

ARTÍCULO ORIGINAL

Guía de práctica clínica para la prevención primaria y secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico

Clinical practice guide for primary and secondary prevention and early diagnosis of gastric cancer

Ricardo Oliveros-Wilches^a, Carlos Fernando Grillo-Ardila^b, María Vallejo-Ortega^c, Fabio Gil-Parada, Mauricio Cardona-Tobón, David Páramo-Hernández, Eduardo Cuello-Lacouture, Adriana Rengifo-Pardo, Álvaro Bedoya-Urresta, Camilo Blanco-Avellaneda, Gustavo Landazábal-Bernal, Rómulo Vargas-Rubio, Raúl Pinilla-Morales, Gimar Facundo-Navia, Carlos Calderón-Franco, Steffany Villate-Soto, Andrea García-López, Jenny Torres-Castillo, Yury Medina-Rojas, Juan Alzate-Granados, Luisa del Río-Ospina, Ana Torres-Amaya, Rodrigo Pardo-Turriago

Fecha de sometimiento: 22/12/2020, fecha de aceptación: 15/06/2021

Disponible en internet: 30/06/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.754>

Abstract

Objetivo: Generate recommendations for primary and secondary prevention, treatment of gastric preneoplastic lesions, and early diagnosis of gastric cancer in the adult population, to increase the detection of gastric cancer in early stages.

Material and methods: The developer group was made up of health professionals, decision-makers, and a representative of the patients. Answerable clinical questions were constructed and outcomes were graded. The search for information in MEDLINE was carried out; EMBASE and CENTRAL, being updated on October 18, 2018. The search also covered other sources of information such as the Colombian Journal of Gastroenterology and the “snowball” reading of the references included. Experts in the field were contacted to identify studies. For the construction of the recommendations, a consensus was made according to the guidelines proposed by the GRADE methodology, weighing the benefits, the adverse effects derived from the intervention, the preferences of the patients, and the potential impact of the interventions on costs.

Results: The short version of the “Clinical practice guidelines for the primary, secondary, and early diagnosis of gastric cancer” is presented together with its supporting evidence and respective recommendations.

Conclusions: As a central recommendation for implementation, it is recommended to eradicate *H. pylori* infection in patients with or without risk factors in whom it is detected to prevent gastric cancer precursor conditions. The Guide will need to be updated in three years.

Keywords: Clinical practice guide, gastric neoplasms, gastric cancer, primary prevention, secondary prevention.

Resumen

Objetivo: Generar recomendaciones basadas en la evidencia, para la prevención primaria y secundaria, el tratamiento de las lesiones preneoplásicas y el diagnóstico temprano del cáncer gástrico en población adulta, con el propósito de reducir la carga de la enfermedad.

Materiales y métodos: El grupo desarrollador estuvo integrado por profesionales de la salud y tomadores de decisiones. Se construyeron preguntas clínicas contestables y se realizó la graduación de los desenlaces. Se elaboró la búsqueda de la información en MEDLINE; EMBASE y CENTRAL, siendo actualizada el 18 de octubre de 2018. La pesquisa también abarcó otras fuentes de información como la Revista Colombiana de Gastroenterología y la lectura en “bola de nieve” de las referencias incluidas. Se contactó a expertos en la materia con el objetivo de identificar estudios relevantes no publicados. Para la construcción de las recomendaciones, se realizó un consenso acorde con los lineamientos propuestos

^a Coordinador Unidad Funcional Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^b Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

^c Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

Autora para correspondencia: Ricardo Oliveros-Wilches. **Correo electrónico:** roliveros4@yahoo.es

por la metodología GRADE, sopesando los beneficios, los efectos adversos derivados de la intervención, las preferencias de los pacientes y el potencial impacto de las intervenciones sobre los costos.

Resultados: Se presenta la versión corta de la “Guía de práctica clínica para la prevención primaria, secundaria y diagnóstico temprano de cáncer gástrico”, junto con su evidencia de soporte y respectivas recomendaciones.

Conclusiones: Como recomendación central para la implementación, se recomienda erradicar la infección por *H. pylori* en los pacientes con o sin factores de riesgo, como estrategia de prevención de las condiciones precursoras de cáncer gástrico. La Guía deberá actualizarse en tres años.

Palabras clave: Guía de práctica clínica, neoplasias gástricas, cáncer gástrico, prevención primaria, prevención secundaria.

Introducción

El cáncer gástrico (CG) es un problema de salud pública (1). Cada año, en el mundo se presentan más de un millón de casos nuevos y mueren cerca de 850.000 personas. El CG es el quinto más frecuentemente diagnosticado y la tercera causa de mortalidad por cáncer (2). En Colombia, según Globocan 2018, se estima que ocurren 7.419 casos nuevos por año, representando el tercer lugar en frecuencia (7.3%) y la primera causa de mortalidad por cáncer con 5.505 casos (13.7%) (3). Colombia tiene una tasa media de mortalidad por CG cercana a 11.5 por cada 100.000 habitantes, pero posee cifras más altas en el área andina (4).

Las personas con lesiones precancerosas gástricas, como la gastritis atrófica, la metaplasia intestinal y la displasia, constituyen un grupo de alto riesgo de desarrollo de cáncer gástrico (5). Esta población se beneficiaría de los esfuerzos encaminados a la prevención de la entidad. Por ahora, las acciones se dirigen a la detección de lesiones avanzadas (no existe un programa de cribado nacional), así como a la intervención sobre aquellos factores de riesgo cruciales en la carcinogénesis (6). El CG es detectado en estadios avanzados cuando las posibilidades de manejo están muy limitadas, con cifras altas de recurrencia y resultados pobres en supervivencia (7). Estos hallazgos sugieren que los esfuerzos encaminados a la prevención y detección temprana del CG constituyen, quizás, la estrategia más importante para impactar favorablemente la carga de la enfermedad (8).

Se ha establecido que los factores de riesgo más comunes para el CG incluyen la infección por *H. pylori*, el tabaquismo, la alta ingesta de sal, los antecedentes familiares de cáncer gástrico y la procedencia del paciente. El CG es una enfermedad heterogénea, con diferencias en la población según

su procedencia, con características epidemiológicas particulares relacionadas con la localización del tumor, tipo histológico, tipo de tratamiento, pronóstico y características moleculares e inmunológicas (9).

Por todo lo anteriormente expuesto, el propósito de esta guía es establecer recomendaciones en relación con la prevención primaria, secundaria y el diagnóstico temprano del CG para nuestro país. Para cumplir con este objetivo, se han planteado diferentes preguntas dirigidas a contestar cada uno de los planteamientos involucrados en el tema de la prevención primaria y secundaria. Los conceptos emitidos están basados en la mejor evidencia científica disponible y en la revisión y discusión juiciosa de la misma por expertos en el tema.

Materiales y Métodos

Este documento es un insumo para la atención de la población colombiana con y sin factores de riesgo para cáncer gástrico, o con sospecha o diagnóstico confirmado de lesión premaligna (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia). Esta guía recopila la evidencia disponible acerca de las intervenciones más seguras y efectivas para la prevención primaria, el cribado y el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las lesiones preneoplásicas de origen gástrico en población adulta, buscando con ello reducir la morbimortalidad asociada a esta entidad.

Este documento no abarca aspectos relacionados con la estadificación o tratamiento del cáncer gástrico, el cuidado paliativo o la rehabilitación de este tipo de pacientes. El grupo desarrollador de la guía (GDG) estuvo conformado por profesionales pertenecientes al área de medicina general, salud pública, medicina interna, gastroenterología, cirugía, patología y diseño

de políticas. Los profesionales en epidemiología clínica, que hicieron parte de la guía, diseñaron la búsqueda sistemática de la información en asocio con un experto entrenado por Cochrane.

Todos los integrantes del equipo de trabajo declararon de antemano y por escrito sus conflictos de interés. El alcance y los objetivos de la guía se definieron con la participación de los actores interesados, buscando con ello garantizar la aplicabilidad de las recomendaciones (10). La versión preliminar del documento de alcances y objetivos se socializó utilizando la página web del Instituto Nacional de Cancerología, en donde se habilitó un correo para recibir los aportes al contenido por parte de otros actores interesados. Todas las comunicaciones recibidas fueron direccionadas al GDG (11). Luego de definir la estructura de alcance y objetivos del documento, se realizó un ejercicio no formal de priorización, perfeccionando el listado de preguntas clínicas a contestar, las cuales se diseñaron en formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces) (10) en concordancia con el documento de alcances y objetivos (11). Cada desenlace fue graduado siguiendo la metodología GRADE (12).

Una vez surtidos los pasos anteriores, se dio paso a la búsqueda sistemática de la información siguiendo los lineamientos propuestos por Cochrane. La pesquisa de la información se realizó en MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, siendo actualizada el 18 de octubre de 2018, sin restricciones por fecha o tipo de idioma. La búsqueda también abarcó otras fuentes de información, como la Revista Colombiana de Gastroenterología y la lectura en “bola de nieve” de las referencias incluidas. También se contactó a expertos en la materia con el objeto de identificar estudios relevantes no publicados (13).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas y cuando fue necesario, se procedió a identificar estudios primarios relevantes (11). Los integrantes del GDG, realizaron la lectura de títulos, resúmenes y artículos en texto completo; las discrepancias se resolvieron mediante consenso. Se utilizó la herramienta AMSTAR-2 (14) como instrumento de evaluación crítica para las revisiones sistemáticas y cuando se trató de estudios primarios, los ensayos

clínicos fueron evaluados con el instrumento de riesgo de sesgos de Cochrane (15); los estudios de exactitud diagnóstica fueron analizados implementando QUADAS-2 (16).

La síntesis de la evidencia se realizó utilizando el programa GRADEpro (17), generando los respectivos perfiles de evidencia y tablas de la evidencia a la decisión (EtD). Finalmente, para la construcción de las recomendaciones, se realizó una reunión de consenso acorde con los lineamientos propuestos por la metodología GRADE, sopesando los beneficios, los efectos adversos derivados de la intervención, las preferencias de los pacientes y el potencial impacto de las intervenciones sobre los costos. Previamente a su publicación, la guía fue revisada por dos pares revisores, quienes comentaron las recomendaciones y la evidencia de soporte.

Resultados

A continuación, se presenta en forma sucinta la evidencia recuperada, para responder cada una de las preguntas formuladas al interior de la guía. Para mayor detalle, se invita al lector a revisar la versión larga del documento.

Pregunta 1: ¿Cuáles son los factores asociados a la aparición de lesiones precursoras de malignidad gástrica?

La siguiente tabla resume algunos factores asociados al desarrollo de lesiones precursoras de malignidad gástrica.

Exposición	Medida de Asociación e Intervalo de Confianza (IC)	Calidad de la Evidencia
Cigarrillo ⁽¹⁸⁾	(RR 1.48, IC 95% 1.28 a 1.71)	Muy baja ⊕○○○
Alcohol ⁽¹⁹⁾	(RR 1.07, IC 95% 1.01 a 1.13)	Baja ⊕⊕○○
Sal ⁽²⁰⁾	(OR1.22, IC 95% 1.17 a 1.27)	Muy baja ⊕○○○
Nitritos y nitrosaminas ⁽²¹⁾	Nitritos (RR 1.31, IC 95% 1.13 a 1.52)	Muy baja ⊕○○○
	Nitrosaminas (RR 1.34, IC 95% 1.02 a 1.76)	

Exposición	Medida de Asociación e Intervalo de Confianza (IC)	Calidad de la Evidencia
Historia familiar ⁽²²⁾	Familiar primer grado (RR 2.71, IC 95% 2.08 a 3.53)	Muy baja ⊕○○○
	Familiar segundo grado (RR 2.35, IC 95% 1.96 a 2.81)	
H. pylori ⁽²³⁾	Cepa positiva CAG-A (RO 2.82, IC 95% 1.96 a 4.06)	Muy baja ⊕○○○
	Cepa positiva VAC-A s1m1 (OR 1.75, IC 95% 1.04 a 2.96)	
	Cepa positiva tnpA (OR 3.42, IC 95% 1.09 a 10.70)	
Humo de leña ⁽²⁴⁾	(OR 2.50, IC 95% 1.73 a 3.63)	Muy baja ⊕○○○
Consumo de cítricos ⁽²⁵⁾	(RR 0.87, IC 95% 0.76 a 0.99)	Muy baja ⊕○○○
Consumo de verduras ⁽²⁶⁾	(RR 0.81, IC 95% 0.75 a 0.88)	Muy baja ⊕○○○
Ejercicio ⁽²⁷⁾	(RR 0.81, IC 95% 0.68 a 0.96)	Muy baja ⊕○○○
Uso de refrigerador ⁽²⁸⁾	(OR 0.70, IC 95% 0.56 a 0.88)	Baja ⊕⊕○○

Fuerza	Resumen
Fuerte a favor	Se recomiendan las actividades dirigidas a promover la actividad física y la alimentación saludable (rica en frutas y verduras) para la prevención del cáncer gástrico en adultos Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	Se recomienda desestimar el consumo de tabaco, alcohol y el alto consumo de sal (más de 3 g por día) debido a la mayor probabilidad de ocurrencia de condiciones precursoras de cáncer gástrico en adultos Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	Tener familiares de primer grado de consanguinidad con cáncer gástrico incrementa el riesgo de padecerlo; sin embargo, no hay evidencia ni a favor ni en contra de hacer búsqueda activa mediante endoscopia digestiva alta en estos pacientes. Por lo tanto, se debe individualizar la conducta, ponderando otros factores de riesgo presentes.

Pregunta 2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de erradicar la infección por helicobacter pylori para prevenir la aparición de cáncer gástrico en población adulta?

Erradicación de H. pylori comparado con placebo o no tratamiento en pacientes aparentemente sanos o con lesiones preneoplásicas

Una revisión sistemática⁽²⁹⁾ evaluó la efectividad y la seguridad de erradicar la infección por H. pylori para la prevención de cáncer gástrico en adultos asintomáticos aparentemente sanos o con lesiones preneoplásicas (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia). Evidencia de baja calidad sugiere que, cuando se compara frente a placebo o no tratamiento, erradicar la infección por H. pylori reduce la incidencia de cáncer gástrico (RR 0.66, IC 95% 0.46 a 0.95) sin que esto se vea reflejado en una menor mortalidad por cáncer gástrico (RR 0.67, IC 95% 0.40 a 1.11). El análisis por subgrupos acorde a población incluida (aparentemente sana versus con lesiones preneoplásicas) no documentó diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere que el efecto de la intervención podría no ser diferente entre los subgrupos (valor de p prueba de subgrupos: 0.45). Ninguno de los estudios incluidos reportó efectos adversos derivados de la terapia.

Erradicación de H. pylori acorde al tipo de lesión preneoplásica

Una revisión sistemática (30) evaluó la efectividad de erradicar la infección por H. pylori para la prevención de cáncer gástrico en pacientes con lesiones preneoplásicas (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia). Evidencia de baja calidad sugiere que, cuando se compara frente al grupo control, la terapia de erradicación para H. pylori podría estar asociada con una menor incidencia de cáncer gástrico (OR 0.66, IC 95% 0.46 a 0.94), sin que el análisis por subgrupos acorde al subtipo de población incluida documente diferencias estadísticamente significativas (valor de p prueba de subgrupos: 0.60).

Fuerza	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda erradicar la infección por H. pylori en los pacientes con o sin factores de riesgo en quienes se detecte para prevenir las condiciones precursoras de cáncer gástrico. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

Pregunta 3. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las pruebas invasivas y no invasivas para confirmar la presencia de lesiones precursoras de malignidad (gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia)?

Endoscopia convencional con luz blanca

Una revisión sistemática (31) evaluó la exactitud diagnóstica de la endoscopia convencional de luz blanca para la detección de cáncer gástrico en estadio temprano. La endoscopia con luz blanca posee una sensibilidad de 0.48 (IC 95% 0.39 a 0.57) con una especificidad de 0.67 (IC 95% 0.62 a 0.71), lo que corresponde a un LR+ de 1.5 junto con un LR- de 0.7. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Endoscopia de alta definición con luz blanca

Un estudio de exactitud diagnóstica (32) evaluó el desempeño operativo de la endoscopia con luz blanca de alta definición para el diagnóstico de metaplasia intestinal gástrica. La endoscopia con luz blanca de alta definición posee una sensibilidad del 0.75 (IC 95% 0.62 a 0.85) con una especificidad del 0.94 (IC 95% 0.90 a 0.97), lo que corresponde a un LR+ de 13.0 junto con un LR- de 0.25. Resultados que significan que la endoscopia de alta definición posee un excelente desempeño a la hora de detectar metaplasia intestinal pero un mal desempeño para descartar esta entidad. La calidad de la evidencia fue moderada.

Endoscopia con imagen mejorada

Una revisión sistemática (33) evaluó la exactitud diagnóstica de la endoscopia con imagen mejorada para la detección de metaplasia o displasia gástrica. La endoscopia con imagen mejorada posee una sensibilidad de 0.65 (IC 95% 0.56 a 0.74) con una especificidad de 0.93 (IC 95% 0.88 a 0.97), lo que corresponde a un LR+ de 7.5 junto con un LR- de 0.36. Resultados que significan que esta prueba posee un buen desempeño a la hora de detectar metaplasia o displasia gástrica pero un mal desempeño cuando se desea descartar esta entidad. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Endoscopia con imagen mejorada y magnificación endoscópica

Una revisión sistemática (33) evaluó la exactitud diagnóstica de la Endoscopia con Imagen Mejorada

con Magnificación Endoscópica para la detección de metaplasia o displasia gástrica. La endoscopia con imagen mejorada con magnificación endoscópica posee una sensibilidad de 0.76 (IC 95% 0.61 a 0.87) con una especificidad de 0.89 (IC 95% 0.80 a 0.94), lo que corresponde a un LR+ de 6.3 junto con un LR- de 0.28. Resultados que significan que esta prueba posee un buen desempeño a la hora de detectar metaplasia o displasia gástrica pero un mal desempeño cuando se desea descartar esta entidad. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Endomicroscopía confocal láser

Una revisión sistemática (34) evaluó la exactitud diagnóstica de la endoscopia acompañada de endomicroscopía confocal láser para la detección de gastritis atrófica. La endoscopia acompañada de endomicroscopía confocal láser posee una sensibilidad de 0.88 (IC 95% 0.85 a 0.90) y una especificidad de 0.98 (IC 95% 0.98 a 0.98), lo que corresponde a un LR+ de 44.0 junto con un LR- de 0.12. Resultados que significan que la endoscopia acompañada de endomicroscopía con focal laser posee un excelente desempeño a la hora de detectar la presencia de gastritis atrófica y un buen desempeño a la hora de descartar dicha condición. La calidad de la evidencia fue moderada. Otra revisión sistemática (34) evaluó la exactitud diagnóstica de la endoscopia acompañada de endomicroscopía confocal láser para la detección de metaplasia intestinal gástrica. Se documentó una sensibilidad de 0.93 (IC 95% 0.91 a 0.94) y una especificidad de 0.98 (IC 95% 0.98 a 0.98), lo que corresponde a un LR+ de 46.0 junto con un LR- de 0.07. Esto significa que la endomicroscopía con focal laser posee un excelente desempeño a la hora de detectar o descartar la presencia de metaplasia intestinal. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Cresta azul clara para diagnosticar metaplasia intestinal

Una revisión sistemática (35) evaluó la exactitud diagnóstica de la cresta azul clara bajo endoscopia con imagen mejorada con magnificación endoscópica para la detección de metaplasia intestinal gástrica. La cresta azul clara tiene una sensibilidad del 0.86 (IC 95% 0.83 a 0.89) y una especificidad de 0.88 (IC 95% 0.84 a 0.91), lo que corresponde a un LR+

de 7.13 junto con un LR- de 0.15. Lo que significa que con esta técnica endoscópica se posee un buen desempeño a la hora de detectar o descartar la presencia de metaplasia intestinal. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Pepsinógeno sérico para detección de cáncer gástrico en población considerada de riesgo promedio

Una revisión sistemática (36) evaluó la exactitud diagnóstica del Pepsinógeno I (PGI) y la relación Pepsinógeno I/Pepsinógeno II (PGI/PGII) para la detección de cáncer gástrico. Los autores encontraron que, para el punto de corte PGI <70ng/ml y relación PGI/PGII < 3.0, poseen una sensibilidad de 0.77 (IC 95% 0.69 a 0.83) y una especificidad de 0.73 (IC 95% 0.72 a 0.73); lo que corresponde a un LR + 2.8 y a un LR- de 0.31. Esto significa que el pepsinógeno sérico posee un pobre desempeño a la hora de detectar o descartar la presencia de Cáncer gástrico. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Pepsinógeno sérico para detección de cáncer gástrico en población considerada de alto riesgo

Una revisión sistemática (36) evaluó la exactitud diagnóstica del PGI y PGI/PGII para la detección de cáncer gástrico. La prueba se analizó en pacientes en periodo de seguimiento por gastritis atrófica, metaplasia y cáncer gástrico. Los autores encontraron, para los puntos de corte de PGI <70 ng/mL y relación PGI/PGII < 3.0, una sensibilidad de 0.57 (IC 95% 0.49 a 0.65) y una especificidad de 0.80 (IC 95% 0.76 a 0.84), lo que corresponde a un LR + de 2.8 junto con un LR- de 0.53; esto debe interpretarse así: el pepsinógeno sérico posee un pobre desempeño a la hora de detectar o descartar la presencia de cáncer gástrico, en esta población considerada de alto riesgo. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Gastrina-17 para diagnosticar gastritis atrófica

Una revisión sistemática (37) evaluó la exactitud diagnóstica de Gastrina-17 para la detección de gastritis atrófica. La gastrina-17 posee una sensibilidad de 0.48 (IC 95% 0.45 a 0.51) y una especificidad de 0.79 (IC 95% 0.77 a 0.81), lo que corresponde a un LR+ de 2.5 junto con un LR- de 0.5. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Combinación G-17, pepsinógeno I - II y anticuerpo IgG para H. pylori para diagnosticar gastritis atrófica

Una revisión sistemática (38) evaluó la exactitud diagnóstica del uso combinado de las pruebas G-17 para antro, PGI, PGII, y anticuerpo IgG para H. pylori (HPab) para la detección de gastritis atrófica de cualquier ubicación. Los autores encontraron que la sensibilidad de la prueba fue de 0.75 (IC 95% 0.62 a 0.84) con una especificidad de 0.96 (IC 95% 0.93 a 0.97). El LR+ fue de 16.9 con un LR- de 0.2; es decir, que el uso combinado de estas pruebas posee un excelente desempeño a la hora de detectar gastritis atrófica pero un pobre desempeño cuando se pretende descartar esta condición. La calidad de la evidencia fue muy baja.

Fuerza	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda el uso de endoscopia de luz blanca (más cromoendoscopia siempre que esté disponible) con biopsia según protocolo de Sidney para la detección de condiciones precursoras y lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes con sospecha. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○

Pregunta 4. ¿Cuál debe ser la periodicidad de la endoscopia para el seguimiento de las lesiones precursoras de malignidad para la detección temprana de cáncer gástrico en población adulta?

Para resolver esta pregunta, el grupo recuperó siete documentos, los cuales fueron objeto de evaluación metodológica. A continuación, se presenta la síntesis narrativa:

Recomendaciones de vigilancia endoscópica de pacientes con lesiones preneoplásicas

La Sociedad Americana de Gastroenterología Endoscópica (AGREE II 34%)(39) desarrolló unos estándares de práctica, con el fin de orientar el papel de la endoscopia en condiciones neoplásicas y preneoplásicas. La guía emitió las siguientes recomendaciones:

- Se sugiere vigilancia endoscópica para pacientes con metaplasia intestinal gástrica, quienes se

encuentren en riesgo de cáncer gástrico debido a historia familiar o etnicidad. Los intervalos de la vigilancia deben individualizarse en cada caso. Calidad de la evidencia: baja.

