

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

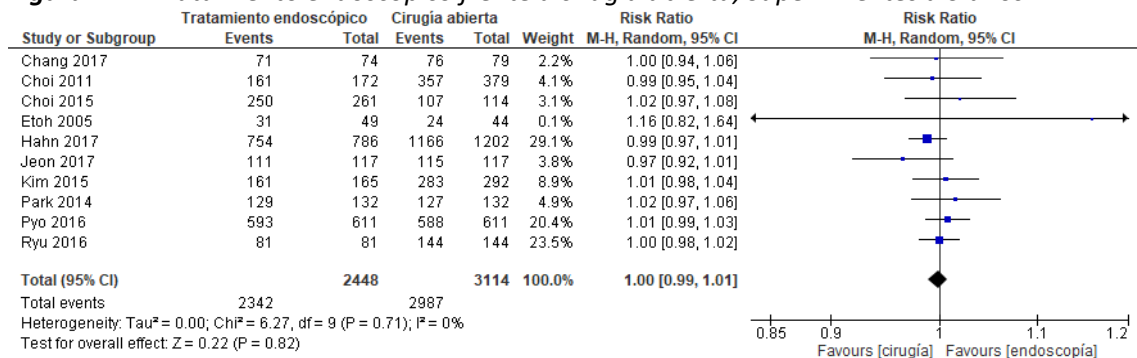
No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que comparen la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico frente al quirúrgico. Los estudios incluidos fueron retrospectivos y realizados en base a la revisión de registros hospitalarios. Doce estudios fueron realizados en Corea, dos en China 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).

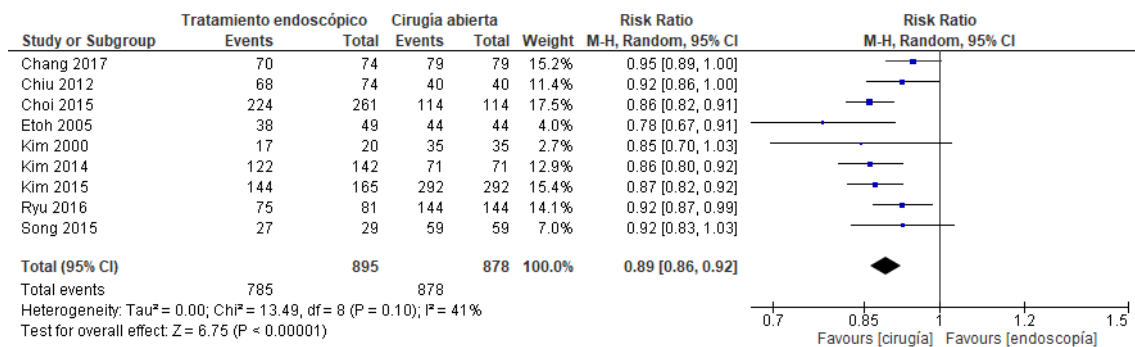
Figura P7.1 Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Supervivientes a 5 años.



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.

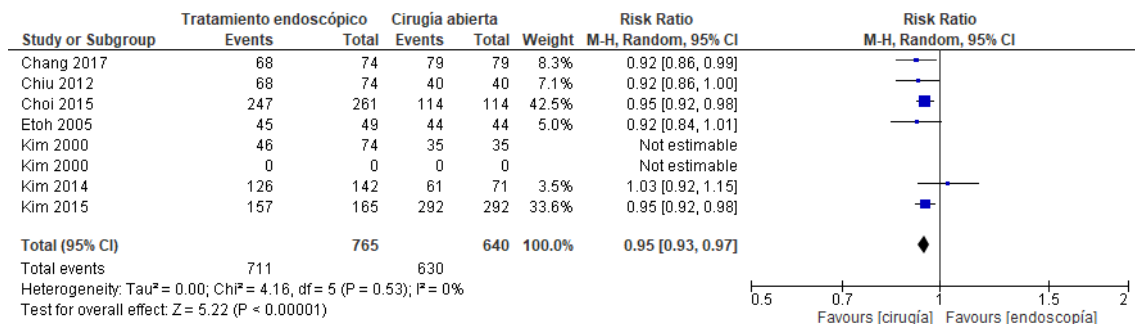
Figura P7.2. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta. Resección histológica completa.



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.

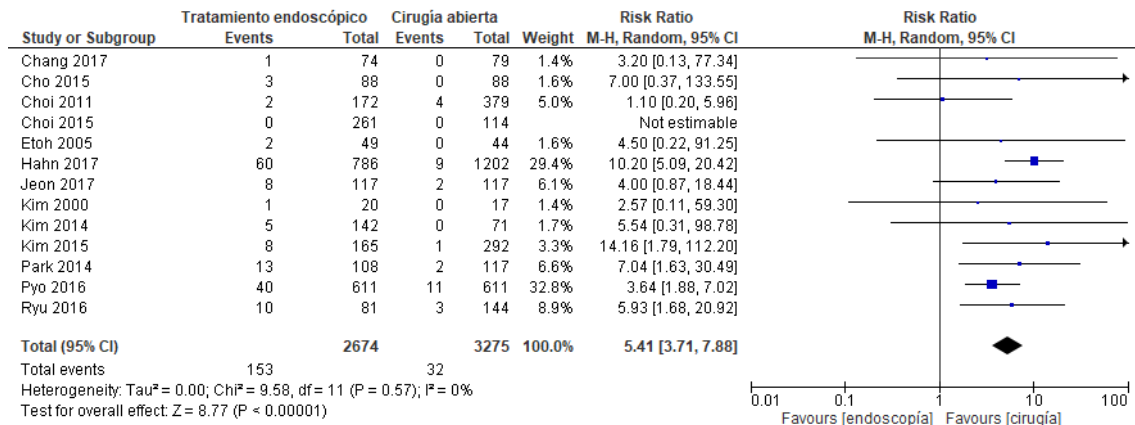
Figura P7.3. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta. Resección en bloque.



