

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.