

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, Shimura2007, Tanabe 2017, Watanabe2006) y los 11 restantes fueron excluidos (Chaves 2010, Choi 2006, Gotoda 2014, Hirasaki2008, Hoteya 2010, Hoteya 2017, Ishihara 2008, Ono 2015, Tamegai 2007, Watanabe 2010, Yokoi 2006) (**Anexo P6**, Figura N°1).

Características de los estudios incluidos

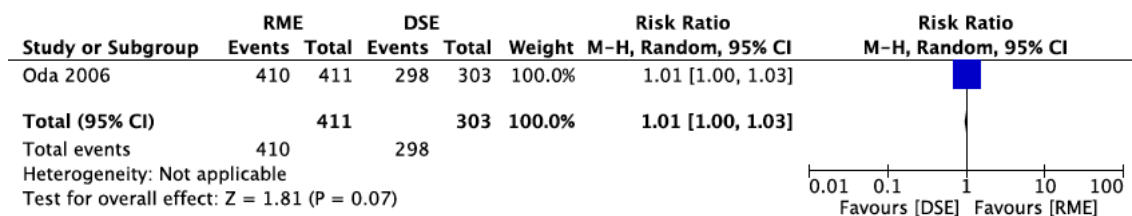
No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad del tratamiento con EMR frente a DSE. Los estudios incluidos fueron retrospectivos y realizados en base a la revisión de registros hospitalarios (**Anexo P6**, Tabla N°5). Siete estudios fueron realizados en Japón (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).

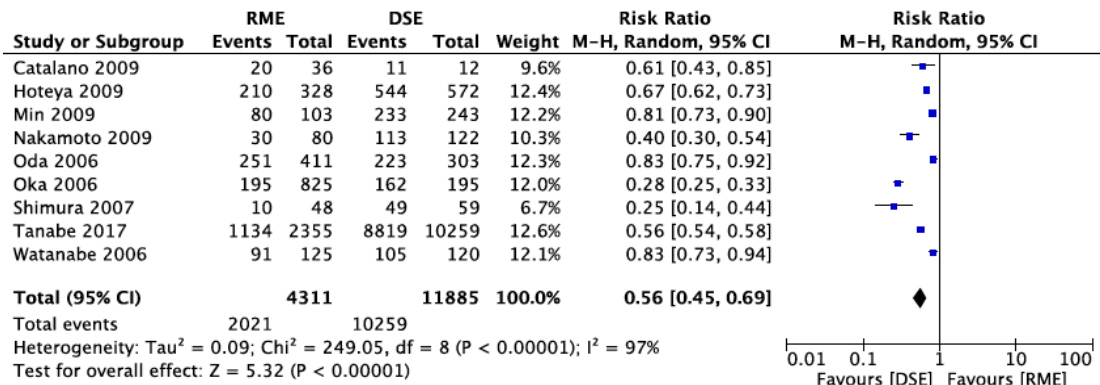
Figura P6.1. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Supervivientes a 3 años.



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.

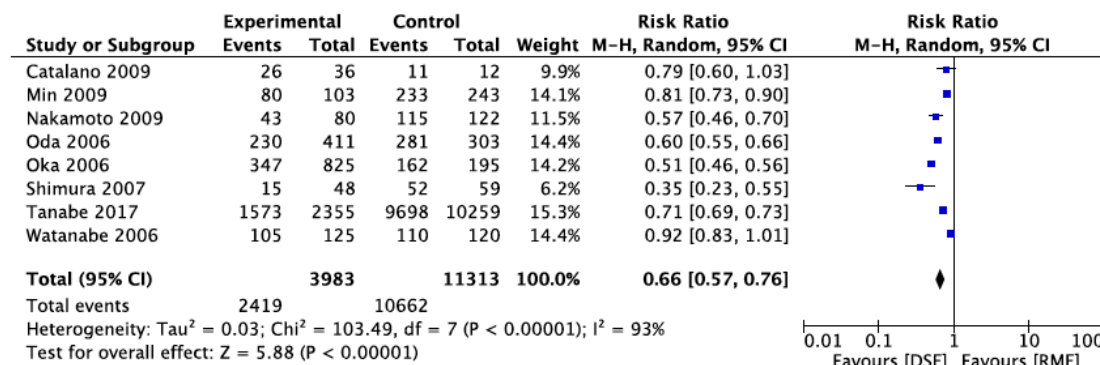
Figura P6.2. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Resección histológica completa.



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.