- Se recomienda vigilancia y resección endoscópica para pacientes con metaplasia intestinal gástrica confirmada con displasia de alto grado. Calidad de la evidencia: moderada.

Una guía de práctica clínica (MAPS II) basada en la evidencia (AGREE II: 43%)(40), presenta recomendaciones para el manejo de pacientes con condiciones preneoplásicas y lesiones gástricas. Las recomendaciones formuladas por el panel fueron:

- #n pacientes con displasia, en ausencia de una lesión endoscópica definida, se recomienda reevaluación mediante endoscopia de alta calidad con cromoendoscopia. Si no se detecta ninguna lesión, se deben tomar biopsias para estadificación de gastritis y realizar vigilancia dentro de los 6 meses para displasia de grado alto o 12 meses para displasia de grado bajo.
- Para pacientes con atrofia (leve a moderada) restringida al antro, no existe evidencia para recomendar vigilancia.
- Pacientes con metaplasia intestinal en un solo lugar, con historia familiar de cáncer gástrico o metaplasia intestinal (MI) incompleta o gastritis persistente con *H. pylori*, se sugiere vigilancia endoscópica con cromoendoscopia y biopsias guiadas en un periodo de 3 años.
- Pacientes con estadios avanzados de gastritis atrófica deben seguirse con endoscopia de alta calidad cada 3 años.
- Se sugiere que pacientes con estadios avanzados de gastritis atrófica y con historia familiar de cáncer gástrico, reciban un seguimiento intensivo (cada 1 o 2 años después del diagnóstico).
- Se sugiere que pacientes con gastritis autoinmune tengan un seguimiento entre 3 y 5 años.

Riesgo de progresión de cáncer gástrico en pacientes con lesiones preneoplásicas

Una revisión sistemática (41) se desarrolló con el objetivo de determinar el riesgo de progresión de

cáncer gástrico en población adulta con diagnóstico de metaplasia intestinal o atrofia gástrica mediante biopsia realizada con endoscopia. El rango de tasa de incidencia de cáncer gástrico en pacientes con gastritis atrófica fue de 0.53 a 15.24 por 1000 personas/año. No se realizó metaanálisis por alta heterogeneidad. Un estudio de moderada calidad en Japón presentó una tasa de incidencia mayor que el promedio de 15.24/1000 personas/año (IC 95% 7.62 a 30.5).

La tasa de incidencia de cáncer gástrico en pacientes con metaplasia intestinal se identificó en 18.800 pacientes. El rango de la tasa de incidencia reportado fue de 0.38 a 17.08 por 1000 personas/año. Se presentó alta heterogeneidad por lo que no se realizó metaanálisis. Un estudio realizado en EE.UU., de moderada calidad, presentó una tasa de incidencia más alta que el promedio de 17.08 por 1000 personas/año.

Un estudio de cohorte (41) evaluó la incidencia de cáncer gástrico en lesiones premalignas. 166 pacientes con displasia, metaplasia intestinal, gastritis atrófica, hiperplasia foveolar, cambios regenerativos, pólipos o úlceras tuvieron endoscopias de vigilancia anual. 1.753 pacientes atendieron endoscopia de libre acceso. De este grupo, 22 pacientes presentaron cáncer gástrico (1.3%). En un periodo de 10 años, 14 cánceres se detectaron en el grupo vigilado anualmente. El riesgo de cáncer gástrico fue del 11% en pacientes con metaplasia intestinal y gastritis atrófica. En el grupo que tuvo vigilancia anual se detectaron más cánceres en estadios I y II (67%) que en el grupo de endoscopia de libre acceso (23%, $p < 0.05$) y una mayor sobrevida global (50% y 10% $p < 0.05$).

Un estudio de casos y controles (42) evaluó si, en una población colombiana de alto riesgo para cáncer gástrico, diferentes patrones topográficos y fenotipos de metaplasia intestinal están asociados a los diferentes grados de riesgo de cáncer. 68 casos con cáncer gástrico y 67 controles con dispepsia no ulcerosa se estudiaron a través de biopsia endoscópica. Se identificaron cuatro patrones de intestinalización: 1. Focal (14 pacientes con cáncer y 16 controles); 2. Predominantemente antral (7 pacientes con cáncer y seis controles); 3. Curvatura

menor desde el cardias hasta el píloro (25 pacientes con cáncer y 4 controles); 4. Difuso (13 pacientes con cáncer). De los 135 sujetos, 30 tuvieron metaplasia intestinal focal. El 93% de estos presentaron metaplasia incompleta en dos o tres sitios focales y 2 pacientes presentaron metaplasia incompleta. En el caso de pacientes con más de 7 sitios metaplásicos se detectó, en el 16%, metaplasia incompleta. Esto sugiere que la probabilidad de detectar metaplasia incompleta es más baja cuando la metaplasia es rara (menor a 3 sitios) ($X^2: 15.11$ $p < 0.001$).

Fuerza	Resumen
Fuerte en contra	No se recomienda el seguimiento endoscópico en los pacientes con gastritis crónica con puntajes OLGA u OLGIM 0/I/II. Recomendación basada en opinión de expertos.
Fuerte a favor	Se recomienda la vigilancia con cromoendoscopia digital o endoscopia de alta calidad cada 2 años en pacientes con gastritis atrófica o metaplasia intestinal extensa que comprometan antro y cuerpo (OLGA/OLGIM III/IV). Recomendación basada en opinión de expertos.
Fuerte a favor	Se recomienda que el reporte de patología de las biopsias gástricas use el sistema de clasificación OLGA/OLGIM. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Fuerte a favor	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda reevaluar a los pacientes con displasia de bajo grado sin lesión focal definida mediante cromoendoscopia o endoscopia de alta calidad. En caso de no detectar lesiones en los pacientes con displasia de bajo grado en la reevaluación, se recomienda realizar endoscopia a los 12 meses. En caso de no detectar displasia de alto grado sin lesión visible, se recomienda realizar seguimiento endoscópico a los 6 meses Recomendación basada en opinión de expertos.
Punto de buena práctica	En todos los casos de displasia, se debe realizar una evaluación de la biopsia por un segundo patólogo.

Pregunta 5. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las diferentes estrategias de tamización para la detección temprana de cáncer gástrico?

Serie gastrointestinal superior para tamizar cáncer gástrico en población general asintomática

Un estudio de exactitud diagnóstica (43) evaluó el desempeño operativo de la serie gastrointestinal superior, como estrategia de tamización de oportunidad en población general asintomática. Basados en este estudio, se pudo documentar que cuando se trata de tamización de prevalencia, la prueba índice adquiere una sensibilidad de 0.89 (IC 95% 0.71 a 0.97) y una especificidad de 0.86 (IC 95% 0.84 a 0.86), lo que corresponde a un LR+ de 6.36 junto con un LR- de 0.13, para una tasa de detección de 14.8 (13.8 a 15.7) casos por cada 1000 pesquisas realizadas durante la primera ronda. Por su parte, en lo que respecta a tamización de incidencia (11.417 participantes), la serie gastrointestinal superior posee una sensibilidad de 0.88 (IC 95%: 0.66 a 0.97) y una especificidad de 0.89 (IC 95%: 0.88 a 0.90), lo que corresponde a un LR+ de 8.1 junto con un LR- de 0.12, para una tasa de detección de 11 (10.4 a 11.5) casos por cada 1.000 exámenes realizados en rondas subsecuentes. La calidad de la evidencia fue baja.

Sobrediagnóstico

La proporción de sobrediagnóstico para la serie gastrointestinal superior es de 6% para primera ronda y de 3% para rondas subsecuentes (43).

Endoscopia para tamizar cáncer gástrico en población general asintomática

Un estudio de exactitud diagnóstica (43) evaluó el desempeño operativo de la tamización endoscópica, como estrategia de tamización de oportunidad en población general asintomática. Basados en este estudio, se pudo documentar que la prueba índice adquiere una sensibilidad de 0.96 (IC 95%: 0.88 a 0.99) y una especificidad de 0.85 (IC 95%: 0.84 a 0.86,) lo que corresponde a un LR+ de 6.4 junto con un LR- de 0.05 para una tasa de detección de 15.6 (14.8 a 16.5) casos por cada 1.000 pesquisas realizadas en primera ronda. Por su parte, en lo que respecta a tamización de incidencia (18.021 participantes), la endoscopia posee una sensibilidad de 0.98 (IC 95% 0.92 a 0.99) y una especificidad de 0.89 (IC 95% 0.88

a 0.89), lo que corresponde a un LR+ de 8.9 junto con un LR- de 0.02, para una tasa de detección de 11.2 (10.8 a 11.7) casos por cada 1.000 exámenes realizados en rondas subsecuentes. Esto significa que la endoscopia posee un buen desempeño como estrategia de tamización cuando se quiere detectar o descartar la presencia de cáncer gástrico en la población general asintomática. La calidad de la evidencia fue baja.

Sobrediagnóstico

La proporción de sobrediagnóstico para la tamización endoscópica es de 7% para primera ronda y de 2% para rondas subsecuentes.

Prueba de pepsinógeno sérico para tamizar población asintomática aparentemente sana (hombres sanos 10 años de seguimiento)

Un estudio de exactitud diagnóstica (44) evaluó el desempeño operativo del pepsinógeno sérico como estrategia de tamización de oportunidad en población general asintomática en Wakayama (Japón). Luego de 10 años de seguimiento, se pudo documentar que, cuando se trata de PG I \leq 70 ng/ml y PG I/II \leq 3.0, la sensibilidad de esta estrategia es de 0.59 (IC 95% 0.46 a 0.71) con una especificidad de 0.73 (IC 95% 0.72 a 0.75), lo que corresponde a un LR+ de 2.18 junto con un LR- de 0.56; para PG I \leq 50 y PG I/II \leq 3.0, la sensibilidad reportada fue de 0.49 (IC 95%: 0.37 a 0.62) con una especificidad de 0.81 (IC 95% 0.79 a 0.82), lo que corresponde a un LR+ de 2.58 junto con un LR- de 0.63. Finalmente, para un punto de corte PG I \leq 30 ng / mL y PG I/II \leq 2.0, la sensibilidad observada fue de 0.27 (IC 95%: 0.17 a 0.40) junto a una especificidad de 0.92 (IC95% 0.91 a 0.93), equivalente a un LR+ de 3.4 junto con un LR- de 0.8; es decir que el pepsinógeno sérico posee un mal desempeño como estrategia de tamización, cuando se quiere detectar o descartar la presencia de cáncer gástrico en hombres asintomáticos. Cabe anotar que a lo largo del estudio se desarrollaron 63 casos de cáncer gástrico, lo que equivale a una tasa de incidencia de 125 entre 100.000 persona/año en la cohorte luego de 10 años de seguimiento. La calidad de la evidencia fue baja.

Las tasas de falsos negativos y positivos oscilan entre un 51% y un 73% y entre un 8% y 19% respectivamente, para los puntos de corte PG I \leq 50 ng/ml y PG I/II \leq 3.0, y PG I \leq 30 ng/ml y PG I/II \leq 2.0.

Fuerza	Resumen
Punto de buena práctica	Dada la falta de evidencia, el panel de expertos decidió que no se cuenta con los criterios para generar una recomendación sobre la tamización de cáncer gástrico en Colombia.
Fuerte a favor	Se recomienda realizar endoscopia de vía digestiva alta a los pacientes adultos con síntomas de dispepsia. Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕○○○
Recomendación de investigación	Se recomienda realizar estudios de investigación que evalúen la utilidad de implementar programas de detección temprana en zonas de alta incidencia de cáncer gástrico. Recomendación basada en opinión de expertos.

Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)

INVESTIGADOR PRINCIPAL - LIDER DE LA GUÍA

Ricardo Oliveros-Wilches. Coordinador Unidad Funcional Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

COORDINADOR METODOLÓGICO

Carlos Fernando Grillo-Ardila. Coordinador Metodológico de la Guía. Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

COORDINADORA GENERAL

María Vallejo-Ortega. Grupo de Investigación Clínica y Epidemiológica del Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

EXPERTOS CLÍNICOS

- Fabio Gil-Parada. Presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología.
- Mauricio Cardona-Tobón. Asociación Colombiana de Gastroenterología.
- David Páramo-Hernández. Asociación Colombiana de Gastroenterología.
- Eduardo Cuello-Lacouture. Asociación Colombiana de Gastroenterología.
- Adriana Rengifo-Pardo. Asociación Colombiana de Gastroenterología.

- Álvaro Bedoya-Urresta. Asociación Colombiana de Gastroenterología.
- Camilo Blanco-Avellaneda. Secretario Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.
- Gustavo Landazábal-Bernal. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.
- Rómulo Vargas-Rubio. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva.
- Raúl Pinilla-Morales. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia
- Gimar Facundo-Navia. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

GRUPO METODOLÓGICO

- Carlos Calderón-Franco. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.
- Steffany Villate-Soto. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Andrea García-López. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Jenny Torres-Castillo. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Yury Medina-Rojas. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Juan Alzate-Granados. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Luisa del Río-Ospina. Grupo Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

GRUPO DE IMPLEMENTACIÓN

- Ana Torres-Amaya. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.
- Rodrigo Pardo-Turriago. Departamento de Medicina Interna. Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Fuente de financiación

La presente guía contó con las contribuciones del Instituto Nacional de Cancerología, la Asociación Colombiana de Gastroenterología y la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Las revisiones sistemáticas se financiaron en su totalidad mediante contrato suscrito entre el Instituto Nacional de Cancerología y la Universidad Nacional de Colombia.

Declaración de conflicto de interés

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declararon no tener conflictos de interés frente a las mismas, por un periodo no menor a dos años, respecto a cualquier interés económico personal, económico no personal, no económico personal o económico personal de un familiar en el formulario disponible para tal fin. La declaración de los conflictos de interés se actualizó a la hora de conformar el grupo desarrollador, al momento de formular las recomendaciones y a la hora de realizar la evaluación.

ANEXO 2. TABLAS GRADE

Pregunta 1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precursoras de malignidad gástrica?

Consumo de sustancias (Cigarrillo)

Autor(es): GDG

Fecha: 28/01/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con el hábito de fumar?

Configuración: Pacientes ambulatorios y hospitalizados en diferentes países como China, Polonia, Uruguay, Brasil, Estados Unidos, Noruega, Japón, Corea, Inglaterra, Canadá, India, Venezuela, Suecia, Turquía, Tailandia y Rusia.

Bibliografía: La Torre G, Chiaradia G, Gianfagna F, De Lauretis A, Boccia S, Mannocci A, Ricciardi W. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies published in the past ten years. *Tumori*. 2009 Jan-Feb;95(1):13-22.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tabaquismo	No tabaquismo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico en pacientes fumadores permanente (ex y actuales) vs nunca fumadores (evaluado con : Endoscopia e Histología)												
47	estudios observacionales	no es serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	14422 casos 73918 Controles		OR 1.48 (1.28 a 1.71)d	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico en pacientes fumadores actuales vs nunca fumadores (evaluado con : Endoscopia e Histología)												
22	estudios observacionales	no es serio ^a	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	6145 casos 55578 Controles		OR 1.69 (1.35 a 2.11)d	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- La calidad de la evidencia fue evaluada con el puntaje de Boccia y la Torre. Puntuaciones de calidad para los estudios individuales osciló entre 0,53 y 1,00. Los autores de la revisión consideraron que los estudios eran de alta calidad.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, hay diferencias en los estimadores puntuales, $I^2 = 90.8\%$, $Chi2 p < 0.00001$
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, hay diferencias en los estimadores puntuales, $I^2 = 91.6\%$, $Chi2 p < 0.00001$
- La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, género, educación, tabaquismo, infección por *h.pylori*, lugar de residencia, historia familiar de cáncer gástrico, IMC, hábitos, alcohol, actividad física.

Consumo de sustancias (Tabaco en pipa)

Autor(es): GDG

Fecha: 04 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo de tabaco en pipa de agua en pacientes de 40 a 75 años?

Configuración: Habitantes de Ardabil, provincia del Noroeste de Irán, pacientes de la clínica de cáncer de Imam Ali Hospital, Zahedan, Sistan y Provincia de Baluchistán, al sureste de Irán.

Bibliografía: Waziry R, Jawad M, Ballout RA, Al Akel M, Akl EA. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2017 Feb 1;46(1):32-43. doi: 10.1093/ije/dyw021. Shu L, Wang XQ, Wang SF, Wang S, Mu M, Zhao Y, Sheng J, Tao FB. Dietary patterns and stomach cancer: a meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2013;65(8):1105-15. doi: 10.1080/01635581.2013.828086.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consumo de Tabaco en pipa de agua	No consumo de Tabaco en pipa de agua	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Endoscopia más biopsia interpretada por patólogo experto)^a												
3 ^b	estudios observacionales	serio ^c	serio ^d	no es serio	muy serio ^e	ninguno	359/1946 (18.4%)	f	OR 2.16 g (0.76 a 6.47)	2 menos por 1.000 (de 6 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- El nivel de exposición fue determinado mediante el uso de cuestionarios validados en donde se detallaba la frecuencia y grado de exposición. No se proporcionan más datos en la revisión. La duración de la exposición fue 10 años.
- Un estudio incluyó participantes con prueba positiva de *Helicobacter Pylori* evaluado con histología y/o prueba rápida de ureasa.
- Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- Los estudios son heterogéneos I^2 del 61%
- El puntaje es muy impreciso ya que al verificar el IC Hipotético (1.62 a 2.7) no está contenido en ningún extremo según el estimulador puntual del meta análisis 2.16.
- Datos no proporcionados por la revisión.
- La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, etnia, educación, nivel socioeconómico, fumar cigarrillo u otro tipo de tabaco, *helicobacter pylori*, uso de opioides, ingesta de sal y consumo diario de frutas y verduras.

Consumo de sustancias (Alcohol)

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes consumidores de alcohol?

Configuración: Pacientes de la población general y hospitalizados, de ambos sexos pertenecientes a países como Japón, Estados Unidos, Islandia, Eslovenia, Francia, China, Italia, Uruguay, Turquía, Taiwan, España, India, Polonia, Suecia, Rusia, Brasil, Inglaterra, Tailandia, Vietnam, Dinamarca, Noruega, Corea y Países Bajos.

Bibliografía: Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, La Vecchia C, Boffetta P. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. Ann Oncol. 2012 Jan;23(1):28-36.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pacientes que consumen alcohol	No consumir alcohol	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes bebedores (12.5 gr etanol por día) vs no bebedores independientemente del diseño epidemiológico seleccionado (Evaluado con: histología. Seguimiento: Entre 5 a 22 años)												
59	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno ^c	^d	^d	RR 1.07 (1.01 a 1.13) ^e	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes bebedores (12.5 gr etanol por día) vs no bebedores en países de Asia (Evaluado con: histología. Seguimiento: Entre 5 a 22 años)												
25	estudios observacionales	serio ^a	muy serio	no es serio	no es serio	ninguno ^c	^d	^d	RR 1.02 (0.95 a 1.09)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes bebedores vs no bebedores en países no Asiáticos (Evaluado con: histología. Seguimiento: Entre 5 a 22 años)												
31	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno ^c	^d	^d	RR 1.12 (1.01 a 1.24)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con consumo excesivo de alcohol independientemente del diseño epidemiológico seleccionado g (Evaluado con: histología. Seguimiento: Entre 5 a 22 años)												
13	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^h	no es serio	serio	ninguno ^c	^d	^d	RR 1.20 (1.01 a 1.44)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Serías limitaciones en riesgo de sesgo. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 = 52%, Chi2 valor p = 0.0001.
- c. No hay asimetría en el gráfico de funnel plot.
- d. Datos no proporcionados por los autores de la revisión.
- e. El desenlace de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: sexo, edad, raza, nacionalidad, antecedentes de padres y abuelos, consumo de lechuga, tabaquismo, ingresos, estado socioeconómico, historia familiar de cáncer gástrico, ingesta de vegetales, historia de tuberculosis, tipo de sangre, consumo de frutas y leche, tiempo de estancia hospitalaria, religión, educación, consumo de raíces y tubérculos, huevos fritos y chiles, ingesta de calorías, índice de masa corporal, historia de reflujo gastroesofágico, ingesta de café, carnes procesadas.
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 = 59.3% , Chi2 valor p = 0.000.
- g. Consumo excesivo de alcohol: bebedores de más de cuatro bebidas por día.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 = 58.9% , Chi2 valor p = 0.004.
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza cruza un punto crítico (1.25).
- j. Esta función tiene un mínimo de 10 g / día, y los RR estimados son 0.95 (IC 95% 0.91-0.99) para 10, 1.01 (IC 95% 0.96-1.06) para 25, 1.14 (IC 95% 1.08-1.21) para 50, 1.30 (IC del 95% 1.19-1.40) para 75, 1.45 (IC del 95% 1.31-1.62) para 100 y 1.62 (IC del 95% 1.42-1.85) para 125 gramos de etanol por día.
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Serías limitaciones en la heterogeneidad I2 50%.

Autor(es): GDC
 Fecha: 03/02/19

Pregunta: Consumo de alcohol comparado con no consumo para riesgo de cáncer gástrico.

Configuración: población ambulatoria y hospitalizados^a

Bibliografía: Ma, K., Baloch, Z., He, T. T., & Xia, X. (2017). Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research, 23, 238-246. doi:10.12659/MSM.899423.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia	
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consumo de alcohol	No consumo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Consumo de alcohol y riesgo de cáncer gástrico para la comparación bebedores y no bebedores independientemente de la cantidad de alcohol (evaluado con : Cáncer gástrico establecido por histología)													
10	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno ^d	3613 casos 19302 Controles	-	1444.0%	OR 1.39 (1.20 a 1.61) ^e	1,000 menos por 1,000 (de 1,000 menos a 1,000 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Consumo de alcohol y riesgo de cáncer gástrico para la comparación bebedores moderados y no bebedores (evaluado con : Cáncer gástrico establecido por histología) ^f													
10	estudios observacionales	muy serio ^b	serio ^g	no es serio	no es serio	ninguno ^d	2763 casos 17092 Controles	-	0.0%	OR 1.30 (1.13 a 1.50)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Consumo de alcohol y riesgo de cáncer gástrico para la comparación bebedores pesados y no bebedores (evaluado con : Cáncer gástrico evaluado por histología) ^h													
10	estudios observacionales	muy serio ^b	muy serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno ^d	2260 casos 10451 Controles	-	0.0%	OR 1.58 (1.21 a 2.05)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Se incluyeron pacientes ambulatorios de China, Brasil, Corea, Rusia y EE.UU.
- b. Se degrada en 2 niveles la calidad de la evidencia. Se trata de estudios de casos y controles susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- c. Se degrada el nivel de la evidencia en 2 niveles, dado que existen muy serias limitaciones de heterogeneidad ji cuadrado = 22.35 y I2 = 60%.
- d. Para este estudio no se detectó sesgo de publicación.
- e. Las variables de confusión por las cuales se ajustó la asociación de interés fueron antecedentes familiares de cáncer, raza, talla, tabaquismo, índice de masa corporal.
- f. El consumo moderado de alcohol para mujeres se definió como una taza estándar de alcohol por día o 15 gramos de alcohol por día. El consumo moderado de alcohol para los hombres se definió como dos tazas estándar de alcohol por día o 30 gramos de alcohol por día. La definición de una copa estándar para beber fue 118 ml de cerveza o 355 ml de vino.
- g. Se degrada en un nivel la calidad de la evidencia, existen serias limitaciones de heterogeneidad chi cuadrado = 14,50 y I2 = 38% .
- h. El consumo excesivo de alcohol se define como un hombre o una mujer que toma más de dos tazas estándar al día (taza estándar con un contenido de alcohol de aproximadamente 15 gramos de alcohol).
- i. Se degrada en 2 niveles la calidad de la evidencia, existen muy serias limitaciones de heterogeneidad chi cuadrado = 35,13 y I2 = 74%.