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.

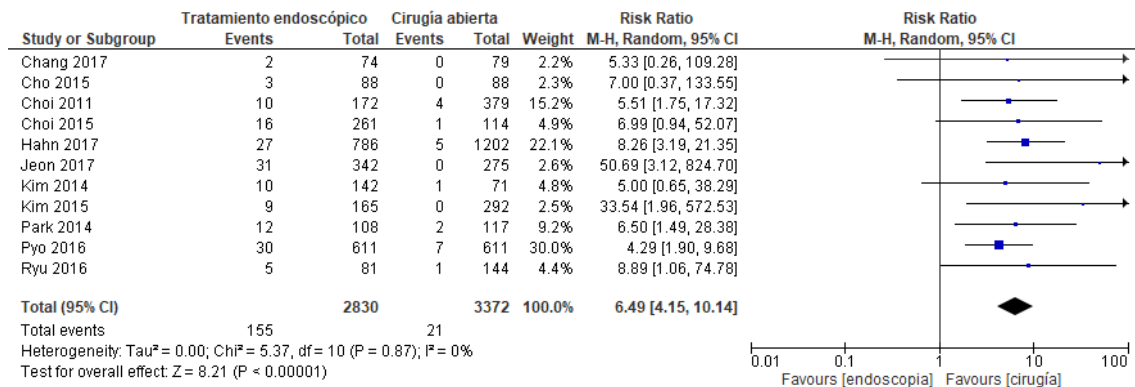
Figura P7.4. Tratamiento endoscópico frente a cirugía abierta, Tasa de recurrencia.



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.

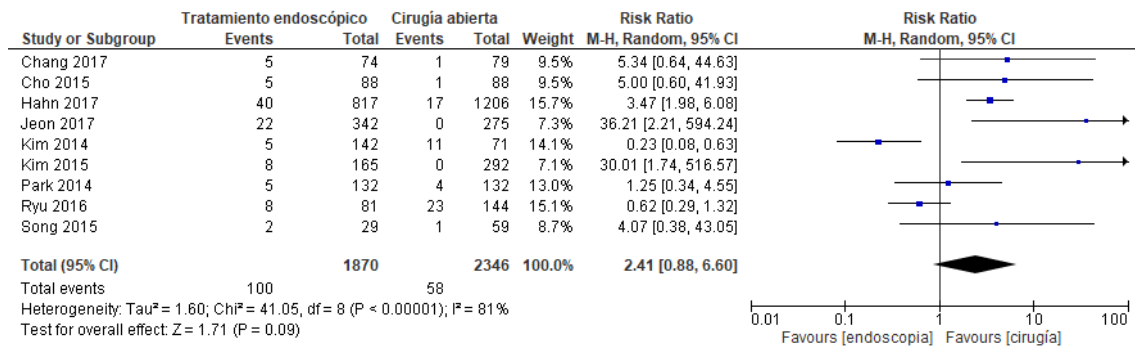


Eventos adversos

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).

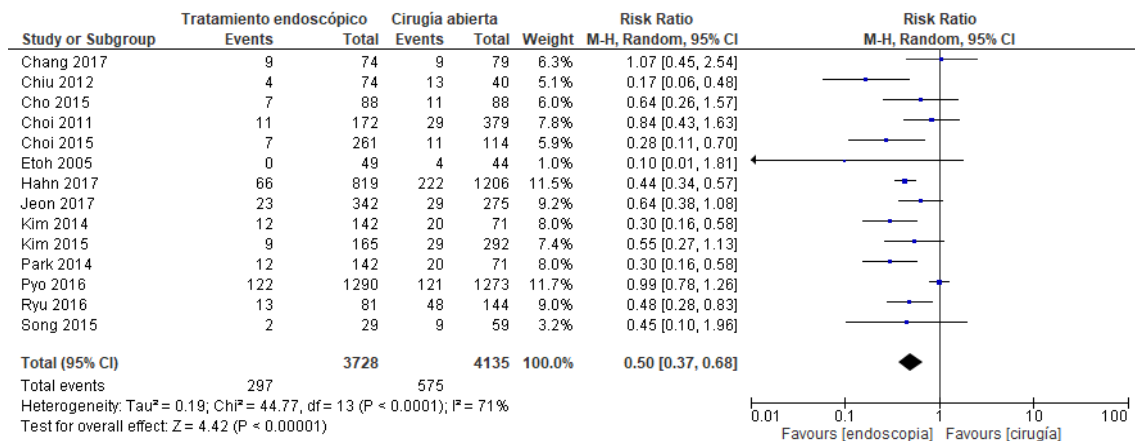
Se incluyeron nueve estudios que reportaron la seguridad del tratamiento endoscópico frente a la cirugía sobre la probabilidad de sangrado post intervención. Los nueve estudios incluyeron un total de 4.216 pacientes (endoscopia = 1.870, cirugía = 2.346). El metaanálisis de los estudios mostró diferencias 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 I² > 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).