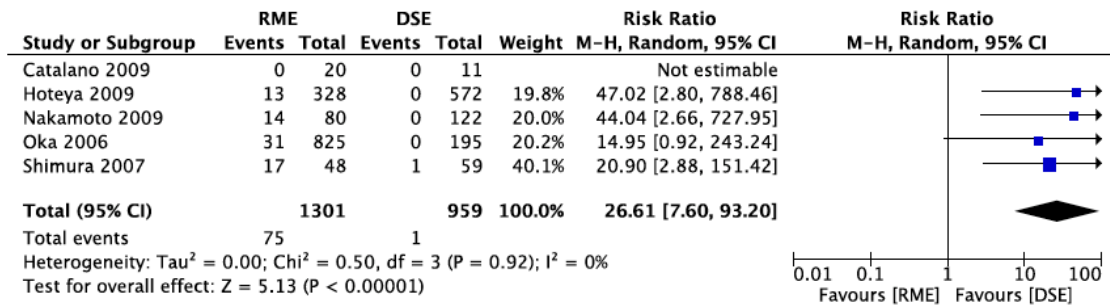
Figura P6.3. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Resección en bloque.



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.

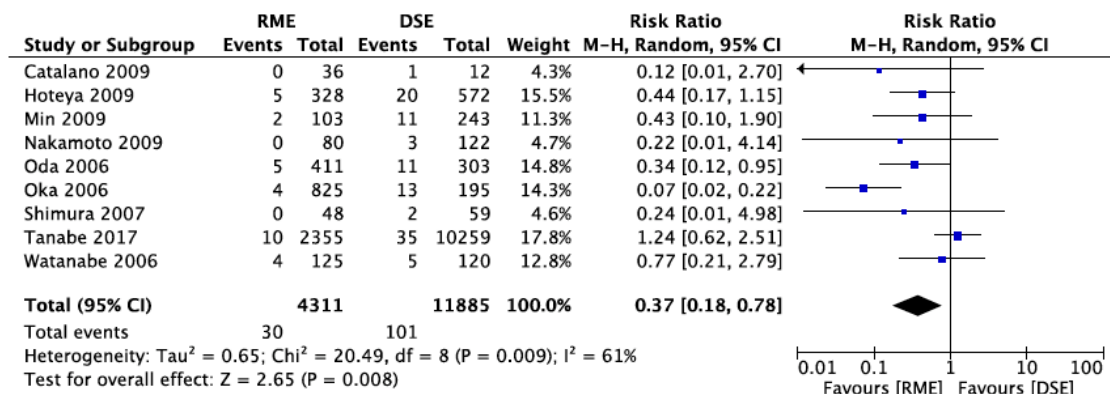
Figura P6.4. Tratamiento con resección mucosa endoscópica (RME) frente a disección submucosa endoscópica (DSE), Recurrencia local.



Eventos adversos

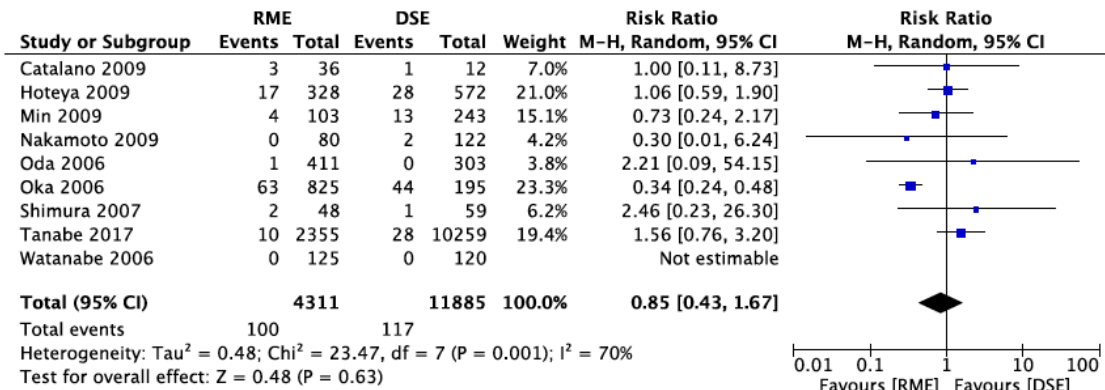
Se incluyeron nueve estudios (Catalano 2009, Hoteya 2009, Min 2009, Nakamoto 2009, Oda 2006, Oka 2006, Shimura 2007, Tanabe 2017, Watanabe 2006) que reportaron la seguridad del tratamiento con RME frente a la DSE sobre la probabilidad de perforación gástrica a las 24/48 horas post intervención. Los nueve 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 I2 > 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.