Hábitos Alimenticios

Consumo de sal

Autor(es): GDG

Fecha: 26/01/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por la alta ingesta de sal o comida salada en pacientes adultos entre 15 a 92 años de edad?^a

Configuración: Pacientes hombres y mujeres adultos entre 15 a 92 años de edad, de algunos países como Japón, Corea, China, España, Portugal, Colombia y México.

Bibliografía: Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:808120.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta ingesta de sal	Baja ingesta de sal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cáncer gástrico en pacientes con alta ingesta de sal o alimentos salados vs baja ingesta de sal o alimentos salados (evaluado con: casos incidentes de cáncer gástrico, mortalidad atribuible a cáncer gástrico. Seguimiento: no especificado en la revisión)												
11	estudios observacionales	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	3590/530979 (0.7%)	8449/1545519 (0.5%)	OR 1.22 (1.17 a 1.27) ^d	1 más por 1,000 (de 1 más a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta ingesta de sal	Baja ingesta de sal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta específica de sal (evaluado con: casos incidentes de cáncer gástrico, mortalidad atribuible a cáncer gástrico. Seguimiento: no especificado en la revisión).

4	estudios observacionales	serio ^b	serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno	2980/440125 (0.7%)	7847/1451958 (0.5%)	OR 1.20 (1.15 a 1.26) ⁱ	1 más por 1.000 (de 1 más a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------------------	---------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------	---------

Cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de sal a través de "comida salada" (evaluado con: casos incidentes de cáncer gástrico, mortalidad atribuible a cáncer gástrico. Seguimiento: no especificado en la revisión).

7	estudios observacionales	serio ^b	muy serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	610/90854 (0.7%)	602/93461 (0.6%)	OR 2.41 (2.08 a 2.78) ^j	9 más por 1.000 (de 7 más a 11)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	------------------------------------	---------------------------------	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Exposición definida como alimentos salados: carne procesada, papas fritas, nueces saladas, tocino, salchichas y jamón, alimentos conservados en sal: carne salada, pescado, vegetales y frutas.
- b. El puntaje en la Escala Newcastle-Ottawa fue de 8 para 6 estudios (4 de casos y controles y 6 estudios de cohorte) y de 7 para 5 estudios (3 casos y controles y 2 de cohorte). Puntaje promedio 7.5.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: los intervalos de confianza no se superponen, hay variaciones moderadas en los estimadores puntuales, I² = 92%, Chi² p < 0.00001.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, por I² = 41%.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, ya que el intervalo de confianza toca un punto crítico (1.25).
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: los intervalos de confianza no se superponen, hay variaciones moderadas en los estimadores puntuales, I² = 95%, Chi² p < 0.00001.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: los intervalos de confianza no se superponen, hay variaciones moderadas en los estimadores puntuales, I² = 88%, Chi² p < 0.00001.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Los estudios son heterogéneos: I² = 67%, Chi² p 0.03
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: Se observan algunas diferencias en los estimadores puntuales, I² = 99%, Chi² p < 0.00001.
- j. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, género, educación, tabaquismo, infección por H. pylori, lugar de residencia, historia familiar de cáncer gástrico, IMC, hábitos, alcohol, actividad física, gastritis atrófica, historia médica de úlcera péptica, Diabetes Mellitus, ingesta de fibra, vitamina B 12 y vitamina C.

Consumo de acrilamida en la dieta

Autor(es): GDG

Fecha: 04 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico con el alto consumo de Acrilamida en la dieta (mayor a 10 µg/día) en hombres y mujeres entre 55 y 69 años?

Configuración: Habitantes de los Países Bajos y Finlandia.

Bibliografía: Pelucchi C, Bosetti C, Galeone C, La Vecchia C. Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta-analysis. Int J Cancer. 2015 Jun 15;136(12):2912-22. doi:10.1002/ijc.29339

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alto consumo de acrilamida en la dieta (mayor a 10 µg/día)	Bajo consumo de acrilamida en la dieta (menor a 10 µg/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Endoscopia e histología - Seguimiento entre 10 - 13.3 años)^d

2	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	b	b	RR 1.01 ^c (0.96 a 1.07)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	------------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- b. Datos no proporcionados por la revisión.
- c. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, tabaquismo, actividad física e índice de masa corporal.
- d. Consumo de Acrilamida en la dieta / Biomarcadores de exposición/acrilamida - hemoglobina (Hb) y glicidamida - Hb ductos, Cuestionario de características historia médica

Consumo de cítricos

Autor(es): GDG

Fecha: 06 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico con el alto consumo de cítricos >100 g/día?

Configuración: Hombres y mujeres habitantes en los Países Bajos, Japón, China, Europa y EE.UU.

Bibliografía: Bae JM, Kim EH. Dietary intakes of citrus fruit and risk of gastric cancer incidence: an adaptive meta-analysis of cohort studies. *Epidemiol Health*. 2016 Jul 25;38:e2016034. eCollection 2016. Review. PubMed PMID: 27457064; PubMed Central PMCID: PMC5037356

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alto consumo de cítricos (>100 g/día)	Bajo consumo de cítricos (<100 g/día)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la ingesta de cítricos a cualquier dosis (seguimiento: rango 4.5 años a 11 años; evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^{ab}

8	estudios observacionales	serio ^c	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	i	i	RR 0.87 ^j (0.76 a 0.99)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	---	---	---------------------------------------	--	------------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la ingesta de cítricos a dosis altas (seguimiento: rango 4.5 años a 11 años; evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^e

1	estudios observacionales	serio ^f	serio ^g	no es serio	no es serio ^h	gradiente de dosis-respuesta	616/4035 (15.3%)	i	RR 0.60 ^j (0.43 a 0.82)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	------------------------------	------------------	---	---------------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Caracterizado por la ingesta de frutas; naranjas, mandarinas, pomelos, tangelos, limón, todas aquellas frutas agrias.
- b. El nivel de exposición fue determinado mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos. No se proporcionan más datos en la revisión. La duración de la exposición fue entre 4.5 años y 11 años.
- c. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- d. Los estudios son heterogéneos I2 del 69%.
- e. Dosis altas 100 o más gramos al día.
- f. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- g. Los estudios son heterogéneos I2 de 69%.
- h. El puntaje es muy impreciso ya que al verificar el IC Hipotético (0.45 a 0.75) no está contenido en ningún extremo según el estimulador puntual del meta análisis 0.6.
- i. Datos no proporcionados por la revisión.
- j. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: ingesta de energía total y la historia de la infección por helicobacter pylori.

Consumo de té verde

Autor(es): GDG

Fecha: 26 de enero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico asociado al consumo de té verde en pacientes de 18 a 80 años?

Configuración: Grupos de pacientes comunitarios y hospitalarios con edades comprendidas entre 18 a 80 años de los países del este de Asia (China, Japón) y USA (Hawái).

Bibliografía: Huang Y, Chen H, Zhou L, Li G, Yi D, Zhang Y, Wu Y, Liu X, Wu X, Song Q, Liu L, Yi D. Association between green tea intake and risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2017 Dec;20(17):3183-3192. doi: 10.1017/S1368980017002208.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consumo de Té verde	No consumo de Té verde	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con: Consumo Bajo de té verde (seguimiento que va desde los 5 meses hasta los 19 años; Estudios de cohorte)

5	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	n	n	OR 1.05 ^c (0.90 a 1.21)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	---	---	---------------------------------------	--	--------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Consumo de 4 tazas o menos al día)

8	estudios observacionales	no es serio ^f	serio ^g	no es serio	serio ^h	ninguno	n	n	OR 0.77 ^c (0.59 a 1.00)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	---	---	---------------------------------------	--	------------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Consumo de más de 4 tasa al día)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consumo de Té verde	No consumo de Té verde	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
8	estudios observacionales	no es serio ¹	serio ^j	no es serio	no es serio ^k	ninguno	n	n	OR 0.79 ^o (0.63 a 0.97)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS). La puntuación de la mayoría de los estudios en promedio fue entre 7 a 9, es decir de alta calidad.
- b. Intervalo de confianza amplio. Mayor a lo esperado para el estimulador puntual.
- c. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). La puntuación de la mayoría de los estudios en promedio fue entre 7 a 9, es decir de alta calidad.
- d. Los estudios son heterogéneos con un I2: 48.3%.
- e. Intervalo de confianza amplio. Mayor a lo esperado para el estimulador puntual.
- f. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). La puntuación de la mayoría de los estudios en promedio fue entre 7 a 9, es decir de alta calidad.
- g. Los estudios son heterogéneos con un I2: 63.8%.
- h. El puntaje es seriamente impreciso ya que al verificar el IC Hipotético está contenido en un solo extremo según el estimulador puntual del meta análisis IC (0.58 - 0.96).
- i. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala de Newcastle-Ottawa (NOS). La puntuación de la mayoría de los estudios en promedio fue entre 7 a 9, es decir de alta calidad.
- j. Los estudios son heterogéneos con un I2: 63.8%.
- k. Intervalo de confianza amplio. Mayor a lo esperado para el estimulador puntual.
- l. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante La escala de Newcastle-Ottawa (NOS). La puntuación de la mayoría de los estudios en promedio fue entre 7 a 9, es decir de alta calidad.
- m. El puntaje es muy impreciso ya que al verificar el IC Hipotético IC (0.45 - 0.73) no está contenido en ningún extremo según el estimulador puntual del meta análisis O.R: 0.59.
- n. Datos no proporcionados por la revisión.
- o. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, sexo, estado civil, educación, ocupación, IMC, ejercicio, ingesta de verduras y frutas, consumo de carne, diabetes, antecedentes familiares de cáncer del sistema digestivo, Helicobacter pylori, ulcera péptica, historial de tabaquismo, consumo de alcohol, consumo diario de arroz, verduras de escabeche y exposición a radiación.

Consumo de café

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de café comparado con el consumo bajo de café?

Configuración: Pacientes ambulatorios de Europa (Noruega, Holanda, Suecia, Finlandia), Norte América (Estados Unidos), Asia (Japón, Singapur, Corea del sur)

Bibliografía: Wei Deng, Hua Yang, Jin Wang, Jun Cai, Zhigang Bai, Jianning Song & Zhongtao Zhang (2015): Coffee consumption and the risk of incident gastric cancer—A meta-analysis of prospective cohort studies, Nutrition and Cancer, DOI: 10.1080/01635581.2016.1115093

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de café	El consumo bajo de café	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico (seguimiento: media 12 años ; evaluado con : Histología)^a												
13	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	3484/1324559 (0.3%)	d	RR 1.16 (1.03 a 1.32) ^e	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Para fines de esta revisión se consideró consumo alto de café a la toma de 4 o más tazas al día.
- b. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 6.8; Los estudios incluidos son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- c. Se degrada la calidad en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por un punto crítico (1,25).
- d. Datos no proporcionados por la revisión.
- e. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: arroz, carne, sopa de alubias, té, edad, sexo, consumo de tabaco, estado de fumador, consumo de alcohol, origen étnico, IMC, educación, actividad física habitual durante todo el día, actividad física vigorosa e ingesta diaria de calorías, carnes rojas, carnes blancas, frutas y verduras.

Consumo de carne procesada

Autor(es): GDC

Fecha: 03/02/2019

Pregunta: Consumo de carnes procesadas como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico ^a

Configuración: población ambulatoria ^b

Bibliografía: Susanna C. Larsson, Nicola Orsini, Alicja Wolk; Processed Meat Consumption and Stomach Cancer Risk: A Meta-Analysis, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 98, Issue 15, 2 August 2006, Pages 1078-1087, <https://doi.org/10.1093/jnci/dji301>

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consumo de carnes procesadas	Factor de riesgo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Ingesta más alta versus la más baja. (seguimiento: media 10 años ; evaluado con : Historia clínica o reporte histológico positivo para cáncer gástrico)

7	estudios observacionales	muy serio ^c	muy serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno ^d	^d	2277/3030 (75.1%)	RR 1.24 (0.98 a 1.56) ^e	180 más por 1,000 (de 15 menos a 421 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	------------------------	------------------------	-------------	-------------	----------------------	--------------	-------------------	------------------------------------	---	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se define como carne procesada: tocino, salchicha, perros calientes, salami, jamón, carne cruda, conservada, salada o ahumada.
- b. Se llevó a cabo en países como: EE.UU (Hawaii, ascendencia japonesa), Japón, Finlandia, Países Bajos, Suecia, Canadá, Taiwán, China, Puerto Rico, México, Uruguay.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Muy serias limitaciones. Los estudios incluidos son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- d. Sesgo de publicación no detectable.
- e. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: años, fumar, sexo, educación, área de residencia, consumo energético, antecedente de aspirina o de AINES, vitaminas, trastornos estomacales, antecedentes familiares, consumo de frutas/verduras o de alcohol
- f. Existen muy serias limitaciones de homogeneidad. Por lo que se degrada el nivel de la evidencia en 2 niveles Q = 12.99, P = .04, I² = 53.8%

Consumo de nitratos, nitritos y nitrosaminas

Autor(es): GDC

Fecha: 03/02/2019

Pregunta: Ingesta de nitratos, nitritos y nitrosaminas en la dieta como factor de riesgo para cáncer gástrico.

Configuración: Población ambulatoria ^a

Bibliografía: Song, P., Wu, L., & Guan, W. (2015). Dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines intake and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Nutrients*, 7(12), 9872-9895.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ingesta de nitratos, nitritos y nitrosaminas en la dieta	No uso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Ingesta de nitratos en la dieta para riesgo de cáncer gástrico en estudios de cohorte y casos-contróles (seguimiento: 15 años; evaluado con: Piezas de patología, reporte histológico, revisión de historia clínica)^b

19	estudios observacionales	no es serio ^c	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno ^e	∩	∩	RR 0.80 ^b (0.69 a 0.93)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	----------------------	---	---	------------------------------------	--	---------------	---------

Ingesta de nitritos en la dieta y riesgo de cáncer gástrico: estudios de cohortes y casos-contróles (seguimiento: media 14 años ; evaluado con : Piezas de patología, reporte histológico, revisión de historia clínica)^f

18	estudios observacionales	no es serio ^c	serio ^g	no es serio	no es serio	ninguno ^e	∩	∩	RR 1.31 (1.13 a 1.52)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	----------------------	---	---	-----------------------	--	---------------	---------

Ingesta de NDMA en la dieta y riesgo de cáncer gástrico: estudios de Cohorte y casos-contróles (seguimiento: media 14 años ; evaluado con : Piezas de patología, reporte histológico, revisión de historia clínica)^h

11	estudios observacionales	no es serio ^c	serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno ^e	∩	∩	RR 1.34 (1.02 a 1.76)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	----------------------	---	---	-----------------------	--	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Países incluidos América del Norte (Hawaii, Canada), Europa (Finlandia, Suecia, Holanda, Bélgica, Italia, Alemania, Francia), Corea y China. Rango de edad de los participantes de 35 a 79 años.
- b. Para establecer el grado de exposición, se utilizaron cuestionarios en donde se evaluó la frecuencia de consumo, se multiplicó el número de veces por semana y se estimó en base a una tabla nutricional la concentración de la sustancia.

- c. Los autores de la revisión utilizaron la escala de NO para evaluar la calidad de los estudios. Los autores mencionan que, basados en el puntaje promedio de la escala NO, los estudios pueden ser considerados de alta calidad.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en 2 niveles dado 46% de I2.
- e. No detectable.
- f. Para establecer el grado de exposición, se utilizaron cuestionarios en donde se evaluó la frecuencia de consumo, se multiplicó el número de veces por semana y se estimó en base a una tabla nutricional la concentración de la sustancia.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dados serios problemas de heterogeneidad I2:46%.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dados serios problemas de heterogeneidad, I: 75%.
- i. Variables ajustadas: edad, años de educación, lugar de nacimiento, japonés y género; los hombres se ajustaron al consumo de cigarrillos y alcohol; ingesta vitamina C, antecedente de cáncer de estómago, consumo de energía, estatura, peso, actividad física, frutas /verduras. .
- j. Datos no proporcionados por la revisión.

Consumo de vegetales y comidas conservadas en vinagre

Autor(es): GDG

Fecha: 28/01/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o comidas conservadas en vinagre?

Configuración: Pacientes ambulatorios y hospitalizados, hombres y mujeres, en diferentes países como: Inglaterra, Corea, Estados Unidos, Japón, China, Taiwan, Brasil, Tailandia, Polonia, Lituania, India, Serbia, Países Bajos

Bibliografía: Ren JS, Kamangar F, Forman D, Islami F. Pickled food and risk of gastric cancer--a systematic review and meta-analysis of English and Chinese literature. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012 Jun;21(6):905-15.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Comidas conservadas en vinagre	No consumo de estos alimentos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre (independientemente del diseño epidemiológico)												
60	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.52 (1.37 a 1.68) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre (estudios de cohorte prospectiva)												
10	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^c	no es serio	serio ^d	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.32 (1.10 a 1.59) ¹	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre (estudios de casos y controles)												
50	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.56 (1.39 a 1.75) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre (País de alta incidencia: Corea)												
6	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.89 (1.29 a 2.77) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre (País de alta incidencia: Japón)												
13	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.16 (1.04 a 1.29) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de vegetales y/o alimentos conservados en vinagre en Otros países^g												
12	estudios observacionales	serio ^a	serio ^h	no es serio	serio ^d	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.14 (0.96 a 1.35) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de solo vegetales conservados en vinagre												
42	estudios observacionales	serio ^a	serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.48 (1.30 a 1.66) ¹	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes consumidores de solo comidas conservadas en vinagre												
19	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	OR 1.63 (1.37 a 1.94) ¹	2 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Serias limitaciones en virtud del diseño epidemiológico para los estudios incluidos. Estudios susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 80%, Chi2 p < 0.001.

- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 69.9 %, Chi2 p < 0.001.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza toca un punto (1.25).
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 80.8 %, Chi2 p < 0.001.
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 84.6 %, Chi2 p < 0.001.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 77.7 %, Chi2 p < 0.001.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 58.2 %, Chi2 p 0.01.
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 81 %, Chi2 p 0.01.
- j. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: I2 = 76.6 %, Chi2 p 0.01.
- k. Ninguno de los estudios incluidos hizo alusión a población colombiana.
- l. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, sexo y consumo de tabaco.

Consumo de verduras (Crucíferos)

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de verduras crucíferos comparado con el consumo bajo de crucíferos? ^a

Configuración: Pacientes ambulatorios de países como EE.UU, China, España, Italia, Japón, Polonia, Corea, Suecia y Uruguay

Bibliografía: Wu QJ1, Yang Y, Wang J, Han LH, Xiang YB.; Cruciferous vegetable consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies.; Cancer Sci. 2013 Aug; 104(8):1067-73. Doi: 10.1111/cas.12195. Epub 2013 Jun 21.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de verduras crucíferos	Comparado con el consumo bajo de crucíferos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de Cáncer Gástrico (seguimiento: rango 4 años a 18 años ; evaluado con : Histología o Revisión de historia clínica)^b

22	estudios observacionales	no es serio ^{c,d}	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	7594 casos 139979 Controles / expuesto / no expuesto	0.0%	RR 0.81 (0.75 a 0.88) ^f	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	----------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	------	------------------------------------	---	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Este tipo de vegetales son: Brócoli, Repollo, Coliflor, Coles de Bruselas, Plantas de mostaza, Chucrut, Ensalada de col, Bok choy.
- b. La exposición de interés fue evaluada en los estudios incluidos mediante el uso de cuestionarios validados en donde se documentó el hábito nutricional de los participantes.
- c. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 7. Los autores de la revisión consideraron que los estudios eran de alta calidad.
- d. Los autores de la revisión consideraron que los estudios eran de alta calidad.
- e. Se degrada la calidad en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasan por un punto crítico (0,75).
- f. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: sexo, estatura, peso, nivel educativo, consumo de tabaco, intensidad del consumo de cigarrillos, actividad física en el trabajo y el ocio, consumo de alcohol, consumo de energía, consumo de carne roja y consumo de carne procesada, diabetes, educación, consumo de frutas y vegetales.

Consumo de frutas (Manzanas)

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de manzanas comparado con el consumo bajo de manzanas en pacientes de 55 a 69 años?

Configuración: Pacientes ambulatorios de Holanda

Bibliografía: Fabiani R, Minelli L, Rosignoli P; Apple intake and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies; Public Health Nutr. 2016 Oct; 19(14):2603-17. Doi: 10.1017/S136898001600032X.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico por el consumo elevado de manzanas	Consumo bajo de manzanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de Cáncer Gástrico (seguimiento: media 6,3 años ; evaluado con : Histología o Revisión de historia clínica)^a

1	estudios observacionales	no es serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	282/120852 (0.2%)	^d	RR 0.76 (0.47 a 1.23) ^e	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------	--------------	------------------------------------	--	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La exposición fue medida por medio de un cuestionario estructurado validado. Se consideró como exposición el consumo de al menos 232 gramos días de manzana.
- b. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 9. Los autores de la revisión consideraron los estudios de alta calidad.
- c. Se degrada la calidad en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasan por uno de los puntos críticos (0,75).
- d. Datos no proporcionados por la revisión.
- e. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, género, tabaquismo, educación, antecedentes familiares cáncer gástrico, consumo total de vegetales.

Alimentación saludable

Autor(es): GDG

Fecha: 04 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico acorde al tipo de patrón nutricional?

Configuración: Pacientes menores de 89 años de algunos países de Europa (Suecia, Italia, Polonia, España) Corea, Japón, China, Uruguay, EE.UU y Canadá.

Bibliografía: Shu L, Wang XQ, Wang SF, Wang S, Mu M, Zhao Y, Sheng J, Tao FB. Dietary patterns and stomach cancer: a meta-analysis. Nutr Cancer. 2013;65(8):1105-15. doi: 10.1080/01635581.2013.828086.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Patrón nutricional saludable	Ningún patrón nutricional saludable	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue patrón nutricional saludable (evaluado con : Histología, endoscopia endoscópica y/o revisión de historia clínica) ^a												
14	estudios observacionales	no es serio	no es serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	6542/166324 (3.9%)	^h	OR 0.69 ⁱ (0.53 a 0.89)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue patrón nutricional occidental (evaluado con : Histología, endoscopia endoscópica y/o revisión de historias clínicas) ^c												
12	estudios observacionales	no es serio	no es serio ^d	no es serio	serio ^e	ninguno	7209/20600 (35.0%)	5080/20294 (25.0%)	OR 1.59 ⁱ (1.25 a 2.04)	96 más por 1.000 (de 44 más a 155 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Se caracteriza por las altas ingestas de verduras, frutas, pescado, leche baja en grasa y granos enteros.
- b. Los estudios son heterogéneos con un I2: 97%.
- c. Patrón nutricional de estilo occidental se caracterizó por un alto consumo de todo tipo de carnes rojas y/o procesadas, granos refinados, dulces, productos lácteos con alto contenido de grasa y salsa con alto contenido de grasa.
- d. Los estudios son heterogéneos con un I2:95%.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Muy serias imprecisiones. El IC supera lo esperado para el estimador puntual.
- h. Datos no proporcionados por la revisión.
- i. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, sexo, infección por Helicobacter Pylori, tabaquismo, alcoholismo, educación, índice de masa corporal, preferencia por salinidad en la comida.

Dieta mediterránea

Autor(es): GDG

Fecha: 28 de enero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de presentar cáncer gástrico con la adherencia a una Dieta Mediterránea en pacientes entre 18 a 85 años?

Configuración: Pacientes del Hospital de Oncología Fondazione Policlinico 'A. Gemelli '(Roma - Lazio, Italia).

