi M. Therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection of undifferentiated-type intramucosal gastric cancer without ulceration and preoperatively diagnosed as 20 millimetres or less in diameter. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2010;22(2):112-8.
8. Kang HY, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Surgical endoscopy*. 2010;24(3):509-16.
9. Kim JH, Lee YC, Kim H, Song KH, Lee SK, Cheon JH, Kim H, Hyung WJ, Noh SH, Kim CB, Chung JB. Endoscopic resection for undifferentiated early gastric cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(4):e1-9.
10. Park J, Choi KD, Kim MY, Lee JH, Song HJ, Lee GH, Jung HY, Kim JH. Is endoscopic resection an acceptable treatment for undifferentiated EGC?. *Hepato-gastroenterology*. 2012;59(114):607-11.
11. Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, Ishikawa H, Suganuma T, Kasuga A, Omae M, Kubota M, Ishiyama A, Hirasawa T, Chino A, Inamori M, Yamamoto Y, Yamamoto N, Tsuchida T, Tamegai Y, Nakajima A, Hoshino E, Igarashi M. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Endoscopy*. 2012;44(2):122-7.

12. Abe S, Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S, Odagaki T, Taniguchi H, Kushima R, Saito Y. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Endoscopy*. 2013;45(9):703-7.
13. Kim YY, Jeon SW, Kim J, Park JC, Cho KB, Park KS, Kim E, Chung YJ, Kwon JG, Jung JT, Kim EY, Kim KO, Jang B, Lee SH, Yang CH. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated histology: could we extend the criteria beyond?. *Surgical endoscopy*. 2013;27(12):4656-62.
14. Lee TH, Cho JY, Chang YW, Kim JO, Lee JS, Cho WY, Kim HG, Kim WJ, Park YS, Jin SY. Appropriate indications for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer according to tumor size and histologic type. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(6):920-6.
15. Oka S, Tanaka S, Higashiyama M, Numata N, Sanomura Y, Yoshida S, Arihiro K, Chayama K. Clinical validity of the expanded criteria for endoscopic resection of undifferentiated-type early gastric cancer based on long-term outcomes. *Surgical endoscopy*. 2014;28(2):639-47.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 (undifferentiate* AND ((early* AND ((gastric* OR stomach*) AND (cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR maligna* OR adenocar* OR metasta* OR mass OR masses OR nodul* OR oncolog*))) OR egc OR egcs))
- #2 (endoscop* AND submucos* AND (dissect* OR resection*))
- #3 (gastrectomy* OR ((gastr* OR stomach*) AND resection))
- #4 #1 AND #2 AND #3