Bibliografía: Stojanovic J, Giralardi L, Arzani D, Pastorino R, Biondi A, Persiani R, Boccia S, Leoncini E. Adherence to Mediterranean diet and risk of gastric cancer: results of a case-control study in Italy. Eur J Cancer Prev. 2017Nov;26(6):491-496. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000371

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Adherencia a la Dieta Mediterránea ^a	No adherencia a la dieta mediterránea	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Adherencia a la dieta mediterránea - Cuestionario estructurado; independientemente del diseño seleccionado)												
4	estudios observacionales	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	^c	^c	OR 0.72 ^d (0.60 a 0.86)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico (evaluado con : Adherencia a la dieta mediterránea - Cuestionario estructurado; Limitado a estudio de cohorte)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Adherencia a la Dieta Mediterránea ^a	No adherencia a la dieta mediterránea	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	estudios observacionales	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	c	c	OR 0.82 (0.61 a 1.10)	96 más por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Dado el diseño epidemiológico seleccionado, los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel.
- b. Los estudios son heterogéneos I2 mayor al 40%.
- c. Datos no proporcionados por la revisión sistemática.
- d. La revisión no informa las variables por las cuales se ajustó la asociación de interés.
- e. Se recomendó una mayor ingesta de alimentos de origen vegetal, como verduras, frutas, nueces y legumbres. La fuente de grasa recomendada fue el aceite de oliva virgen extra y las nueces, mientras que en el grupo de intervención de un estudio se complementó con aceite de colza margarina.

Consumo de lácteos (leche, mantequilla, margarina, queso, helados o yogurt

Autor(es): GDG

Fecha: 07 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico con el alto consumo de lácteos?

Configuración: Hombres y mujeres habitantes en varios países de Asia (Irán, Corea del Sur, China, Japón, Turquía, Serbia), Europa (Escocia, Italia, Alemania, Suecia, Portugal, Francia, Polonia) y América (Estados Unidos, México, Uruguay).

Bibliografía: Sun Y, Lin LJ, Sang LX, Dai C, Jiang M, Zheng CQ. Dairy product consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Nov 14;20(42):15879-98. doi: 10.3748/wjg.v20.i42.15879

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alto consumo de lácteos	Bajo consumo de lácteos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue alto consumo de productos lácteos (evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^a

38	estudios observacionales	serio ^b	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	°	°	OR 1.06 ^p (0.95 a 1.18)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	---	---	------------------------------------	--	------------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue alto consumo de productos lácteos en países de Asia (evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^{de}

15	estudios observacionales	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	°	°	OR 0.92 ^p (0.83 a 1.02)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---	---	------------------------------------	--	--------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue alto consumo de productos lácteos en países de Europa (evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^{gh}

13	estudios observacionales	serio ⁱ	muy serio ^j	no es serio	no es serio	ninguno	°	°	OR 1.15 ^p (0.86 a 1.55)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	---	---	------------------------------------	--	------------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue alto consumo de productos lácteos en países de América (evaluado con: Histología más biopsia interpretada por un patólogo experto)^{kl}

10	estudios observacionales	serio ^m	serio ⁿ	no es serio	no es serio	ninguno	°	°	OR 1.20 ^p (0.95 a 1.50)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	---	---	------------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Caracterizado por el consumo de productos lácteos; leche, mantequilla, margarina, queso, helados o yogurt.
- b. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 6.8. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- c. Los estudios son heterogéneos I2: 67.1%.
- d. Caracterizado por países de Asia (Irán, Corea del Sur, China, Japón, Turquía, Serbia).
- e. El nivel de exposición fue determinado mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria. No se proporcionan más datos en la revisión. La duración de la exposición fue mayor a 8 años.
- f. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 6.8. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- g. Caracterizado por países de Europa (Escocia, Italia, Alemania, Suecia, Portugal, Francia, Polonia).
- h. El nivel de exposición fue determinado mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria. No se proporcionan más datos en la revisión. La duración de la exposición fue mayor a 8 años.
- i. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 6.8. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- j. Los estudios son heterogéneos I2:78.4%.
- k. Caracterizado por países de América (Estados Unidos, México, Uruguay).

- l. El nivel de exposición fue determinado mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria. No se proporcionan más datos en la revisión. La duración de la exposición fue mayor a 8 años.
- m. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 6.8. Los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- n. Los estudios son heterogéneos I2: 55.4%.
- o. Datos no proporcionados por la revisión.
- p. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, género, nivel de educación, lugar de nacimiento, lugar de residencia, consumo de tabaco, alcohol, consumo de carnes procesadas, hígado, aceites de cocina, comida en escabeche, estado de salud, antecedentes de úlcera gástrica, Helicobacter pylori, detección de cáncer de estómago, índice de masa corporal, consumo de energía total e ingesta de frutas.

Ingesta de vitaminas (Vitamina A, retinol y niveles de retinol en sangre)

Autor(es): GDG

Fecha: 25/01/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico de acuerdo a la ingesta de vitamina A, Retinol y niveles de retinol en sangre?

Configuración: Pacientes adultos, hombres y mujeres de la población general y hospitalizados, entre los 20 y 98 años, en diferentes países como: Japón, Serbia, Italia, Suecia, Estados Unidos, Finlandia, China, Corea, Polonia, Venezuela, Uruguay, Países Bajos, México, Francia y España

Bibliografía: Wu Y, Ye Y, Shi Y, Li P, Xu J, Chen K, Xu E, Yang J. Association between vitamin A, retinol intake and blood retinol level and gastric cancer risk: A meta-analysis. Clin Nutr. 2015 Aug;34(4):620-6.

Certainty assessment							No de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Alta ingesta de vitamina A o Retinol - Altos niveles de retinol en sangre	Baja ingesta de vitamina A o Retinol - Bajos niveles de retinol en sangre	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de vitamina A independientemente del diseño epidemiológico seleccionado												
15	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 0.66 (0.52 a 0.84) ^q	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de vitamina A en Asia												
4	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^d	no es serio	muy serio ^e	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 0.57 (0.21 a 1.55) ^q	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de vitamina A en otros lugares del mundo												
4	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^g	no es serio	serio ^c	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 0.66 (0.51 a 0.85) ^q	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de vitamina A en estudios de cohortes												
2	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ⁱ	no es serio	muy serio ^e	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 1.06 (0.15 a 7.31) ^q	1 menos por 1.000 (de 7 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de retinol												
19	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^j	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 0.94 (0.87 a 1.03) ^q	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con alta vs baja ingesta de retinol en estudios de cohortes												
4	estudios observacionales	serio ^a	serio ⁿ	no es serio	serio ^c	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^s	0 casos	0 Controles	RR 0.78 (0.53 a 1.15) ^q	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con altos vs bajos niveles de retinol en sangre												
5z	estudios observacionales	serio ^a	serio ^o	no es serio	serio ^c	ninguno	0 casos	0 Controles	RR 0.87 (0.73 a 1.05)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se evaluó la calidad de los estudios mediante el puntaje de New Castle Ottawa. Los 22 estudios de casos y controles obtuvieron en promedio un puntaje de 7 sobre un máximo de 10, y los 9 estudios de cohortes obtuvieron en promedio un puntaje de 8 sobre un máximo de 10.

- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 64.6%, Chi2 p < 0.001.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza toca un punto crítico (0.75).
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 80.4%, Chi2 p < 0.002.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. El intervalo de confianza toca dos puntos críticos (0.75 y 1.25).
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel- I2 = 47.9%.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 74.9%, Chi2 p < 0.008.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 56.1%, Chi2 p 0.007.
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 91.8%, Chi2 p < 0.001.
- j. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 45.3%, Chi2 p 0.017.
- k. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel- I2 = 40.40%.
- l. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 49.6 %, Chi2 p 0.013.
- m. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos I2 = 43.2 %, Chi2 p 0.038.
- n. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. I2 = 55.2%.
- ñ. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. I2 = 47.4%.
- o. Sesgo de publicación por asimetría en el gráfico de funnel plot.
- p. Las asociaciones de interés fueron ajustadas por las siguientes variables: género y edad, IMC, tabaquismo, consumo de alcohol, educación, antecedentes familiares de cáncer gástrico e ingesta energética.

Ingesta de folatos

Autor(es): GDG

Fecha: 03/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico asociado a la ingesta de folatos?

Configuración: Adultos entre los 18 y 90 años, habitantes en países como Uruguay, Australia Países Bajos, Italia, Estados Unidos, Europa, China, Suecia, Irán, Corea, Suiza, Serbia, Polonia, México, Venezuela, Finlandia y Japón

Bibliografía: Tio M, Andrici J, Cox MR, Eslick GD. Folate intake and the risk of upper gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2014 Feb;29(2):250-8.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ingesta de folato	No ingesta de folato	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con ingesta de folato a través de la dieta independientemente del diseño epidemiológico seleccionado (Evaluado con histología. Período de seguimiento: no mencionado por la revisión)												
16	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	4414 casos	209689 Controles	OR 0.94 (0.78 a 1.14)	- 0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%				
Riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con ingesta de folato a través de la dieta, en estudios con diseño de cohortes (Evaluado con histología. Período de seguimiento: no mencionado por la revisión)												
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	776 casos	197159 Controles	OR 1.19 (0.92 a 1.54)	- 0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%				
Riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con ingesta de folato a través de la dieta, en estudios de casos y controles (Evaluado con histología. Período de seguimiento: no mencionado por la revisión)												
13	estudios observacionales	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^e	ninguno ^f	3638 casos	12530 Controles	OR 0.87 (0.70 a 1.09)	- 0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%				

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Serias limitaciones en el riesgo de sesgo. Los estudios incluidos son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, los estudios son heterogéneos: I2 = 55.1% y Chi2 p = 0.003.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza pasa por un punto crítico (1.25).
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, los estudios son heterogéneos: I2 56.2%, Chi2 P = 0.01.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza pasa por un punto crítico (0.75).
- f. Sesgo de publicación no detectado Eggers 0.43.

Ingesta de selenio

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es la asociación entre el consumo de selenio y la frecuencia o la mortalidad por cáncer gástrico? ^a

Configuración: Pacientes de ambos sexos, caucásicos y asiáticos de 15 a 99 años

Bibliografía: Gong HY, He JG, Li BS. Meta-analysis of the association between selenium and gastric cancer risk. *Oncotarget*. 2016 Mar 29;7(13):15600-5.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Exposición a Selenio	No exposición a selenio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes con altos niveles de selenio según estudios de cohortes (Evaluado con: patología o histología. Seguimiento 3 a 17 años)												
4	estudios observacionales	Serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	c	c	OR 0.87 (0.78 a 0.97) ^d	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Riesgo de cáncer gástrico en pacientes asiáticos con altos niveles de selenio según estudios de cohortes (Evaluado con: patología o histología. Seguimiento 3 a 17 años)												
4	estudios observacionales	Serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	c	c	OR 0.83 (0.77 a 0.89) ^d	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cáncer gástrico en pacientes con altos niveles de selenio (Evaluado con: patología o histología. Seguimiento 3 a 17 años)												
4	estudios observacionales	Serio ^b	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	c	c	OR 0.90 (0.84 a 0.97) ^d	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Los niveles de selenio en tres estudios fueron medidos en muestras de uñas de los pies, los otros cinco estudios midieron niveles en suero.
- b. Los estudios incluidos son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- c. Datos no proporcionados por los autores de la revisión.
- d. El desenlace de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, colesterol sérico, tabaquismo, ocupación, índice de masa corporal, niveles de hematocrito, sexo, nivel de educación, ingesta de betacarotenos y vitamina C, consumo de alcohol.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Serias limitaciones en la consistencia I2 = 49%.

Historia familiar de cáncer gástrico

Autor(es): GDG

Fecha: 24 de enero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con antecedentes familiares de primer o segundo grado de cáncer gástrico?

Configuración: Individuos de la comunidad y hospitales de algunos países de Asia oriental (Taiwán, Japón, India, China, Corea del Sur, Irán), Europa (Turquía, Alemania, Polonia, Italia, Suecia, España) , Estados Unidos (Dhillon) y Perú.

Bibliografía: Yaghoobi M, McNabb-Baltar J, Bijarchi R, Hunt RH. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2017 Apr 7;23(13):2435-2442. doi: 10.3748/wjg.v23.i13.2435.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antecedentes familiares de I y II grado de cáncer gástrico	Ningún antecedente familiar de I y II grado de cáncer gástrico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico en pacientes con antecedentes familiares de primer grado de cáncer gástrico (evaluado con : Histología positiva - seguimiento no reportado en la revisión)												
26	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	3288/6909 (47.6%)	g	RR 2.71 (2.08 a 3.53)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico en pacientes con antecedentes de I y II grado de cáncer gástrico (evaluado con: Histología positiva - seguimiento no reportado por la revisión)												
31	estudios observacionales	serio ^d	muy serio ^e	no es serio	no es serio ^f	ninguno	3294/6944 (47.4%)	g	RR 2.35 (1.96 a 2.81)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia por serias limitaciones en el riesgo de sesgo. El puntaje promedio en la escala NOS para los estudios incluidos fue de 5.4.
- b. Los estudios son heterogéneos I2 del 92%.
- c. El puntaje es seriamente impreciso ya que al verificar el IC Hipotético está contenido en un solo extremo según el estimador puntual del meta análisis -IC (2.08 - 3.53).

- d. Se degrada la calidad de la evidencia por serias limitaciones en el riesgo de sesgo. El puntaje promedio en la escala NOS para los estudios fue de 5.4.
- e. Los estudios son heterogéneos I2 del 92%.
- f. Intervalo de confianza amplio. Mayor a lo esperado para el estimador puntual.
- g. Datos no proporcionados por la revisión.

Factores de virulencia de *Helicobacter pylori*

Autor(es): GDG

Fecha: 04 de febrero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con factores de virulencia de *Helicobacter pylori* (cagA, vaca s1m1 y tnpA)?

Configuración: Pacientes de 21 a 80 años de los países de Irán, China, Japón, India, Corea, Turquía, Tailandia, Pakistán, Gambia (África occidental), USA, República Dominicana, Argentina, Brasil y Colombia.

Bibliografía: Pormohammad A, Ghotaslou R, Leylabadlo HE, Nasiri MJ, Dabiri H, Hashemi A. Risk of gastric cancer in association with *Helicobacter pylori* different virulence factors: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2018 May;118:214-219. doi: 10.1016/j.micpath.2018.03.004.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Factores de virulencia de <i>Helicobacter pylori</i> (cagA, vaca s1m1 y tnpA)	Ningún factor de virulencia de <i>Helicobacter pylori</i>	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico por presencia de factor de virulencia positivo *Helicobacter Pylori* cagA (evaluado con: Histología más endoscopia - seguimiento no especificado por la revisión.)

27	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	919/1234 (74.5%)	i	OR 2.82 (1.96 a 4.06)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---	-----------------------	--	---------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico por presencia de factor de virulencia positivo *Helicobacter Pylori* vaca s1m1 (evaluado con: Histología más endoscopia - seguimiento no especificado por la revisión.)

10	estudios observacionales	serio ^d	muy serio ^e	no es serio	muy serio ^f	ninguno	162/162 (100.0%)	i	OR 1.75 (1.04 a 2.96)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	------------------------	---------	------------------	---	-----------------------	--	---------------	---------

Desarrollo de cáncer gástrico por presencia de factor de virulencia positivo *Helicobacter Pylori* tnpA (evaluado con: Histología más endoscopia - seguimiento no especificado por la revisión.)

2	estudios observacionales	serio ^g	no es serio	no es serio	muy serio ^h	ninguno	64/99 (64.6%)	i	OR 3.42 (1.09 a 10.70)	3 menos por 1.000 (de 11 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---	------------------------	---	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia ya que los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual, en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- b. Los estudios son heterogéneos I2 del 69%.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por imprecisión. El IC es mayor a lo esperado para el estimador puntual.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia debido a que los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- e. Los estudios son heterogéneos I2 del 83%.
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Muy serias limitaciones en la precisión. El IC supera lo esperado para el estimador puntual.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia ya que los estudios son susceptibles a sesgo de selección, medición y confusión residual, en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Muy serias limitaciones en la precisión. El IC supera lo esperado para el estimador puntual.
- i. Datos no proporcionados por la revisión.

Presencia de Diabetes Mellitus

Autor(es): GDG

Fecha: 03/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es la incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus preexistente?

Configuración: Pacientes ambulatorios de todas a las edades, habitantes de países como Estados Unidos, Dinamarca, Inglaterra, Israel, Japón, Escocia, Corea, Austria, Canadá, Corea del Sur e Italia

Bibliografía: Yoon JM, Son KY, Eom CS, Durrance D, Park SM. Pre-existing diabetes mellitus increases the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(6):936-45.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pacientes con Diabetes Mellitus	Pacientes sin Diabetes Mellitus	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus preexistente independientemente del diseño epidemiológico seleccionado (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)

17	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno ^d	e	e	RR 1.19 (1.08 a 1.31) ^f	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	----------------------	---	---	------------------------------------	--	---------------	---------

Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus preexistente según estudios de cohortes (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pacientes con Diabetes Mellitus	Pacientes sin Diabetes Mellitus	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
11	estudios observacionales	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^c	ninguno ^d	e	e	RR 1.20 (1.08 a 1.34) ^f	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus preexistente según estudios de casos y controles (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)												
6	estudios observacionales	serio ^a	serio ^h	no es serio	serio ^c	ninguno ^d	-	0.0%	RR 1.12 (0.87 a 1.45) ^f	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus preexistente en países del este asiático (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)												
10	estudios observacionales	serio ^a	serio ⁱ	no es serio	serio ^c	ninguno ^d	e	e	RR 1.19 (1.02 a 1.38) ^f	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus ajustada por tabaquismo (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)												
12	estudios observacionales	serio ^a	serio ⁱ	no es serio	serio ^c	ninguno ^d	e	e	RR 1.17 (1.01 a 1.34) ^f	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Incidencia de cáncer gástrico en pacientes con Diabetes Mellitus ajustada por infección por H. pylori (Evaluado con: Histología. Seguimiento: 8 a 35 años)												
2	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^k	ninguno ^d	e	e	RR 2.35 (1.24 a 4.46) ^e	2 menos por 1.000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Calidad de los estudios fue evaluada mediante la escala de Newcastle Ottawa. El nivel de calidad varió de 4 a 9 estrellas, con un puntaje promedio de 7.3.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 70.7%.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, el intervalo de confianza pasa por un punto crítico (1.25).
- d. No hay asimetría en el gráfico de Funnel Plot.
- e. Datos no proporcionados por los autores de la revisión .
- f. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, raza, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sexo, educación, lugar de nacimiento, tabaquismo, índice de masa corporal, consumo de alcohol, consumo de frutas y verduras, actividad física, nivel educativo, enfermedad cardiovascular, infección por H. pylori, historia de úlcera péptica.
- g. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 75.5%.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. Algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 57.9%.
- i. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. I2 60.1%.
- j. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. I2 52.6 %.
- k. Serias limitaciones en la precisión de los resultados. Intervalo de confianza mayor a lo esperado para el estimador puntual.

Presencia de Anemia perniciosa

Autor(es): GDG

Fecha: 01/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es la incidencia de cáncer gástrico en pacientes con anemia perniciosa?

Configuración: Adultos mayores de 40 años habitantes en países como Alemania, Estados Unidos, Reino Unido, Suecia, España, China, Dinamarca, Finlandia, Italia

Bibliografía: Vannella L, Lahner E, Osborn J, Annibale B. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Feb;37(4):375-82.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anemia perniciosa	No anemia perniciosa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	estudios observacionales	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	serio ^d	ninguno	e	e	RR 6.8 (2.6 a 18.1)	7 menos por 1.000 (de 18 menos a 3 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Cáncer gástrico en pacientes con anemia perniciosa (Evaluado con: Endoscopia, histología, evaluaciones clínicas periódicas. Seguimiento entre 1.5 a 35 años)^a

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La exposición de interés se determinó mediante criterios clínicos como análisis de sangre (anemia macrocítica, niveles bajos de vitamina B12, hierro, gastrina, pepsinógeno I), prueba de Schilling positiva, pH gástrico, médula ósea megaloblástica o neuropatía (degeneración subaguda combinada de la médula, neuropatía periférica, demencia).
- b. La calidad de la evidencia fue evaluada a través de la escala de New Castle Ottawa: 7 estudios fueron de alta, 6 de medio, 10 de baja y 4 de muy baja calidad.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos: algunos intervalos de confianza no se superponen, I2 81.3%, Chi2 valor p < 0.0001.
- d. Serias limitaciones en la precisión de los resultados. Intervalo de confianza mayor a lo esperado para el estimador puntual.
- e. Datos no proporcionados por los autores de la revisión.

Presencia de enfermedad periodontal

Autor(es): GDG

Fecha: 04/02/2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico secundario en la presencia de enfermedad periodontal comparada con la ausencia de enfermedad periodontal?

Configuración: Pacientes ambulatorios de Japón, Irán, China y Estados Unidos.

Bibliografía: Sadighi Shamami, M., Sadighi Shamami, M., & Amini, S. (2011). Periodontal Disease and Tooth Loss as Risks for Cancer: A Systematic Review of the Literature. Iranian journal of cancer prevention, 4(4), 189-98.PMC4551290

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico secundario a la presencia de enfermedad periodontal	Ccomparado con la ausencia enfermedad periodontal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de cáncer gástrico con pérdida mayor a 20 piezas dentarias en las edades comprendidas entre 40 y 79 años (evaluado con : Histología o Revisión de historia clínica (seguimiento no especificado en la revisión))

5	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles		no estimable _{b,c}	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%				

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El estudio es susceptible a sesgo de selección, medición y confusión residual en virtud del diseño epidemiológico seleccionado.
- b. En la revisión de estudios de enfermedad gastrointestinal superior, cáncer gástrico y enfermedad periodontal, cuatro estudios encontraron un mayor riesgo de cáncer (Rango de OR de 1.46 a 2.79), y un estudio no encontró ninguna asociación (OR 1.46; IC 95% 0.97 a 2.21). Los autores de la revisión concluyen que la evidencia aún no respaldaba una asociación específica entre el tracto gastrointestinal superior, el cáncer gástrico y las enfermedades periodontales.
- c. Las variables por las cuales los estudios incluidos fueron ajustadas por la edad, género, tabaco, consumo de alcohol, área de residencial, profesión, raza, ubicación geográfica.

Actividad física

Autor(es): GDG

Fecha: 28/01/2019

Pregunta: ¿Actúa la actividad física como factor protector para el cáncer gástrico en pacientes entre 49 y 62 años?

Configuración: Pacientes ambulatorios, predominantemente hombres (63%), con edad media en los estudios de 49 a 62 años, en más de 10 países de Europa, Asia y Norteamérica

Bibliografía: Abioye AI, Odesanya MO, Abioye AI, Ibrahim NA. Physical activity and risk of gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. Br J Sports Med. 2015 Feb;49(4):224-9.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Actividad física niveles suficientes o altos	Actividad física no suficiente o alta	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Riesgo de cáncer gástrico en pacientes suficientemente activos ^c en estudios de cohortes (evaluado con: registros de cáncer hechos por el médico a cargo y patólogos, también a través de los registro de defunción)

9	estudios observacionales	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^e			RR 0.81 (0.68 a 0.96) ^f	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---	--	--	------------------------------------	--	------------------	---------

Riesgo de cáncer gástrico en pacientes altamente activos ^g en estudios de cohortes (evaluado con : registros de cáncer hechos por el médico a cargo y patólogos, también a través de los registro de defunción)

9	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^h	no es serio	serio ^b	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^e			RR 0.82 (0.70 a 0.97) ^f	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	---	--	--	------------------------------------	--	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Calidad de la evidencia evaluada según escala de Newcastle Ottawa. Las puntuaciones de calidad variaron de 5 a 8, puntaje promedio de 7 de un máximo posible de 10.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza toca un punto crítico (0.75).
- c. Suficientemente activo: 150 minutos de actividad aeróbica moderada durante la semana o 75 minutos de actividad aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente de ambas.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos. I2 = 68.5%, Chi2 p 0.001.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia por asimetría en el gráfico de funnel plot.
- f. Esta asociación fue ajustada por las siguientes variables de confusión: edad, IMC y tabaquismo. Variando en extensión, los estudios también se ajustaron por sexo, consumo de alcohol, infección por H. pylori, factores dietéticos, como el consumo de calorías totales, carnes rojas, sal, frutas y verduras, ocupación y diabetes.
- g. Altamente activo: 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada o 150 minutos de actividad aeróbica vigorosa por semana.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles. Los estudios son heterogéneos. I2 = 61.7%, Chi2 p 0.007.

Manipulación de alimentos
Uso del refrigerador

Autor(es): GDG

Fecha: 23 de enero de 2019

Pregunta: ¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico asociado al uso del refrigerador en pacientes de 18 a 93 años?

Configuración: Pacientes ambulatorios de algunos países de Europa (Italia, Suecia, Holanda, Alemania, Turquía y Portugal), Asia (China, India e Irán) y Sur América (Venezuela),

Bibliografía: Yan S, Gan Y, Song X, Chen Y, Liao N, Chen S, Lv C. Association between refrigerator use and the risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2018 Aug 30;13(8):e0203120. doi: 10.1371/journal.pone.0203120.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Uso del refrigerador	No uso del refrigerador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollo de Cáncer Gástrico (evaluado con : Histología o Revisión de historia clínica (seguimiento no especificado en la revisión)

13	estudios observacionales	no es serio ^a	muy serio ^{b,c}	no es serio	no es serio ^d	ninguno	e	e	OR 0.70 ^f (0.56 a 0.88)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	--------------------------	---------	---	---	---------------------------------------	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. El puntaje en la escala NOS fue en promedio de 7.8. Los autores de la revisión consideraron que los estudios eran de alta calidad.
- b. Los estudios son heterogéneos I2 del 90%.
- c. Los intervalos de confianza no se superponen y se observan algunas diferencias en los estimadores puntuales.
- d. Intervalo de confianza amplio. Mayor a lo esperado para el estimador puntual.
- e. Datos no proporcionados por la revisión.
- f. La asociación de interés se ajustó por las siguientes variables de confusión: edad, género, área de residencia, educación, ingresos, índice de masa corporal, hábito tabáquico, infección por Helicobacter, síntomas gastrointestinales, agua potable, religión, alcohol, tres comidas a la hora habitual, comer despacio, comidas calientes, frituras, verduras frescas, productos lácteos, carnes rojas de animales, té verde, vitaminas, antecedentes de enfermedades gástricas y antecedentes familiares de cáncer.

Exposición ambiental (Cromo)

Autor(es): GDG

Fecha: 28/01/2018

Pregunta: ¿Cuál el riesgo de mortalidad por cáncer gástrico en pacientes expuestos a Cromo?

Configuración: Pacientes ambulatorios

Bibliografía: Cole P, Rodu B. Epidemiologic studies of chrome and cancer mortality: a series of meta-analyses. Regul Toxicol Pharmacol. 2005 Dec;43(3):225-31

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Exposición a cromo	No exposición a cromo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad por cáncer gástrico en pacientes expuestos al cromo

32	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	474 casos 419 Controles		113 ^b (103 a 124)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------	--	---------------------------------	---	------------------	---------

Mortalidad por cáncer gástrico en pacientes expuestos al cromo en estudios en donde se ajustó el desenlace de interés por estrato socioeconómico

14	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	150 casos 183 Controles		82 ^b (69 a 96)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------	--	------------------------------	---	------------------	---------

Mortalidad por cáncer gástrico en pacientes expuestos al cromo en estudios en donde No se ajustó el desenlace de interés por estrato socioeconómico

18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	324 casos 236 Controles		137 ^b (123 a 153)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------------	--	---------------------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. La evaluación de la calidad de la evidencia se hizo a través de un puntaje que evaluaba 8 criterios: criterios de inclusión de los pacientes, integridad del seguimiento, recuperación de certificados de defunción, calidad del análisis general, subgrupos restringidos de exposición, dosis - respuesta evaluada, retraso o latencia acomodada, interpretación crítica basada en datos; para un total de 100 puntos. De los 49 estudios incluidos en el metaanálisis, 28 estudios obtuvieron puntajes por encima de 75, y 21 tuvieron puntuaciones más bajas.
- b. Razón de mortalidad estandarizada.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza toca un punto crítico 0.75.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. El intervalo de confianza toca un punto crítico 1.25.

Exposición ambiental (Plomo)

Autor(es): GDG

Fecha: 10/02/2019

Pregunta: Cual es el riesgo de desarrollar cáncer gástrico secundario en la exposición ocupacional a compuestos inorgánicos de plomo.

Configuración: Pacientes que laboran en fábricas de baterías, fundidoras de plomo, imprentas, fabricación de vidrios, proveedores de pigmentos y soldaduras de plomo en algunos países como Ucrania, Suecia y Estados Unidos.

Bibliografía: Fu H, Boffetta P; Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds: a meta-analysis of published data; Occup Environ Med. 1995 Feb;52(2):73-81.

PMCID: PMC1128158

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Exposición a plomo	No exposición a plomo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico para la exposición ocupacional a compuestos inorgánicos de plomo (seguimiento: rango 21 años a 51 años ; evaluado con : Histología con endoscopia) ^a												
10	estudios observacionales	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	154/1587 (9.7%)		RR 1.33 (1.18 a 1.49) ^d	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- La exposición de interés fue determinada en los estudios incluidos, mediante la medición sanguínea del elemento, en obreros encargados de fundición, almacenamiento de baterías, impresión y vidrios.
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel, dado que los estudios incluidos son susceptibles a sesgos de selección, medición y confusión residual.
- Se degrada la calidad en un nivel dado que se tienen serias limitaciones en la precisión, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza es amplio y pasa por un punto crítico (1.25).
- En la revisión de estudios de cáncer gástrico y exposición ocupacional a compuestos inorgánicos de plomo, encontraron un mayor riesgo de cáncer en quienes laboran en fundición y realización de baterías (RR 1.50 Rango de 1.29 a 1.42).

Exposición al humo de biomasa (Humo de leña)

Autor(es): GDC

Fecha: 03/02/2019

Pregunta: Exposición al humo de bioamasa (humo de leña) como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico en países de bajos recursos económicos

Configuración: Población rural de Honduras, raza mestiza hispana^a

Bibliografía: Kayamba V, Heimburger DC, Morgan DR, Atadzhanov M, Kelly P. Exposure to biomass smoke as a risk factor for oesophageal and gastric cancer in low-income populations: A systematic review. Malawi Med J. 2017 Jun;29(2):212-217. Review. PubMed PMID: 28955435; PubMed Central PMCID: PMC5610298.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Exposición al humo de bioamasa (humo de leña)	Factores de riesgo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Aparición de cáncer gástrico (evaluado con: Reporte histológico positivo para cáncer gástrico) ^f												
1	estudios observacionales	muy serio ^b	no es serio ^c	no es serio	muy serio ^d	ninguno	814 casos 1049 Controles		OR 2.50 (1.73 a 3.63) ^e	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- La población hondureña se considera de alto riesgo para cáncer gástrico. Incidencia estimada Helicobacter Pylori positivo del 85%.
- Se degrada la calidad de la evidencia dos niveles. Muy serias limitaciones. El estudio es susceptible a sesgo de selección, medición y confusión residual.
- Solo hay un estudio, por lo que no es posible evaluar la inconsistencia.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza excede a lo esperado para el estimador puntual.
- La asociación de interés se ajustó por variables tales como edad, género, CagA.
- La exposición fue evaluada al interior del estudio mediante entrevistas de campo realizadas a la población.

Múltiples factores de riesgo (Nivel educativo, exposición a la variante genética IL1RN VNTR, IL1B-511/1516944 o IL1B-31 rs1143627, TNFA-308, TP53 codón 72, G5TM1, consumo de chile y consumo de pescado)

Autor(es): GDC

Fecha: 07/02/2019

Pregunta: Cuáles son los factores de riesgo asociados con el desarrollo de cáncer gástrico en Latinoamérica

Configuración: pacientes sanos, hospitalizados o bien controles poblacionales a

Bibliografía: Bonequi, P., Meneses-González, F., Correa, P., Rabkin, C. S., & Camargo, M. C. (2012). Risk factors for gastric cancer in Latin America: a meta-analysis. Cancer causes & control : CCC, 24(2), 217-31.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cuáles son los factores de riesgo		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue nivel educativo (evaluado con : Histopatología) ^b												
6	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 0.48 (0.30 a 0.76) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la variante genética IL1RN VNTR (evaluado con : Histopatología) ^a												
11	estudios observacionales	no es serio	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 1.51 (1.15 a 1.99) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue consumo de chile (evaluado con : histopatología) ^g												
6	estudios observacionales	no es serio	serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 2.30 (0.94 a 5.64) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue consumo de pescado (evaluado con : Histopatología) ^j												
6	estudios observacionales	no es serio	muy serio ^j	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 0.86 (0.45 a 1.67) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la variante genética IL1B-511 (1516944) o IL1B-31 (rs1143627) (evaluado con : Histopatología) ^k												
11	estudios observacionales	no es serio	serio ^l	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 1.07 (0.78 a 1.47) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la variante genética TNFA-308 (evaluado con : Histopatología) ^m												
6	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 0.96 (0.70 a 1.31) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la variante genética TP53 codón 72 (evaluado con : Histopatología) ⁿ												
6	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 0.87 (0.66 a 1.15) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de cáncer gástrico cuando la exposición fue la variante genética G5TM1 (evaluado con : Histopatología) ^o												
	estudios observacionales	no es serio	serio ^p	no es serio	no es serio	ninguno	0 casos 0 Controles	-	OR 1.36 (0.83 a 2.23) ^d	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- Los estudios incluidos en la revisión se desarrollaron en países como Brasil, Colombia, México, Uruguay, Chile, Perú, Honduras, Venezuela, Costa Rica.
- Para la comparación nivel educativo secundaria o más frente a dos o menos años de escolaridad.
- Se degrada la calidad de la evidencia en 2 niveles dados muy serios problemas de heterogeneidad I2:62.2.
- 23La asociación de interés se ajustó por la presencia de las siguientes variables de confusión: edad, sexo, características sociodemográficas (zona urbana o rural , nivel de educación, variables de hábitos alimenticios, fumar y alcohol, infección por H. pylori y otras características personales (índice de masa corporal, raza/etnia, país de nacimiento, antecedente de cáncer gástrico familiar).
- Para la comparación variable genética IL1NR VNTR condición portador (heterocigotos u homocigotos) versus no portadores.
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dados muy serios problemas de heterogeneidad I2:48,6%.
- Para la comparación consumo de chile de 9 o más jalapeños al día versus nunca o menos de tres jalapeños al día.
- Se degrada la calidad de la evidencia en 2 niveles dados muy serios problemas de heterogeneidad, I2: 90%.
- Para la comparación consumo de pescado 3-4 veces por semana versus poco frecuente o menos de una vez por semana.

- j. Se degrada la calidad de la evidencia en 2 niveles dados serios problemas de heterogeneidad I2: 80%.
- k. Para la comparación de la variable genética IL1B-511 o IL1B-31 (rs1143627) ser portador T o C o C/C o T/T.
- l. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dados serios problemas de heterogeneidad I2: 47%.
- m. Para la comparación variable genética TNFA-308 ser un portador de tipo A versus genotipo G/G.
- n. Para la comparación variable genética TP53 codón 72 Portador pro versus Arg /Arg .
- o. Para la comparación variable genética G5TM ser portador nulo/nulo versus presente/nulo o presente/presente .
- p. Se degrada la calidad de la evidencia en 2 niveles dados serios problemas de heterogeneidad I2: 53%.

Pregunta 2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de erradicar la infección por Helicobacter pylori para prevenir la aparición de cáncer gástrico en población adulta?

Autor(es): GDG

Fecha: 22/02/2019

Pregunta: Erradicación de H. pylori comparado con no tratamiento o placebo en la prevención de cáncer gástrico en individuos sanos y con lesiones preneoplásicas ^{abcd}

Configuración: Servicios ambulatorios de Colombia, China (4 estudios) y Japón

Bibliografía: Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.pub2.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Erradicación de H. pylori	no tratamiento o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de cáncer gástrico. Análisis por intención a tratar. (seguimiento: rango 4 años a 15 años; evaluado con: biopsia gástrica.)^d												
6	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno ^g	51/3294 (1.5%)	76/3206 (2.4%)	RR 0.66 (0.47 a 0.94)	8 menos por 1.000 (de 13 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Muerte por cáncer gástrico. Análisis por intención a tratar. (seguimiento: rango 4 años a 15 años; evaluado con: Seguimiento clínico)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^h	ninguno	24/2242 (1.1%)	36/2233 (1.6%)	RR 0.67 (0.40 a 1.11)	5 menos por 1.000 (de 10 menos a 2 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Muerte por todas las causas. Análisis por intención a tratar. (seguimiento: rango 4 años a 15 años; evaluado con : Seguimiento clínico)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	192/2693 (7.1%)	175/2614 (6.7%)	RR 1.09 (0.86 a 1.38)	6 más por 1.000 (de 9 menos a 25 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Intervención: La terapia de erradicación de H. pylori debería tener una tasa de erradicación de al menos el 50% y se definió como cualquiera de los siguientes esquemas. La duración de la terapia debió ser al menos una semana: Terapia dual del inhibidor de la bomba de protones (IBP) (IBP más amoxicilina o claritromicina); Triple terapia PPI (PPI más cualquiera de los dos siguientes: amoxicilina, macrólido, 5-nitroimidazol); Terapia triple con antagonista del receptor de histamina2 (H2RA) (H2RA más cualquiera de los dos siguientes: amoxicilina, macrólido, 5-nitroimidazol); Terapia triple de bismuto (sal de bismuto y 5-nitroimidazol con amoxicilina o tetraciclina); Terapia cuádruple de bismuto (como terapia triple de bismuto, pero con la adición de un PPI); Ranitidina bismuto citrato (RBC) terapia dual (RBC más amoxicilina o claritromicina); Terapia triple de RBC (RBC más cualquiera de los dos siguientes: amoxicilina, macrólido, 5-nitroimidazol); Monoterapia con claritromicina.
- b. Comparación: estos se compararon con placebo o ningún tratamiento.
- c. Población: Adultos por lo demás sanos (con ausencia de cáncer gástrico) (Wong 2004; You 2006) y con lesiones preneoplásicas (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia) (Correa 2000; Wong 2004; You 2006; Wong 2012) asintomáticos. Positivos para infección por Helicobacter Pylori por histología, pruebas rápidas de ureasa, cultivo (a partir de biopsias de antro o corporal obtenidas en la endoscopia), o de manera no invasiva Serología de H. pylori o prueba de aliento de carbono-urea. Con rango de edad entre 20-75 y una mediana de edad entre 42 y 53 años. No especifican factores de riesgo ni prevalencia de H. pylori.
- d. Definimos cáncer gástrico como cualquier adenocarcinoma gástrico, incluido el tipo intestinal (diferenciado) o difuso (no diferenciado), o sin histología específica.
- e. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que existen serias limitaciones en los dominios de desgaste, reporte selectivo, y otros sesgos.
- f. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que existen serias limitaciones en la precisión, ya que el IC es mayor para lo esperado para el estimador puntual.
- g. No hay cantidad de estudios suficientes para realizar funnel plot.
- h. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que existen muy serias limitaciones en la precisión, ya que el intervalo pasa por dos puntos críticos o el IC es mayor para lo esperado para el estimador puntual.

Autor(es): GDG

Fecha: 22/02/2019

Pregunta: Erradicación de Helicobacter pylori comparado con no tratamiento o placebo en la prevención de cáncer gástrico en individuos sanos y con lesiones preneoplásicas ^{abcd}

Configuración: Centros ambulatorios de China (4 estudios), Colombia (1 estudio), Japón (1 estudio) y Austria, República Checa y Alemania (reportados conjuntamente en un estudio)

Bibliografía: Seta T, Takahashi Y, Noguchi Y, Shikata S, Sakai T, Sakai K, et al. (2017) Effectiveness of Helicobacter pylori eradication in the prevention of primary gastric cancer in healthy asymptomatic people: A systematic review and meta-analysis comparing risk ratio with risk difference. PLoS ONE 12(8): e0183321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183321>

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Erradicación de Helicobacter pylori	No tratamiento o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Ocurrencia de cáncer gástrico (seguimiento: mediana 7 años ; evaluado con : endoscopia de vías digestivas altas y biopsia)												
7 ^e	ensayos aleatorios	muy serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno ^h	53/3337 (1.6%)	78/3270 (2.4%)	RR 0.67 (0.48 a 0.95) ⁱ	8 menos por 1.000 (de 12 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Población: Adultos con ausencia de cáncer gástrico (sin lesiones macroscópicas detectadas en endoscopia de vías digestivas altas) (Wong 2004; Mera 2005; Saito 2005; Zhou 2014) y con lesiones preneoplásicas (gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia) (Miehke 2001; Ma 2012; Wong 2012), sin síntomas abdominales altos en 3 estudios

- (Mera 2005; Saito 2005; Wong 2004) y sin claridad de presencia o ausencia de síntomas en cuatro estudios (Ma 2012; Miehle 2001; Wong 2012; Zhou 2014). Positivos para infección por *Helicobacter Pylori* detectado por método bioquímico (prueba de aliento de carbono-urea) serológico, bacteriológico o histológico (a partir de biopsias de antro o corporal obtenidas en la endoscopia). Con edad mayor de 35 años y una mediana de edad que oscila entre 42 y 62 años. Solo un estudio evalúa la edad y exposición a tabaquismo y alcohol como factores de riesgo. En ningún estudio reportan prevalencia de *H. Pylori*.
- Intervención: La terapia de erradicación de *H. pylori* se definió como cualquiera de los siguientes esquemas tomados dos veces al día por una o dos semanas: Omeprazol 20mg más Claritromicina 500 mg y Amoxicilina 1000 mg; u Omeprazol 20mg más metronidazol 400mg y amoxicilina 750mg ó Lansoprazol 30mg, claritromicina 200 mg y amoxicilina 750mg; o Amoxicilina metronidazol y subsalicilato de bismuto o Amoxicilina más metronidazol más subsalicilato de bismuto (no especifica dosis). La confirmación de la erradicación de *H. pylori* fue realizada con prueba de aliento + endoscopia digestiva alta. La efectividad de la erradicación de *H. pylori* fue confirmada solo una vez en cinco estudios (Miehle 2001; Wong 2004; Mera 2005; Ma 2012; Zhou 2014), cuatro veces en un estudio (Wong 2012) y no especificada en un estudio (Saito 2005). La periodicidad de evaluación fue anual en un estudio (Miehle 2001) y con otros esquemas de seguimiento especificados menores de un año en cuatro estudios (Wong 2004; Mera 2005; Ma 2012; Wong 2012). Dos estudios no reportaron periodicidad de seguimiento (Saito 2005; Zhou 2014).
 - Comparación: Inhibidores de bomba de protones, suplementos (betacaroteno 30mg 1 vez al día y/o ácido ascórbico 1 gr dos veces al día, no tratamiento o placebo).
 - Desenlace: Definimos cáncer gástrico como cualquier adenocarcinoma gástrico.
 - Tres estudios con lesiones preneoplásicas: Mielkhe 2001; Ma JL 2012; Wong 2012; Zhou 2014 y cuatro estudios con población sana: Wong 2004; Mera 2005; Saito 2005; Zhou 2014.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles dado que existen muy serias limitaciones en los dominios de generación de la secuencia, reporte selectivo y otros sesgos.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que existen serias limitaciones en la precisión, ya que el intervalo de confianza es mayor para lo esperado para el estimador puntual.
 - En el estudio se reportó un análisis de sesgo de publicación a través de diagrama de embudo y test de Begg, sin embargo, este análisis no se tuvo en cuenta ya que el número de estudios incluidos no supera el mínimo requerido para hacer este análisis.
 - Cuando se trató de pacientes con lesiones preneoplásicas RR 0.70 (IC 95% 0.46 a 1.05); Pacientes sin lesiones preneoplásicas RR 0.63 (IC 95% 0.74 a 1.17). El análisis de la información no documentó diferencias.

Autor(es): GDG

Fecha: 21/01/2019

Pregunta: Efectividad y seguridad de la implementación de la estrategia “ver y tratar” para *Helicobacter Pylori* en población sana asintomática para reducir la incidencia de cáncer gástrico o lesiones premalignas. ^{abcde}

Configuración: Pacientes ambulatorios de Colombia, Japón y China

Bibliografía: Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis Lee, Yi-Chia et al. *Gastroenterology*, Volume 150, Issue 5, 1113 - 1124.e5

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Implementar la estrategia “ver y tratar” el <i>Helicobacter Pylori</i> en población sana asintomática	no tratar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	serio ^g	muy serio ^h	ninguno	51/3348 (1.5%)	76/3273 (2.3%)	RR 0.66 (0.46 a 0.94)	8 menos por 1.000 (de 12 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Incidenca de cáncer gástrico (evaluado con : Número de casos nuevos detectados en el seguimiento, media de seguimiento de 48 meses a 176 meses, por confirmación histológica)

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Población: Las medias de edades, de los 6 ensayos clínicos incluidos, oscilaron entre 42.2 años y 53.4 años, con un porcentaje de hombres entre el 46% a 54%. (You2006) Pacientes sanos: Tratamiento (T) 0.09% y Placebo (P) 0%; Gastritis superficial: T (1.61%), P (1.25%); Gastritis atrófica crónica leve/moderada: T (33.7%), P (34.5%); Gastritis atrófica crónica severa: T (5.27%), P (4.90%); metaplasia intestinal superficial: T (9.12%), P (10.1%); metaplasia intestinal profunda: T (35.1%), P (34.2%); Displasia leve: T (14%), P (14.2%); Displasia severa: T (1.07%), P (0.98%), (Wong2012) Fumadores diarios: P (68.6%), T (70.9%), consumidores de alcohol: P (61.2%), T (65.8%), Gastritis atrófica crónica de base P (25.2%), T (20.8%), metaplasia intestinal P (24.4%) T (25.1%), displasia P (6.6%) T (11.7%), displasia indefinida P (43.8%) T (42.4%).
- Población: (Wong2004) Fumadores diarios: T (25%) P (24%), consumidor de alcohol: T (24%) P (20%), dispepsia: T (51%), P (50%), consumo dietario de pescado salado T (45%) P (46%), vegetales preservados T (18%) P (16%), gastritis crónica T (59.4%) P (61.9%), gastritis atrófica T (8.8%) P (7%), metaplasia intestinal T (29.7%) P (28.8%), displasia T (0.5%) P (0.6%), no clasificada T (1.6%) P (1.7%). (Correa2000) Población tratada con atrofia multifocal 22.8%, metaplasia intestinal 67.9% y displasia 9.3%.
- Intervención: IDENTIFICACIÓN de *H. pylori*: Gastroscopia+ biopsia (siete sitios en el estómago) + serología o prueba de aliento de Carbono-urea + endoscopia y biopsia (5 lados: menor curvatura del antro, mayor curvatura del antro, ángulo, menor curvatura del cuerpo y mayor curvatura del cuerpo) o Endoscopia de vías digestivas altas + serología + test de rápido de ureasa + biopsia (3 antrales: 1 de curvaturas mayores, 2 de curvaturas menores a 2-3 cm del píloro) o Endoscopia + biopsia (antro, adyacente a la incisura angular; antro, curvatura mayor, 5 cm por encima del píloro; antro, pared anterior; y corpus, pared anterior) + serología, dos estudios no reportan información. CONFIRMACIÓN de *H. pylori*: 2 estudios utilizaron la combinación de histología + prueba rápida de ureasa, 1 estudio solo histología, 1 estudio test rápido de ureasa, 1 estudio usó prueba de aliento de Carbono-urea y 1 estudio no reportó esta información.
- Intervención: ERRADICACIÓN de *H. pylori*: terapia doble (amoxicilina (1 g) y omeprazol (20 mg) dos veces al día durante 2 semanas), o triple terapia compuesta por: (amoxicilina 500 mg tres veces al día + metronidazol 375 mg tres veces al día + subsalicilato de bismuto 262 mg tres veces al día durante 14 días), o (omeprazol 20 mg más una combinación de amoxicilina + clavulanato de potasio 750 mg y metronidazol 400 mg, 2 veces al día por dos semanas) u omeprazol 20 mg + amoxicilina 1 g + claritromicina 500 mg, dos veces al día por 7 días, seguido por celecoxib (200 mg 2 veces al día por 24 meses) o subcitratado de bismuto coloidal 240 mg + metronidazol 600 mg + claritromicina 500mg + omeprazol 200mg dos veces al día por una semana. SEGUIMIENTO: seguimiento con prueba de aliento de Carbono-urea, 6 semanas después del tratamiento, control con endoscopia alta y biopsia a los 5 años o test rápido de ureasa una vez al año o biopsia gástrica a los 36 y 72 meses.
- Comparador: Suplementos de vitamina: una cápsula con vitamina C (250 mg), vitamina E (100 IU), y selenio por un año (37.5 µg) o Suplementos de Glargina 200 mg + aceite de ajo destilado al vapor (1 mg), 2 capsulas 2 veces al día o suplemento dietético de b-caroteno (30 mg una vez al día) y / o ácido ascórbico (1 g dos veces al día).
- Se degrada la evidencia en un nivel dado que hay serias limitaciones en: 2 estudios en la generación de la secuencia aleatoria, 2 en el ocultamiento de la asignación, 1 en el enmascaramiento y 3 por datos incompletos.
- Se degrada la evidencia en un nivel, ya que hay limitaciones en cuanto a la población (pacientes asintomáticos sanos) puesto que los estudios incluyeron pacientes con lesiones preneoplásicas y otras alteraciones gástricas como úlceras y reflujo gástrico.
- Se degrada la evidencia en dos niveles. Muy serias limitaciones en la precisión de los resultados. El IC del estimado puntual sobrepasa los límites esperados.

Autor(es): GDG

Fecha: 12/02/2019

Pregunta: Efectividad y seguridad de la implementación de la estrategia “ver y tratar” para *Helicobacter Pylori* en población sana asintomática comparado con no tratar para reducir la incidencia de cáncer gástrico o lesiones premalignas.

Configuración: Pacientes ambulatorios de Colombia, Japón, China y en Austria, República Checa y Alemania

Bibliografía:

Leung WK, Lin SR, Ching JYL, To KF, Ng EKW, Chan FKL, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: Results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut*. 2004;53(9):1244-9.

Ma JL, Zhang L, Brown LM, Li JY, Shen L, Pan KF, et al. Fifteen-year effects of helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(6):488-92.

Chung-Tu W, Shiu L, Wai W, Jian C, Ting Z RF et al. Helicobacter pylori Eradication to Prevent Gastric Cancer in a High-Risk Region of China. JAMA. 2004;291(2):187-94.
 Wong BCY, 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.
 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. J Natl Cancer Inst. 2006;98(14):974-83.
 Zhou L, Lin S, Ding S, Huang X, Jin Z, Cui R, et al. Relationship of Helicobacter pylori eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study. Chin Med J 2014; 127: 1454-8. PMID: 24762588
 Correa P, Fontham E, Bravo J, Bravo E, Ruiz B, Zarama G et al. Chemoprevention of Gastric Dysplasia: Randomized Trial of Antioxidant Supplements and Anti-Helicobacter pylori Therapy. J Natl Cancer Inst [Internet]. 2000;92(23):1881-8. Available from: https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/92.23.1881
 Mera R, Fontham ET, Bravo LE, Bravo JC, Piazuolo MB, Camargo MC, et al. Long term follow up of patients treated for Helicobacter pylori infection. Gut 2005; 54: 1536-40. https://doi.org/10.1136/gut.2005.072009.
 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 2005; 128(4 Suppl 2): A4.
 Miehke 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 J Gastroenterol 2001; 7: 243-7. https://doi.org/10.3748/wjg.v7.i2.243 PMID: 11819768.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efectividad y seguridad de la implementación de la estrategia "ver y tratar" para Helicobacter Pylori en población sana asintomática	no tratar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Incidencia de Cáncer gástrico (seguimiento: rango 4 años a 15 años ; evaluado con : Endoscopia de vías digestivas altas y biopsia)

10	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	92/5148 (1.8%)	139/5078 (2.7%)	RR 0.66 (0.51 a 0.85)	9 menos por 1.000 (de 13 menos a 4 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
----	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	----------------	-----------------	-----------------------	--	---------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la evidencia en dos niveles dado que hay serias limitaciones en la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, enmascaramiento, datos incompletos, reporte selectivo y otros sesgos.
- b. Se degrada la evidencia en un nivel dado que hay serias limitaciones frente a la población dado que se incluyeron pacientes no asintomáticos, con lesiones preneoplásicas y con alteraciones como úlceras y gastritis.
- c. Se degrada la evidencia en un nivel dado que hay serias limitaciones en la precisión, ya que uno de los intervalos de confianza del estimador global sobrepasa un límite del Intervalo de confianza esperado. (IC 0.495 a 0.825) .

Pregunta 3. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica (rendimiento operativo) de las pruebas invasivas y no invasivas para confirmar la presencia de lesiones precursoras de malignidad (gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia, pólipos)?

Técnicas Endoscópicas

Convencional de Luz Blanca (White Light Endoscopy - WLE)

¿Debería usarse Endoscopia Convencional de Luz Blanca para diagnosticar Cáncer Gástrico Temprano en Pacientes de Alto Riesgo?¹

Paciente o población: Pacientes sintomáticos²

Escenario: Hospitalario/remitidos para Endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia convencional de Luz Blanca | Punto de Corte: lesiones gástricas que fueran reconocidas o sospechosas de cáncer por apariencia o color.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia, disección submucosa endoscópica o espécimen quirúrgico | Umbral: Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia

Sensibilidad	0.48 (95% CI: 0.39 a 0.57)
Especificidad	0.67 (95% CI: 0.62 a 0.71)

Prevalencias	44.71%	11.3%	65%
--------------	--------	-------	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados			Exactitud de la Prueba	Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 44.71%	probabilidad pre-test de 11.3%	probabilidad pre-test de 65%		
Verdaderos positivos (pacientes con)	4 Estudios 433 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	215 (174 a 255)	54 (44 a 64)	312 (254 a 371)	⊕○○○ MUY BAJA	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								232 (192 a 273)	59 (49 a 69)	338 (279 a 396)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados			Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 44.71%	probabilidad pre-test de 11.3%	probabilidad pre-test de 65%	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 Estudios 433 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	370 (343 a 393)	594 (550 a 630)	235 (217 a 248)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								183 (160 a 210)	293 (257 a 337)	115 (102 a 133)	

Explicaciones

- Zhang Q, Wang F, Chen ZY, Wang Z, Zhi FC, Liu SD, Bai Y. 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*. 2016 Apr;19(2):543-552. doi: 10.1007/s10120-015-0500-5.
- Los estudios se realizaron en Japón, los pacientes incluidos tuvieron una media de edad de 68 años, la mayoría fueron hombres (69%).
- Los pacientes fueron referidos para endoscopia por lesiones altamente sospechosas de cáncer gástrico, con el fin de realizar resección endoscópica submucosa.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de selección de Participantes por conocimiento previo de la condición a estudio.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por serias diferencias entre la población incluida al interior de los estudios y la población objeto de interés para la guía.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia y por intervalos de confianza que no se sobreponen.

Luz Blanca de Alta Definición (High Definition White Light Endoscopy - HDWLE)

¿Debería usarse Endoscopia de Luz Blanca de Alta definición (High Definition White Light Endoscopy) para diagnosticar Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes sintomáticos?¹

Paciente o población: Pacientes sintomáticos²

Escenario: Pacientes remitidos para Endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia de Luz Blanca de alta definición (WLE-HD) con una resolución de 768 líneas verticales progresivas, con una razón de 4:3, con una fuente de luz de lámpara para Xenon 150W; conectado a un monitor LCD con resolución de 1280 x 1024 y una relación de aspecto de 5:4. | **Punto de Corte:** Se especificaron 3 patrones de mucosa: Tipo A. puntos rojos o lesión nodular levantada con configuración reticular con cresta central, Tipo B. parches blancos con patrón reticular superficial, Tipo C. lesión larga con depresión central y crestas epiteliales irregulares con configuración tubulovelloso.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia usando Criterios de Sydney y Clasificación de Viena revisada | **Umbral:** Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.75 (95% CI: 0.62 a 0.85)	Prevalencias	27%
Especificidad	0.94 (95% CI: 0.90 a 0.97)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 27%	
Verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 234 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	201 (167 a 229)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								69 (41 a 103)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 Estudios 234 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	686 (653 a 709)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								44 (21 a 77)	

Explicaciones

Panteris V, Nikolopoulou S, Lountou A, Triantafyllidis JK. Diagnostic capabilities of high-definition white light endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and correlation with histologic and clinical data. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014 Jun;26(6):594-601. doi:10.1097/MEG.0000000000000097.

El estudio se realizó en Grecia. Incluyó pacientes con una media de edad de 56 años, la mayoría fueron mujeres con un 63.2%, la prevalencia de H. pylor fue de 32.9%.

Los pacientes fueron remitidos para endoscopia por síntomas de dispepsia (56.8%), reflujo gastroesofágico (19.2%), anemia (19.2%), diarrea crónica (2.1%), y vómito (1.3%).

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por inclusión de participantes con amplio espectro de síntomas.

Imagen de Banda Estrecha (Narrow Band Imaging- NBI)¿Debería usarse Imagen de Banda estrecha (NBI) para diagnosticar Metaplasia Intestinal o Displasia Gástrica en Pacientes sintomáticos?¹Paciente o población: Pacientes sintomáticos²Escenario: Pacientes remitidos para endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia + Imagen de banda estrecha (NBI) | Punto de Corte: es una tecnología mejorada de imagen óptica que utiliza dos haces de luz de longitud de onda corta que son 415 nm (azul) y 540 nm (verde). Realizada por Endoscopista experto, con toma de biopsia de forma aleatoria según resultados de imagen.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | Umbral: Protocolo de toma de biopsia en 5 localizaciones según Protocolo de Sydney con Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad ⁵	0.65 (95% CI: 0.56 a 0.74)
Especificidad ⁵	0.93 (95% CI: 0.88 a 0.97)

Prevalencias ⁴	35%	42%
---------------------------	-----	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados		Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 35%	probabilidad pre-test de 42%	
Verdaderos positivos (pacientes con)	4 Estudios 266 pacientes	Corte Transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	227 (196 a 259)	273 (235 a 311)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								123 (91 a 154)	147 (109 a 185)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 Estudios 266 pacientes	Corte Transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	605 (572 a 631)	539 (510 a 563)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								45 (19 a 78)	41 (17 a 70)	

Explicaciones

- Song J, Zhang J, Wang J, Guo X, Wang J, et al. (2014) Meta-Analysis: Narrow Band Imaging for Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia. PLoS ONE 9(4): e94869. doi:10.1371/journal.pone.0094869.
- Los estudios incluyeron en promedio 58 pacientes por estudio (34 a 100). Fueron realizados en Italia, Portugal, Tailandia, Holanda, Corea y Japón. La media de edad de los pacientes para los estudios estuvo entre 58 y 67 años, la mayoría (52,6%) fueron hombres. Uno de los estudios reporta prevalencia de H. pylori del 31%.
- Los pacientes fueron remitidos para Endoscopia por condiciones como dispepsia, sospecha de enfermedad ácido péptica, reflujo gastroesofágico, enfermedades hepáticas (sólo un estudio), seguimiento de lesiones premalignas, y seguimiento de cáncer gástrico.
- Prevalencias tomadas de dos de los estudios incluidos: 35% para un estudio en pacientes con indicación de endoscopia por reflujo gastroesofágico, enfermedades hepáticas, anemia, y sospecha de enfermedad ácido péptica y 42% en un estudio en pacientes con dispepsia y displasia, reflujo gastroesofágico, seguimiento de lesiones premalignas y mucossectomía.
5. Cuando se utilizó NBI en base a análisis por lesión y no por paciente, la sensibilidad agrupada fue de 0,69 IC95%(0,63-0,74) y la especificidad agrupada fue de 0,91 IC95%(0,87-0,94).
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de selección de pacientes por inclusión de pacientes ya diagnosticados con Metaplasia y variaciones en la aplicación de la prueba índice.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones. Los pacientes incluidos en la revisión difieren en sus características de aquellos de interés para la guía.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por dispersión de los datos y dispersión del área de confianza.

¿Debería usarse Imagen de Banda estrecha (NBI) con Magnificación Endoscópica (ME) para diagnosticar Metaplasia Intestinal Gástrica en Población Sintomática?¹Paciente o población: Pacientes sintomáticos²Escenario: Pacientes remitidos para endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia + Imagen de banda estrecha (NBI) con Magnificación Endoscópica (ME) | Punto de Corte: se utilizó NBI que utiliza dos haces de luz de longitud de onda corta que son 415 nm (azul) y 540 nm (verde). La magnificación endoscópica se usó para evaluar presencia de Crestas azul claras (LBC por sus siglas en inglés) y realizar toma de biopsia guiada.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | Umbral: Protocolo de toma de biopsia en 5 localizaciones según Protocolo de Sydney con Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.65 (95% CI: 0.56 a 0.74)
Especificidad	0.93 (95% CI: 0.88 a 0.97)

Prevalencias	35%	42%
--------------	-----	-----

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados		Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 35%	probabilidad pre-test de 42%	
Verdaderos positivos (pacientes con)	2 Estudios 138 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	266 (214 a 305)		⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								84 (45 a 136)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	2 Estudios 138 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	579 (520 a 611)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								71 (39 a 130)	

Explicaciones

- Song J, Zhang J, Wang J, Guo X, Wang J, et al. (2014) Meta-Analysis: Narrow Band Imaging for Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia. PLoS ONE 9(4): e94869. doi:10.1371/journal.pone.0094869.
- Los estudios fueron realizados en Italia y Tailandia. La media de edad de los pacientes para los estudios estuvo entre 59 y 67 años, el 49,7% fueron hombres. Uno de los estudios reporta prevalencia de H. Pylori del 31%.
- Los pacientes fueron remitidos para Endoscopia por condiciones como dispepsia, sospecha de enfermedad ácido péptica, Reflujo gastroesofágico, enfermedades hepáticas, seguimiento de lesiones premalignas y uno de los estudios (n=38) incluyó pacientes con Metaplasia intestinal previamente diagnosticada.
- Cuando se utilizó NBI+ME en base a análisis por lesión y no por paciente, la sensibilidad agrupada fue de 0,84 IC95%(0,76-0,89) y la especificidad agrupada fue de 0,93 IC95%(0,89-0,96).
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la Selección de Pacientes por inclusión en uno de los estudios de pacientes con diagnóstico ya conocido de Metaplasia intestinal (estudio de casos y controles).
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la aplicabilidad por inclusión de participantes con diferentes condiciones de riesgo (reflujo gastroesofágico, dispepsia, enfermedad hepática, gastritis atrófica y cáncer).

Endomicroscopia Confocal Láser

¿Debería usarse Endomicroscopia Confocal Laser para diagnosticar Gastritis Atrófica en Pacientes sintomáticos?¹

Paciente o población: Pacientes sintomáticos²

Escenario: Hospitalario/remitidos para Endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia + Endomicroscopia Confocal Láser (CLE por sus siglas en inglés). La CLE permite adquirir imágenes celulares y subcelulares | **Punto de Corte:** El criterio diagnóstico fue disminución de las fosas gástricas con apertura dilatada. Se usaron dos técnicas eCLE y pCLE. Algunos estudios realizaron toma de biopsia en tiempo real y otros de forma cegada para posterior revisión de imágenes.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.88 (95% CI: 0.85 a 0.90)	Prevalencias	35%
Especificidad	0.98 (95% CI: 0.98 a 0.98)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	4 Estudios 385 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	308 (298 a 315)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								42 (35 a 52)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 Estudios 385 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	serio ^a	serio ^b	no es serio	ninguno	637 (637 a 637)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								13 (13 a 13)	

Explicaciones

- Bai T, Zhang L, Sharma S, Jiang YD, Xia J, Wang H, Qian W, Song J, Hou XH. Diagnostic performance of confocal laser endomicroscopy for atrophy and gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. J Dig Dis. 2017 May; 18(5):273-282. doi:10.1111/1751-2980.12470. PubMed PMID: 28342261.
- Los estudios se realizaron en China. La media de edad reportada estuvo entre 49 y 59 años. La prevalencia reportada de H. pylori fue de 31%.
- Los estudios incluyeron población con síntomas gastrointestinales, dispepsia, identificación previa de Gastritis Atrófica o Metaplasia Intestinal por vigilancia epidemiológica o en seguimiento, infección previa o recurrente de H. pylori.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por riesgo no claro de sesgo en la selección de la Población dadas diferencias en el espectro de enfermedad.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados por algunos intervalos de confianza que no se superponen.

¿Debería usarse Endomicroscopía Confocal Laser para diagnosticar Metaplasia Intestinal Gástrica?¹

Paciente o población: Pacientes sintomáticos²

Escenario: Hospitalario/remitidos para Endoscopia³

Prueba Índice: Endoscopia + Endomicroscopía Confocal Láser (CLE por sus siglas en inglés). La CLE permite adquirir imágenes celulares y subcelulares | **Punto de Corte:** El criterio diagnóstico fue células de cubilete, pozos vellosos, células absorptivas y bordes en cepillo. Se usaron dos técnicas eCLE y pCLE. Algunos estudios realizaron toma de biopsia en tiempo real y otros de forma cegada para posterior revisión de imágenes.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.93 (95% CI: 0.91 a 0.94)	Prevalencias	20.9%
Especificidad	0.98 (95% CI: 0.98 a 0.98)		

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	9 Estudios 828 pa- cientes	corte trans- versal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	serio ^b	serio ^c	no es serio	ninguno	194 (190 a 196)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								15 (13 a 19)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	9 Estudios 828 pa- cientes	corte trans- versal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	serio ^b	serio ^c	no es serio	ninguno	775 (775 a 775)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								16 (16 a 16)	

Explicaciones

- Bai T, Zhang L, Sharma S, Jiang YD, Xia J, Wang H, Qian W, Song J, Hou XH. Diagnostic performance of confocal laser endomicroscopy for atrophy and gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. J Dig Dis. 2017 May; 18(5):273-282. doi:10.1111/1751-2980.12470. PubMed PMID: 28342261.
- Los estudios se realizaron en China (7 estudios), Singapur (1 estudio) y Tailandia (1 estudio). En algunos estudios describen prevalencia de H. pylori de 31- 34%. La media de edad reportada estuvo entre los 49 y los 62 años. Sólo un estudio reporta tabaquismo en 23% de los pacientes y consumo de alcohol en el 20%. El 58% fueron hombres..
- Los estudios incluyeron población con síntomas gastrointestinales, dispepsia, identificación previa de Gastritis Atrófica o Metaplasia Intestinal por vigilancia epidemiológica o en seguimiento, infección previa o recurrente de H. pylori.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de Selección de Pacientes por inclusión de pacientes con diagnóstico ya conocido de Metaplasia intestinal (estudios caso-control)
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones. Los participantes incluidos en los estudios difieren de aquellos objetos de la guía.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados por algunos intervalos de confianza que no se sobrepone.

Light Blue Crest

¿Debería usarse Cresta Azul Clara (Light Blue Crest) para diagnosticar Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes con Lesión preneoplásica?¹

Paciente o población: Pacientes con Metaplasia intestinal o cáncer en estadio temprano²

Escenario: Hospitalario/remitidos para Endoscopia³

Prueba Índice: Cresta Azul Clara (LBC por sus siglas en inglés) y definida como una Línea azul-blanca sobre crestas epiteliales/ giros, vistos bajo Endoscopia con Imagen de Banda Estrecha (NBI)+ Magnificación endoscópica (ME).

Punto de Corte: El criterio diagnóstico de LBC positivo o negativo varió ampliamente entre los estudios, las definiciones usadas fueron: con o sin LBC, >10% de LBC en cada campo para considerar hallazgo positivo, y LBC + Mucosa irregular.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia usando Criterios de Sydney o el Consenso Chino para diagnóstico de Gastritis Crónica | **Umbral:** Resultado positivo de histología valorado por patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.86 (95% CI: 0.83 a 0.89)	Prevalencias	20.9%
Especificidad	0.88 (95% CI: 0.84 a 0.91)		

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	4 Estudios 285 pacientes ^a	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^b	muy serio ^c	muy serio ^d	no es serio	ninguno	180 (173 a 186)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								29 (23 a 36)	

Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	4 Estudios 285 pacientes ^a	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^b	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	696 (664 a 720)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								95 (71 a 127)	

Explicaciones

- Wang L, Huang W, Du J, Chen Y, Yang J (2014) Diagnostic Yield of the Light Blue Crest Sign in Gastric Intestinal Metaplasia: A Meta-Analysis. PLoS ONE 9(3): e92874. doi:10.1371/journal.pone.0092874.
- Los estudios se realizaron en China (2 estudios), Japón (1 estudio) y Tailandia (1 estudio). La media de edad reportada estuvo entre 51 y 67 años; el 61% fueron hombres. La prevalencia de H. Pylori estuvo entre el 31 y el 88%.
- Los estudios incluyeron población con lesiones asociadas a Metaplasia intestinal, Metaplasia intestinal ya conocida y pacientes en seguimiento por cáncer gástrico en estadio temprano y gastritis atrófica.
- Prevalencia reportada en otro estudio de similares características: Bai T, Zhang L, Sharma S, Jiang YD, Xia J, Wang H, Qian W, Song J, Hou XH. Diagnostic performance of confocal laser endomicroscopy for atrophy and gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. J Dig Dis. 2017 May; 18(5):273-282. doi:10.1111/1751-2980.12470. PubMed PMID: 28342261.
 - El análisis de sensibilidad y especificidad agrupado se realizó con lesiones como unidad de análisis, para un total de 949 lesiones en los 285 pacientes.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de selección de Participantes por inclusión de estudios de casos y controles.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles debido a que la población de los estudios difiere significativamente de la población objetivo de la guía, ya que incluye población con Metaplasia intestinal previamente diagnosticada.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia y por intervalos de confianza que no se superponen.

Test Panel

Pepsinógeno Sérico

¿Debería usarse Pepsinógeno Sérico para diagnosticar Cáncer Gástrico en Población General?¹

Paciente o Población: Estudios Poblacionales²

Escenario: Tamización poblacional

Nueva Prueba: Pepsinógeno I (PGI) y Relación PGI/PGII | **Punto de Corte:** Pepsinógeno I/II ≤3 Pepsinógeno I <70 (7 estudios), Pepsinógeno I/II ≤3, Pepsinógeno I <50 (4 estudios), Pepsinógeno I/II ≤2, Pepsinógeno I ≤30 (3 estudios). Las técnicas usadas fueron ELISA, RIA. La muestra fue tomada en suero o en plasma.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.77 (95% CI: 0.69 a 0.83)	Prevalencias	23%
Especificidad	0.73 (95% CI: 0.72 a 0.73)		

Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	7 Estudios 47333 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	177 (159 a 191)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								53 (39 a 71)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	7 Estudios 47333 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	562 (554 a 562)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								208 (208 a 216)	

Explicaciones

- Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. J Med Screen. 2004;11(3):141-7. PubMed PMID: 15333273.
- El total de la población incluida en la Revisión Sistemática fue de 293.758 pacientes, con 29 estudios prospectivos de Japón y uno en Finlandia; sin embargo, sólo siete estudios se incluyeron en el meta-análisis. Los estudios incluidos fueron estudios poblacionales realizados en Japón. La media de edad reportada estuvo entre 50 y 68 años. Los autores de la revisión refieren no haber encontrado información suficiente sobre factores de riesgo como el alcohol y el tabaquismo, refieren no diferencias en los grupos de diagnóstico histológico o serológico al considerar infección por H. pylori.
- Los resultados corresponden a punto de corte de Pepsinógeno I/II <3 y Pepsinógeno I <70. Cuando el punto de corte fue Pepsinógeno I/II <3, Pepsinógeno I <50 (4 estudios), la sensibilidad agrupada fue de 0.68 (0.59-0.76) y la especificidad agrupada fue de 0.69 (0.68-0.70). Cuando el punto de corte fue Pepsinógeno I/II <2, Pepsinógeno I <30 (3 estudios), la sensibilidad agrupada fue de 0.56 (0.40-0.63) y la especificidad agrupada fue de 0.84 (0.83-0.85).
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen, dispersión de datos y dispersión de área de confianza amplia.

¿Debería usarse Pepsinógeno Sérico para diagnosticar Cáncer Gástrico en Población de Alto Riesgo?¹

Paciente o Población: Población Seleccionada²

Escenario: Remitidos para Endoscopia o pacientes en seguimiento

Nueva Prueba: Pepsinógeno I (PGI) y Relación PGI/PGII | **Punto de Corte:** Pepsinógeno I/II <3 Pepsinógeno I <70 (3 estudios), Valor único de Pepsinógeno I, con puntos de corte de <70, <35, <30, <25 y <20, un estudio por cada punto de corte, Y sólo uso de Relación PGI/PGII <2.5 y <2 un estudio por cada uno. Las técnicas usadas fueron ELISA, RIA. La muestra fue tomada en suero o en plasma.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.57 (95% CI: 0.49 a 0.65)	Prevalencias	26%
Especificidad	0.80 (95% CI: 0.76 a 0.84)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados probabilidad pre-test de 26%	Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	3 Estudios 575 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	148 (126 a 168)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								112 (92 a 134)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	3 Estudios 575 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	593 (562 a 622)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								147 (118 a 178)	

Explicaciones

- Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. J Med Screen. 2004;11(3):141-7. PubMed PMID: 15333273.
- El total de la población incluida en la Revisión Sistemática fue de 2007 pacientes, con 10 estudios, 8 realizados en Japón, 1 en China y 1 en Portugal; la población se consideró de mayor riesgo de cáncer por tratarse de pacientes en seguimiento de cáncer, gastritis atrófica y Metaplasia. Debido a la heterogeneidad en los puntos de corte, se incluyeron en el meta-análisis sólo 3 estudios. Los estudios incluidos en el meta-análisis fueron realizados en Japón y Portugal. Los autores de la revisión refieren no haber encontrado información suficiente sobre factores de riesgo como el alcohol y el tabaquismo, refieren no diferencias en los grupos de diagnóstico histológico o serológico al considerar infección por H. pylori.
- Los resultados corresponden a punto de corte de Pepsinógeno I/II <3 y Pepsinógeno I <70. Cuando se usó Pepsinógeno I como único marcador la Sensibilidad se encontró entre el 0.29 y el 0.81 y la Especificidad entre 0.61 y 0.91; cuando únicamente se usó la Relación PGI/PGII la sensibilidad fue de 0.84-0.87 y la especificidad de 0.64 a 0.82.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la selección de la Población ya que algunos estudios incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer gástrico.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos por intervalos de confianza que no se superponen, dispersión de datos y dispersión de área de confianza amplia.

¿Debería usarse Pepsinógeno Sérico para diagnosticar Cáncer Gástrico en Población sintomática y asintomática?¹

Población: Población sintomática y asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Pepsinógeno I (PGI) y Relación PGI/PGII | **Punto de Corte:** Pepsinógeno I (PGI): <70ng/ml y Relación PGI/PGII: < 3.0. Las técnicas usadas fueron CLIA, ELISA, RIA, L-TIA. La muestra fue tomada en suero o en plasma

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ^{3,4}	0.69 (95% CI: 0.60 a 0.76)	Prevalencias	5.19%
Especificidad ^{3,4}	0.73 (95% CI: 0.62 a 0.82)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados probabilidad pre-test de 5.19%	Exactitud de la Prueba Calidad de Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	15 Estudios 29243 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	36 (31 a 39)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								16 (13 a 21)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	15 Estudios 29243 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	692 (588 a 777)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								256 (171 a 360)	

Explicaciones

- Huang YK, Yu JC, Kang WM, Ma ZQ, Ye X, Tian SB, Yan C. Significance of Serum Pepsinogens as a Biomarker for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis Screening: A Systematic Review and Meta- Analysis. PLoS One. 2015 Nov 10;10(11):e0142080. doi:10.1371/journal.pone.0142080. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 26556485; PubMed Central PMCID: PMC4640555.
 - Los autores reportan la Media de edad para la población de los estudios entre 52 a 70 años. Los estudios se publicaron en los siguientes países: Japón, Hawái, Portugal, Corea, China, Turquía y Taiwán. 5 estudios con Diseño de Cohorte incluyeron 23.350 pacientes que acudían a exámenes periódicos de salud o población asintomática, el resto fueron pacientes en seguimiento de cáncer gástrico, enfermedades gastrointestinales y seguimiento de erradicación de H. pylori.
 - Se realizó un análisis de sensibilidad acorde al diseño Metodológico. Cuando se restringió el análisis a estudios de cohorte, la Sensibilidad agrupada fue de 0,64 IC95%(0,57-0,71) y la Especificidad agrupada fue de 0,79 IC95% (0,79-0,80); para los estudios de Casos y controles la Sensibilidad agrupada fue de 0,61 IC95% (0,58-0,63) y la Especificidad agrupada fue de 0,71 IC95% (0,69-0,73).
 - Se realizó un análisis de subgrupos según método de detección: La sensibilidad agrupada para RIA fue de 0,58 IC95%(0,54-0,62) y la Especificidad agrupada fue de 0,62 IC95% (0,61-0,63); La sensibilidad agrupada para ELISA fue de 0,73 IC95%(0,65-0,80) y la Especificidad agrupada fue de 0,61 IC95% (0,58-0,64), y para CLIA los valores fueron de 0,70 IC95% (0,63-0,77) y 0,95 IC95%(0,95-0,96) para sensibilidad y especificidad agrupadas respectivamente, no se registran datos para L-TIA.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de selección de Participantes por inclusión de estudios de casos y controles y por riesgo de sesgo poco claro para el Dominio de Flujo-Tiempo .
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia y por intervalos de confianza que no se superponen.
 - Se sospecha sesgo de Publicación, utilizaron test de Begg que sugiere asimetría en la distribución de los estudios.

¿Debería usarse Pepsinógeno Sérico para diagnosticar Gastritis Atrófica en Población sintomática?¹

Población: Población sintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Pepsinógeno I (PGI) y Relación PGI/PGII | **Punto de Corte:** Pepsinógeno I (PGI): <70ng/ml y Relación PGI/PGII: < 3.0. Las técnicas usadas fueron CLIA, ELISA, RIA, L-TIA. La muestra fue tomada en suero o en plasma

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia.

Sensibilidad	0.69 (95% CI: 0.55 a 0.80)	Prevalencias	45.9%
Especificidad	0.88 (95% CI: 0.77 a 0.94)		

Resultado	Ne de estudios (Ne de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados probabilidad pre-test de 45.9%	Exactitud de la Prueba Calidad de Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
Verdaderos positivos (pacientes con)	16 Estudios 4925 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^e	317 (252 a 367)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								142 (92 a 207)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	16 Estudios 4925 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^c	476 (417 a 509)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								65 (32 a 124)	

Explicaciones

- Huang YK, Yu JC, Kang WM, Ma ZQ, Ye X, Tian SB, Yan C. Significance of Serum Pepsinogens as a Biomarker for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis Screening: A Systematic Review and Meta- Analysis. PLoS One. 2015 Nov 10; 10(11):e0142080. doi:10.1371/journal.pone.0142080. eCollection 2015. Review. PubMed PMID: 26556485; PubMed Central PMCID: PMC4640555.
 - Los autores reportan media de edad para los estudios entre 32 a 64 años. 6 estudios de Cohorte evaluaron pacientes con dispepsia, 9 estudios incluyeron pacientes referidos o en seguimiento para endoscopia, muestra aleatoria de población y gastritis atrófica, y sólo uno incluyó pacientes sanos. Los estudios se publicaron en los siguientes países: Finlandia, China; Indonesia, Turquía, Japón, Corea, Costa Rica, Portugal, Irán, México, Italia, Holanda.
 - Se realizó análisis de sensibilidad de acuerdo al diseño Metodológico; cuando se restringió el análisis a Estudios de Cohorte la Sensibilidad Agrupada fue 0,69 IC95%(0,67-0,71) y la especificidad agrupada de 0,77 IC95%(0,75-0,78); para los estudios de Casos y controles la Sensibilidad y Especificidad agrupada fueron 0,62 IC95%(0,51-0,71) y 0,80 IC95%(0,71-0,87), respectivamente.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de Selección de Participantes, por inclusión de estudios de casos y controles y por riesgo de sesgo poco claro para el dominio de Flujo-Tiempo.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia, y por intervalos de confianza que no se superponen.
 - Se sospecha Sesgo de Publicación, los autores usaron test de Begg que sugiere asimetría en la distribución de los estudios.

Gastrina - 17

¿Debería usarse Gastrina-17 para diagnosticar Gastritis Atrófica?¹

Paciente o Población: Pacientes sanos y con Gastritis no Atrófica²

Escenario: Clínico / Estudios Poblacionales

Prueba Índice: Gastrina-17, es una proteína secretada específicamente por las células G antrales | **Punto de Corte:** El método usado fue EIA en 10 estudios y RIA en 2 estudios. Los puntos de corte fueron variables entre los estudios, variando de 1pmol/l hasta 13.3. Dos estudios tomaron valores de corte de 5pmol/l y dos de 2,5pmol/l.

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia.

Sensibilidad ^{3,4}	0.48 (95% CI: 0.45 a 0.51)
Especificidad ^{3,4}	0.79 (95% CI: 0.77 a 0.81)

Prevalencias	31.4%
--------------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Efecto por 1,000 pacientes evaluados			Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 31.4%			
Verdaderos positivos (pacientes con)	13 Estudios 2844 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	151 (141 a 160)			⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								163 (154 a 173)			
Verdaderos negativos (pacientes sin)	13 Estudios 2844 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	542 (528 a 556)			⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								144 (130 a 158)			

Explicaciones

- Wang X, Ling L, Li S, Qin G, Cui W, Li X, Ni H. The Diagnostic Value of Gastrin-17 Detection in Atrophic Gastritis: A Meta-Analysis. *Medicine* (Baltimore). 2016 May;95(18):e3599. doi:10.1097/MD.0000000000003599. Review. PubMed PMID: 27149493.
- Los estudios fueron realizados en 7 países (Irán, Turquía, Latvia, Chile, Italia, Finlandia y China), 6 estudios incluyeron pacientes con dispepsia, los restantes incluyeron población programada para Endoscopia, pacientes consecutivos o voluntarios sintomáticos aparentemente sanos (un solo estudio). Los autores reportan medias de edad entre 39 y 72 años.
- Se realizó análisis de subgrupos por localización geográfica, para población asiática, la sensibilidad agrupada fue de 0.45 (IC95%: 0.42-0.48), y la especificidad agrupada fue de 0.78 (IC95%: 0.76-0.80); para población no asiática los valores fueron 0.66 (IC95%: 0.58-0.74) y 0.83 (IC95%: 0.79-0.86) para sensibilidad y especificidad agrupadas respectivamente.
- Se realizó análisis de subgrupos por método utilizado, para RIA la sensibilidad agrupada fue de 0.84 (IC95%: 0.75-0.91), y la especificidad agrupada fue de 0.77 (IC95%: 0.67-0.85); para EIA los valores fueron 0.58 (IC95%: 0.53-0.63) para sensibilidad agrupada y 0.80 (IC95%: 0.78-0.83) para especificidad agrupada.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de selección de Participantes por inclusión de estudios de casos y controles.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia y por intervalos de confianza que no se superponen.

Combinación de marcadores

¿Debería usarse Prueba de Panel para diagnosticar Gastritis Atrófica en Población sintomática?¹

Población: Población sintomática²

Escenario: Clínico / Ambulatorio

Prueba: Prueba de Panel: Biomarcadores basados en ELISA, incluye: G-17 para antro, Pepsinógeno I y II para cuerpo (PGI, PGII), y anticuerpo IgG para *Helicobacter pylori* (HPab) combinados | **Punto de Corte:** Grupos definidos por combinación de resultados o un solo resultado positivo, los más frecuentemente usados fueron HpAb < 30(EIU), G17 = 1-10 pmol/l, PGI = 25-50 μ/l, relación PGI/PGII > 3

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia según Protocolo Sydney | **Umbral:** Diagnóstico histológico de Gastritis Atrófica

Sensibilidad ^{3,4}	0.75 (95% CI: 0.62 a 0.84)
Especificidad ^{3,4}	0.96 (95% CI: 0.93 a 0.97)

Prevalencias	27%	8.1%	97.2%
--------------	-----	------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados			Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 27%	probabilidad pre-test de 8.1%	probabilidad pre-test de 97.2%	
verdaderos positivos (pacientes con)	20 Estudios 4241 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	202 (167 a 228)			⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								68 (42 a 103)			

Resultado	No de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados			Exactitud de la Prueba Calidad de la Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 27%	probabilidad pre-test de 8.1%	probabilidad pre-test de 97.2%	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	20 Estudios 4241 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	698 (676 a 711)	879 (851 a 895)	27 (26 a 27)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								32 (19 a 54)	40 (24 a 68)	1 (1 a 2)	

Explicaciones

- Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with metaanalysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. Aliment Pharmacol Ther. 2017;00:1-11. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>
- La mayoría de estudios se realizaron en Europa, 15 estudios se realizaron en Italia, España, Polonia, Francia, Suiza y Finlandia, 3 en Rusia, uno en Japón y uno en África. La media de edad de los participantes estuvo entre 39 y 65 años. La proporción de hombres estuvo entre el 20 y 58,6%. En 7 estudios evaluaron el desempeño diagnóstico en pacientes con síntomas gastrointestinales referidos para endoscopia, y 3 fueron estudios poblacionales. En 4 estudios un subgrupo de participantes consumían Inhibidor de Bomba de protones, en 16 estudios el uso de estos medicamentos se suspendió una semana antes.
- Se realizó análisis de Subgrupos evaluando el desempeño por localización de la Gastritis, Para gastritis atrófica limitada al antro: Sensibilidad agrupada de 0,654(IC95%:0,403 - 0,841), Especificidad agrupada 0,951 (IC95% 0,888-0,978), Para cuerpo: Sensibilidad agrupada 0,704(IC95% 0,49-0,85) Especificidad agrupada 0,984 (IC95% 0,961 -0,993) y Para antro y cuerpo Sensibilidad agrupada fue de 0,426 (IC95% 0,22 a 0,654) y Especificidad Agrupada 0,991 (IC95% 0,984-0,995).
- Se realizó análisis de subgrupos por producción de G-17 con los siguientes resultados agrupados: Para G-17b: Sensibilidad 0,62 (IC95% 0,49 -0,735) Especificidad 0,961 (IC95% 0,923 -0,981) y para G17s Sensibilidad 0,91 (IC95% 0,81-0,96), y Especificidad 0,923 (IC95% 0,875-0,954).
- Se realizó análisis de subgrupos para uso de Inhibidores de Bomba de Protones, los datos agrupados fueron los siguientes sensibilidad y especificidad de 0,805 (IC95% 0,683-0,887) y 0,961 (IC95% 0,938 - 0,975) sin uso de IBP y 0,46(IC95% 0,18-0,74) y 0,89 (95%CI 0,78 -0,99) con el uso de IBP.
- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el dominio de selección de Participantes por inclusión de estudios de casos y controles, no claridad en el dominio de flujo tiempo y no inclusión de todos los participantes en el análisis final, para la mayoría de los estudios
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias diferencias entre los sujetos incluidos en el estudio y aquellos de interés para la guía.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados: Área de dispersión amplia, dispersión de los estudios en el plotROC amplia y por intervalos de confianza que no se superponen

¿Debería usarse GastroPanel® para diagnosticar Gastritis Atrófica de Cuerpo en Población sintomática?¹

Población: Población sintomática²

Escenario: Clínico / Ambulatorio

Prueba: GastroPanel(R): Biomarcador basado en ELISA, incluye: G-17 para antro, Pepsinógeno I y II para cuerpo (PGI, PGLI), y anticuerpo IgG para Helicobacter pylori (HPab) combinados | **Punto de Corte:** Grupos definidos por combinación de resultados o un solo resultado positivo, los puntos de corte usados fueron: Combinación de los 3 marcadores(1 estudio), PGI: <30 µg/l (8 estudios), PGI <50 µg/l (1 estudio); G-17s <5.0 pmol/l (1 estudio), PGI <25 µg/l (16 estudios); 10G-17b <2 pmol/l (1 estudio).

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Diagnóstico Patológico de Gastritis Atrófica

Sensibilidad ³	0.70 (95% CI: 0.64 a 0.76)	Prevalencias	14.1%
Especificidad ³	0.94 (95% CI: 0.91 a 0.96)		

Resultado	No de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba Calidad de Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 14.1%	
verdaderos positivos (pacientes con)	27 Estudios 4856 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	99 (91 a 106)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								42 (35 a 50)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	27 Estudios 4856 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	serio ^d	no es serio	ninguno	807 (782 a 825)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								52 (34 a 77)	

Explicaciones

- Syrjänen K. A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®) in Non-invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis. Systematic Review and Meta-analysis. Anticancer Res. 2016 Oct;36(10):5133-5144. Review. PubMed PMID: 27798873.
- Los estudios incluyeron pacientes con dispepsia, reflujo gastroesofágico, pacientes referidos a endoscopia y muestras poblacionales. Los estudios fueron realizados en Finlandia, Polonia, Rusia, Italia, Francia, España, Suiza, Irán, México, Japón, Alemania, China y Taiwán.
- Se realizó análisis de subgrupos de acuerdo a localización geográfica del estudio, la sensibilidad agrupada para China/Taiwán fue 0.701 IC95% (0.496-0.88), Europa 0.721 IC95% (0.663-0.773), otros Asiáticos 0.656 IC95% (0.444 - 0.820), y Centro/Sur América 0.143 IC95% (0.030-0.474), y la Especificidad Agrupada fue China/Taiwán fue 0.884 IC95% (0.642-0.970), Europa 0.943 IC95% (0.013-0.963), otros Asiáticos 0.898 IC95% (0.686-0.972), y Centro/Sur América 0.997 IC95% (0.914-1.000)
- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por Muy serias limitaciones en el dominio de Selección de Participantes, por inclusión de estudios de casos y controles.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias diferencias entre la población incluida al interior de los estudios y la población objeto de interés para la guía.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados por intervalos de confianza que no se superponen
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados por algunos intervalos de confianza que no se superponen

¿Debería usarse GastroPanel® para diagnosticar Gastritis Atrófica Antral en Población sintomática?¹

Población: Población sintomática²

Escenario: Clínico / Ambulatorio

Prueba: GastroPanel(R): Biomarcador basado en ELISA, incluye: G-17 para antro, Pepsinógeno I y II para cuerpo (PGI, PGII), y anticuerpo IgG para Helicobacter pylori (HPab) combinados | Punto de Corte: Grupos definidos por combinación de resultados o un solo resultado positivo, Los puntos de corte usados fueron: G-17s <3.0 pmol/l + HPab+ >30 EIU (1 estudio), G-17s <5.0 pmol/l (4 estudios), G-17b <1 pmol/l (4 estudios), G-17b <5 pmol/l (2 estudios), G-17b <2.5 pmol/l (1 estudio); G-17b <2 pmol/l (1 estudio)

Prueba de referencia: Endoscopia + Biopsia | Umbral: Diagnóstico Patológico de Gastritis Atrófica

Sensibilidad ³	0.54 (95% CI: 0.38 a 0.69)	Prevalencias	30.7%
Especificidad ³	0.84 (95% CI: 0.71 a 0.92)		

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1,000 pacientes evaluados	Exactitud de la Prueba Calidad de Evidencia
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
verdaderos positivos (pacientes con)	13 Estudios 1754 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	muy serio ^c	no es serio	ninguno	165 (118 a 211)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								142 (96 a 189)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	13 Estudios 1754 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	muy serio ^a	serio ^b	serio ^d	no es serio	ninguno	583 (494 a 637)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								110 (56 a 199)	

Explicaciones

- Syrjänen K. A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®) in Non-invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis. Systematic Review and Meta-analysis. Anticancer Res. 2016 Oct;36(10):5133-5144. Review. PubMed PMID: 27798873.
- Los estudios incluyeron pacientes con dispepsia, reflujo gastroesofágico, pacientes referidos a endoscopia y muestras poblacionales. Los estudios fueron realizados en Finlandia, Polonia, Rusia, Italia, México, Japón, Alemania, China y Taiwán.
- Se realizó análisis de subgrupos de acuerdo a localización geográfica del estudio, la sensibilidad agrupada para China/Taiwán fue 0.696 IC95% (0.295-0.926), Europa 0.545 IC95% (0.348-0.729), otros Asiáticos 0.154 IC95% (0.012-0.728), y Centro/Sur América 0.5 IC95% (0.090-0.910), y la Especificidad Agrupada fue China/Taiwán fue 0.756 IC95% (0.263-0.964), Europa 0.860 IC95% (0.667-0.947), otros Asiáticos 0.966 IC95% (0.559-0.998), y Centro/Sur América 0.58 IC95% (0.063-0.966)
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por Muy serias limitaciones en el dominio de Selección de Participantes, por inclusión de estudios de casos y controles.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel dado que la población incluida en los estudios discrepa en parte a la población de interés para la guía.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los resultados por intervalos de confianza que no se sobrepone
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la consistencia de los resultados por algunos intervalos de confianza que no se sobrepone

Evaluaciones Operativas por Biopsia - OLGA/OLGIM

¿Debería usarse OLGA/OLGIM III/IV comparado con OLGA/OLGIM 0/I/II para Evaluar Riesgo de Cáncer Gástrico? ¹

Población: Pacientes con lesiones premalignas²

Escenario: Pacientes en seguimiento ambulatorio, referidos para endoscopia

Factor de Riesgo estudiado: OLGA: Enlace Operativo en Evaluación de Gastritis, un sistema para graduar y estadificar los estadios de gastritis de larga data, OLGIM: Enlace operativo en evaluación de Metaplasia Intestinal Gástrica, que busca reconocer Metaplasia intestinal en la mucosa gástrica de una manera fácil y consistente. Ambos sistemas se desarrollan desde el Sistema Sydney de biopsias tomadas por Endoscopia; se requieren biopsias de cuerpo y antro (incluyendo cisura angular), estos sistemas se gradúan en una matriz para antro y cuerpo en estadios 0, I, II, III y IV, siendo los estadios III y IV los de mayor extensión y severidad de las lesiones.

Medición del desenlace: Para determinar la presencia de cáncer gástrico se usó resultado de histología en biopsias tomadas por endoscopia

Autor(es): GDG

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	OLGA/OLGIM III/IV	OLGA/OLGIM 0/I/II	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Frecuencia de cáncer gástrico en pacientes con alto estadio de OLGA (III/IV) vs bajo estadio (0/I/II) según estudios de Cohortes (seguimiento: rango 6 años a 12 años)												
2	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio ^c	asociación muy fuerte todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	5/40 (12.5%)	0/178 (0.0%)	RR 27.70 (3.75 a 204.87)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Frecuencia de cáncer gástrico en pacientes con alto estadio de OLGA (III/IV) vs bajo estadio (0/I/II) según estudios de Casos y Controles												
6	estudios observacionales	muy serio ^d	muy serio ^e	serio ^b	muy serio ^c	fuerte asociación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	862 casos 1620 Controles	-	OR 2.64 (1.84 a 3.79)	220 más por 1,000 (de 132 más a 310 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	OLGA/OLGIM III/IV	OLGA/OLGIM 0/II	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Frecuencia de cáncer gástrico en pacientes con alto estadio de OLGIM (III/IV) vs bajo estadio (0/II) según estudios de Cohortes (seguimiento: media 6 años)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	asociación muy fuerte todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	2/29 (6.9%)	0/96 (0.0%)	RR 16.67 (0.80 a 327.53)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Frecuencia de cáncer gástrico en pacientes con alto estadio de OLGIM (III/IV) vs bajo estadio (0/II) según estudios de Casos y Controles												
3	estudios observacionales	muy serio ^d	no es serio	serio ^b	serio ^f	fuerte asociación	360 casos 1124 Controles	-	OR 3.99 (3.05 a 5.21)	272 más por 1,000 (de 207 más a 338 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; OR: Razón de momios

Explicaciones

- Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastric Cancer. 2018 Jul;21(4):579-587. doi: 10.1007/s10120-018-0812-3.
- El total de la Población incluida en la Revisión Sistemática y meta-análisis fue de 2700 participantes. Se incluyeron un total de 8 estudios, 2 estudios de Cohorte prospectiva, y 6 de casos y controles. Los estudios fueron realizados en Japón (2 estudios), Corea (2 estudios), Holanda, Italia, China y Taiwán (1 estudio). Todos los estudios incluidos usaron sistema de Clasificación OLGA y 4 usaron OLGA/OLGIM. La media de edad fue de 58 años, la mayoría fueron hombres con un 64.6%. Los estudios incluyeron pacientes con antecedente de Metaplasia Intestinal, displasia, enfermedad ácido péptica, y pacientes con cáncer gástrico en diferentes estadios. La prevalencia de H pylori estuvo entre 42 y 61%. Los estudios de cohortes realizaron seguimiento a 6 y 12 años.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el dominio de Selección de los participantes, al incluir pacientes con lesiones pre neoplásicas (Metaplasia intestinal, Displasia), previamente conocidas
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la selección de la población que difiere del espectro de enfermedad objetivo de la guía.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión de los datos, por intervalos de confianza amplios, que sobrepasan el rango esperado para el valor mínimo y máximo.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el Dominio de Selección de los participantes, al tener conocimiento del desenlace de Cáncer Gástrico en los participantes previo a la clasificación de los pacientes con el sistema OLGA/OLGIM
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia de los datos, por intervalos de confianza que no se superponen, diferencias en los estimadores puntuales e 12 del 60%
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión de los datos, por intervalo de confianza amplio, que sobrepasa el valor superior esperado.

Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento de las lesiones precursoras de malignidad en población adulta?

Pregunta: Suplementación con vitaminas antioxidantes comparado con Placebo en pacientes con lesiones precursoras de malignidad - gastritis atrófica^a

Configuración: Pacientes que participaban en un programa de control de cáncer gástrico entre 35 y 69 años. Los pacientes eran candidatos a gastroscopia luego de detección de anomalías radiológicas detectadas por fotofluoroscopia

Bibliografía: Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Peraza S, Carillo E, et al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. J Natl Cancer Inst. 2007 Jan 17;99(2):137-46.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplementación con vitaminas antioxidantes	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Regresión de las lesiones (seguimiento: 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con cambios en los hallazgos histológicos de acuerdo a sistema de Sydney)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^b	no es serio	no es serio ^c	muy serio ^d	ninguno	123/301 (40.9%) ^e	125/316 (39.6%) ^e	RR 1.03 (0.85 a 1.25) ^f	12 más por 1.000 (de 59 menos a 99 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (seguimiento: 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con cambios en hallazgos histológicos de acuerdo a sistema de Sydney)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	53/301 (17.6%)	67/316 (21.2%)	RR 0.83 (0.60 a 1.15) ^g	36 menos por 1.000 (de 85 menos a 32 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Capsula con: 250 mg de Vitamina C, 200mg Vitamina E, 6mg betacaroteno. Dosis: 3 capsulas al día con las comidas.
- Alto riesgo de sesgo en cegamiento de participantes y en reporte selectivo de resultados. Además, se encuentra un posible inadecuado manejo de la confusión debido a presencia de población con infección por H. pylori con estado de erradicación incierto y continuación de consumo de inhibidores de bomba de protones y sucralfate.
- Incluyen población con gastritis no atrófica. Se presentan resultados por tipo de lesión
- Bajo tamaño de muestra. Amplio intervalo de confianza
- Se reporta información por análisis por protocolo debido a que no hay suficiente información para calcular estimadores por análisis por intención de tratar
- Estimadores de asociación calculados con datos reportados. Razón de densidades de incidencia: 1.02 (IC95% 0.51 a 2.04)
- Estimadores de asociación calculados con datos reportados. Razón de densidades de incidencia: 0.84 (IC95% 0.59 a 1.21)

Antioxidantes en metaplasia intestinal

Pregunta: Suplementación con vitaminas antioxidantes comparado con Placebo en pacientes con lesiones precursoras de malignidad - metaplasia intestinal ^a

Configuración: Pacientes que participaban en un programa de control de cáncer gástrico entre 35 y 69 años. Los pacientes eran candidatos a gastroscopia luego de detección de anomalías radiológicas detectadas por fotofluoroscopia

Bibliografía: Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Peraza S, Carillo E, et.al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. J Natl Cancer Inst. 2007 Jan 17;99(2):137-46.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplementación con vitaminas antioxidantes	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Regresión de las lesiones (seguimiento: 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con cambios en los hallazgos histológicos de acuerdo a sistema de Sydney)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^b	no es serio	no es serio ^c	muy serio ^d	ninguno	71/211 (33.6%) ^e	64/208 (30.8%) ^e	RR 1.09 (0.80 a 1.44) ^f	28 más por 1.000 (de 62 menos a 135 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (seguimiento: 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con cambios en hallazgos histológicos de acuerdo a sistema de Sydney)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	16/211 (7.6%) ^e	16/208 (7.7%) ^e	RR 0.99 (0.50 a 1.92) ^g	1 menos por 1.000 (de 38 menos a 71 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Capsula con: 250 mg de Vitamina C, 200mg Vitamina E, 6mg betacaroteno. Dosis: 3 capsulas al día con las comidas.
- Alto riesgo de sesgo en cegamiento de participantes y en reporte selectivo de resultados. Además, se encuentra un posible inadecuado manejo de la confusión debido a presencia de población con infección por H. pylori con estado de erradicación incierto y continuación de consumo de inhibidores de bomba de protones y sucralfate.
- Incluyen población con gastritis no atrófica. Se presentan resultados por tipo de lesión
- Bajo tamaño de muestra. Amplio intervalo de confianza
- Se reporta información por análisis por protocolo debido a que no hay suficiente información para calcular estimadores por análisis por intención de tratar
- Estimadores de asociación calculados con datos reportados. Razón de densidades de incidencia: 1.15 (IC95% 0.82 a 1.61)
- Estimador de asociación calculado con datos reportados. Razón de densidades de incidencia: 1.02 (IC95% 0.51 a 2.04)

Antioxidantes en displasia

Pregunta: Suplementación con vitaminas antioxidantes comparado con Placebo en pacientes con lesiones precursoras de malignidad - displasia intestinal ^a

Configuración: Pacientes que participaban en un programa de control de cáncer gástrico entre 35 y 69 años. Los pacientes eran candidatos a gastroscopia luego de detección de anomalías radiológicas detectadas por fotofluoroscopia

Bibliografía: Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Peraza S, Carillo E, et.al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. J Natl Cancer Inst. 2007 Jan 17;99(2):137-46.

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplementación con vitaminas antioxidantes	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Regresión de las lesiones (seguimiento: 24 meses ; evaluado con : Porcentaje de pacientes con cambios en los hallazgos histológicos de acuerdo a sistema de Sydney)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^b	no es serio	no es serio ^c	muy serio ^d	ninguno	6/8 (75.0%) ^e	9/12 (75.0%) ^e	RR 1.0 (0.6 a 1.7) ^f	0 menos por 1.000 (de 300 menos a 525 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Capsula con: 250 mg de Vitamina C, 200mg Vitamina E, 6mg betacaroteno. Dosis: 3 capsulas al día con las comidas.
- Alto riesgo de sesgo en cegamiento de participantes y en reporte selectivo de resultados. Además, se encuentra un posible inadecuado manejo de la confusión debido a presencia de población con infección por H. pylori con estado de erradicación incierto y continuación de consumo de inhibidores de bomba de protones y sucralfate.
- Incluyen población con gastritis no atrófica. Se presentan resultados por tipo de lesión
- Bajo tamaño de muestra. Amplio intervalo de confianza
- Se reporta información por análisis por protocolo debido a que no hay suficiente información para calcular estimadores por análisis por intención de tratar
- Estimadores calculados con datos reportados. Razón de densidades de incidencia: 1.09 (IC95% 0.36 a 3.34)

Celecoxib

Pregunta: Celecoxib comparado con placebo en pacientes con lesiones gástricas preneoplásicas

Configuración: Pacientes adultos con gastritis atrófica crónica, metaplasia intestinal o displasia, Hp positivos, provenientes de China. Distribución de factores de riesgo conocida. Bibliografía:

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Celecoxib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de úlcera gastrointestinal (seguimiento: 1,5 años ; evaluado con : Endoscopia y biopsia de 7 localizaciones: 4 de antro, 1 de incisura angular, 1 de cada curvatura. Criterios de la asociación China de cáncer gástrico.)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	19/463 (4.1%)	17/473 (3.6%)	OR 1.13 (0.58 a 2.22)	4 más por 1.000 (de 15 menos a 40 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Nº de estudios	Diseño de estudio	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Celecoxib	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia eventos cardiovasculares (seguimiento: 1.5 años ; evaluado con : Evaluado por investigadores, diagnóstico en hospitales locales, reportado por pacientes)												
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	4/463 (0.9%)	5/473 (1.1%)	OR 0.84 (0.23 a 3.15)	2 menos por 1.000 (de 8 menos a 22 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Información insuficiente con respecto al ocultamiento de la asignación. Tamaño de muestra calculado considerando desenlaces no evaluados (regresión de lesiones gástricas preneoplásicas.
- b. Se calculó un tamaño de muestra para evaluar el efecto de la intervención en la regresión de lesiones gástricas preneoplásicas, sin embargo mencionan como objetivo evaluar el riesgo de eventos adversos cardiovasculares y gastrointestinales.
- c. Intervalos de confianza cruzan valores críticos, tanto para úlcera gastrointestinal como para eventos cardiovasculares

Pregunta 6. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las diferentes estrategias de tamización para la detección temprana de cáncer gástrico?

Serie gastrointestinal superior población general

¿Debería usarse la serie gastrointestinal superior para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática (tamizaje de prevalencia)?^{1,2}

Población: Población asintomática³

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Serie gastrointestinal superior | **Punto de corte:** Positivo: Presencias de lesiones excavadas o ulceradas, lesiones protuberantes o masas. Lesiones que estrechan la luz gástrica.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ⁴	0.89 (0.72-0.98)
Especificidad ⁴	0.86 (0.85-0.87)

Prevalencias ^{5,6}	0.46%
-----------------------------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación		
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 5410 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	No es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	4 (3 a 5)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (0 a 2)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 5410 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	No es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	886 (846 a 866)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								109 (129 a 149)	

Explicaciones

1. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. Int J Cancer 2013;133:653-9.
2. El método de detección de prevalencia se definió como al grupo de individuos que no han sido tamizados en los dos años previos y que estaban siendo tamizados por primera vez.
3. Los autores reportan que 36.7% de los participantes tenía 60-69 años y 26.4% tenían entre 70 a 79 años. El estudio se realizó en Japón e incluyó 56.676 participantes correspondientes a población aparentemente asintomática quienes recibieron tamizaje de oportunidad. Cuando se trató de pruebas radiográficas por método de prevalencia, se incluyeron 5.410 participantes.
4. Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
5. El estudio se realizó en la prefectura de Tottori, localizada al noreste de Osaka - Japón. La tasa de mortalidad ajustada por 100.000 personas mayores de 75 años fue de 24.4 para hombres (mayor que para el resto del país), y 6.2 para las mujeres. En este estudio todos los habitantes de 40 años o más podían participar en los programas de tamización para cáncer gástrico y elegir entre la endoscopia o radiografía a nivel individual basado en sus preferencias personales. Los médicos que realizaron la evaluación endoscópica fueron aprobados por el comité de tamizaje de cáncer gástrico. En el programa de tamizaje, la endoscopia ha sido realizada esencialmente sin biopsia. Si una lesión anormal era encontrada en el tamizaje, la biopsia era realizada al mismo tiempo o el paciente era citado nuevamente para la realización de exámenes que involucran endoscopia con biopsia. En total hubo 56.676 tamizajes de cáncer gástrico utilizando métodos radiográficos o endoscópicos. La edad de la población fue de 40 a 79 años y el total de pacientes tamizados fue 50.988. Los individuos con historia de cáncer gástrico, participantes irregulares o aquellos cuyo método de tamización fue poco claro fueron excluidos. La historia de tamización fue investigada dos años desde la tamización índice a nivel individual, basados en la lista de participantes tamizados entre el 2000 y el 2007. Los participantes fueron divididos en dos grupos (tamización por prevalencia o por incidencia). El tamizaje por prevalencia fue definido como personas incluidas que no habían sido tamizadas al menos hace dos años o aquellos que fueron tamizados por primera vez. El grupo de incidencia fue definido como personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes. El diagnóstico final fue con endoscopia más biopsia para confirmar el diagnóstico histológicamente. Los casos clínicos incluyeron intervalo de cáncer que fue diagnosticado por varios métodos, y el resultado fue obtenido por la base de datos del registro de cánceres de Tottori. Los casos detectados en la tamización fueron definidos como casos verdaderos positivos sin importar el tiempo entre la fecha de tamización y la fecha del diagnóstico. Todos los cánceres gástricos diagnosticados dentro de un año después de un tamizaje negativo fue considerado un cáncer de intervalo. La localización, el tipo histológico y el estadio de todos los cánceres gástricos fue estudiada.
6. El tipo histológico documentado con mayor frecuencia al interior del estudio fue adenocarcinoma tubular y los estadios clínicos predominantes correspondieron a IA e IB. La tasa de detección de cáncer gástrico fue de 14.8% (13.8-15.7). Esta tasa corresponde al número de neoplasias detectadas por cada 1.000 exámenes endoscópicos realizados.
- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo en los siguientes dominios: selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo
- b. No se degrada la calidad de la evidencia debido a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente. La mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente).

¿Debería usarse la serie gastrointestinal superior para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática (tamizaje por el método de incidencia)?^{1,2}

Población: Población asintomática³

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Serie gastrointestinal superior | **Punto de corte:** Positivo: Presencias de lesiones excavadas o ulceradas, lesiones protuberantes o masas. Lesiones que estrechan la luz gástrica.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ⁴	0.89 (0.66-0.97)
Especificidad ⁴	0.89 (0.89-0.9)

Prevalencias ^{5,6}	0.2%
-----------------------------	------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.2%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 11.417 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	2 (1 a 2)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 11.417 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	888 (888 a 898)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								110 (100 a 110)	

Explicaciones

- Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. Int J Cancer 2013;133:653-9.
- El grupo de detección por incidencia se definió como aquel que incluye a las personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes.
- Los autores reportan que 35.9% de los participantes tenía 60-69 años y 41.8% tenían entre 70 a 79 años. El estudio se realizó en Japón e incluyó 56.676 participantes correspondientes a población aparentemente asintomática quienes recibieron tamizaje de oportunidad. Cuando se trató de pruebas radiográficas por método de incidencia, se incluyeron 11.417 participantes.
- Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
- El estudio se realizó en la prefectura de Tottori, localizada al noreste de Osaka - Japón. La tasa de mortalidad ajustada por 100.000 personas mayores de 75 años fue de 24.4 para hombres (mayor que para el resto del país), y 6.2 para las mujeres. En este estudio todos los habitantes de 40 años o más podían participar en los programas de tamización para cáncer gástrico y elegir entre la endoscopia o radiografía a nivel individual basado en sus preferencias personales. Los médicos que realizaron la evaluación endoscópica fueron aprobados por el comité de tamizaje de cáncer gástrico. En el programa de tamizaje, la endoscopia ha sido realizada esencialmente sin biopsia. Si una lesión anormal era encontrada en el tamizaje, la biopsia era realizada al mismo tiempo o el paciente era citado nuevamente para la realización de exámenes que involucran endoscopia con biopsia. En total hubo 56.676 tamizajes de cáncer gástrico utilizando métodos radiográficos o endoscópicos. La edad de la población fue de 40 a 79 años y el total de pacientes tamizados fue 50.988. Los individuos con historia de cáncer gástrico, participantes irregulares o aquellos cuyo método de tamización fue poco claro fueron excluidos. La historia de tamización fue investigada dos años desde la tamización índice a nivel individual, basados en la lista de participantes tamizados entre el 2000 y el 2007. Los participantes fueron divididos en dos grupos (tamización por prevalencia o por incidencia). El tamizaje por prevalencia fue definido como personas incluidas que no habían sido tamizadas al menos hace dos años o aquellos que fueron tamizados por primera vez. El grupo de incidencia fue definido como personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes. El diagnóstico final fue con endoscopia más biopsia para confirmar el diagnóstico histológicamente. Los casos clínicos incluyeron intervalo de cáncer que fue diagnosticado por varios métodos, y el resultado fue obtenido por la base de datos del registro de cánceres de Tottori. Los casos detectados en la tamización fueron definidos como casos verdaderos positivos sin importar el tiempo entre la fecha de tamización y la fecha del diagnóstico. Todos los cánceres gástricos diagnosticados dentro de un año después de un tamizaje negativo fue considerado un intervalo de cáncer. La localización, el tipo histológico y el estadio de todos los cánceres gástricos fue estudiada.
- El tipo histológico documentado con mayor frecuencia al interior del estudio fue adenocarcinoma tubular y los estadios clínicos predominantes correspondieron a IA e IB. La tasa de detección de cáncer gástrico fue de 11% (10.4-11.5). Esta tasa corresponde al número de neoplasias detectadas por cada 1.000 exámenes endoscópicos realizados
- Número total de cánceres detectados en la tamización = 23, intervalo = 3 y número esperado = 21 para la población objeto de estudio.
 - Se degrada la calidad de la evidencia dos niveles por riesgo de sesgo en los siguientes dominios: selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo.
 - No se degrada la calidad de la evidencia debido a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente. La mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente).

Endoscopia población general

¿Debería usarse la endoscopia para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática (tamizaje de prevalencia)?^{1,2}

Población: Población asintomática³

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Endoscopia | Punto de corte: Positivo: Presencias de lesión anormal.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | Umbral: Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ⁴	0.96 (0.88-0.99)
Especificidad ⁴	0.85 (0.84-0.86)

Prevalencias ^{5,6}	0.87%
-----------------------------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 0.87%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 7388 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	8 (8 a 9)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (0 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 7388 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	843 (833 a 853)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								148 (138 a 158)	

Explicaciones

1. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. Int J Cancer 2013;133:653-9.
2. El método de detección de prevalencia se definió como al grupo de individuos que no han sido tamizados en los dos años previos y que estaban siendo tamizados por primera vez.
3. Los autores reportan que 37.7% de los participantes tenía 60-69 años y 29.2% tenían entre 70 a 79 años. El estudio se realizó en Japón e incluyó 56.676 participantes correspondientes a población aparentemente asintomática quienes recibieron tamizaje de oportunidad. Cuando se trató de pruebas endoscópicas por método de prevalencia, se incluyeron 7.388 participantes.
4. Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
5. El estudio se realizó en la prefectura de Tottori, localizada al noreste de Osaka - Japón. La tasa de mortalidad ajustada por 100.000 personas mayores de 75 años fue de 24.4 para hombres (mayor que para el resto del país), y 6.2 para las mujeres. En este estudio todos los habitantes de 40 años o más podían participar en los programas de tamización para cáncer gástrico y elegir entre la endoscopia o radiografía a nivel individual basado en sus preferencias personales. Los médicos que realizaron la evaluación endoscópica fueron aprobados por el comité de tamizaje de cáncer gástrico. En el programa de tamizaje, la endoscopia ha sido realizada esencialmente sin biopsia. Si una lesión anormal era encontrada en el tamizaje, la biopsia era realizada al mismo tiempo o el paciente era citado nuevamente para la realización de exámenes que involucran endoscopia con biopsia. En total hubo 56.676 tamizajes de cáncer gástrico utilizando métodos radiográficos o endoscópicos. La edad de la población fue de 40 a 79 años y el total de pacientes tamizados fue 50.988. Los individuos con historia de cáncer gástrico, participantes irregulares o aquellos cuyo método de tamización fue poco claro fueron excluidos. La historia de tamización fue investigada dos años desde la tamización índice a nivel individual, basados en la lista de participantes tamizados entre el 2000 y el 2007. Los participantes fueron divididos en dos grupos (tamización por prevalencia o por incidencia). El tamizaje por prevalencia fue definido como personas incluidas que no habían sido tamizadas al menos hace dos años o aquellos que fueron tamizados por primera vez. El grupo de incidencia fue definido como personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes. El diagnóstico final fue con endoscopia más biopsia para confirmar el diagnóstico histológicamente. Los casos clínicos incluyeron intervalo de cáncer que fue diagnosticado por varios métodos, y el resultado fue obtenido por la base de datos del registro de cánceres de Tottori. Los casos detectados en la tamización fueron definidos como casos verdaderos positivos sin importar el tiempo entre la fecha de tamización y la fecha del diagnóstico. Todos los cánceres gástricos diagnosticados dentro de un año después de un tamizaje negativo fue considerado un cáncer de intervalo. La localización, el tipo histológico y el estadio de todos los cánceres gástricos fue estudiada.
6. El tipo histológico documentado con mayor frecuencia al interior del estudio fue adenocarcinoma tubular y los estadios clínicos predominantes correspondieron a IA e IB. La tasa de detección de cáncer gástrico fue de 15.6% (14.8-16.5). Esta tasa corresponde al número de neoplasias detectadas por cada 1.000 exámenes endoscópicos realizados.
 - a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo en los siguientes dominios: selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo
 - b. No se degrada la calidad de la evidencia debido a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente. La mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente).

¿Debería usarse la endoscopia para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática (tamizaje por el método de incidencia)?^{1,2}

Población: Población asintomática³

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Endoscopia | **Punto de corte:** Positivo: Presencias de lesión anormal con neoplasia intraepitelial.

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ⁴	0.98 (0.92-0.99)
Especificidad ⁴	0.89 (0.88-0.89)

Prevalencias ^{5,6}	0.48%
-----------------------------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 0.48%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 18021 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	5 (4 a 5)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 18021 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	886 (876 a 886)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								109 (109 a 119)	

Explicaciones

1. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer* 2013;133:653-9.
2. El grupo de detección por incidencia se definió como aquel que incluye a las personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes.
3. Los autores reportan que 37.7% de los participantes tenía 60-69 años y 29.2% tenían entre 70 a 79 años. El estudio se realizó en Japón e incluyó 56.676 participantes correspondientes a población aparentemente asintomática quienes recibieron tamizaje de oportunidad. Cuando se trató de pruebas endoscópicas por método de prevalencia, se incluyeron 18.021 participantes.
4. Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
5. El estudio se realizó en la prefectura de Tottori, localizada al noreste de Osaka - Japón. La tasa de mortalidad ajustada por 100.000 personas mayores de 75 años fue de 24.4 para hombres (mayor que para el resto del país), y 6.2 para las mujeres. En este estudio todos los habitantes de 40 años o más podían participar en los programas de tamización para cáncer gástrico y elegir entre la endoscopia o radiografía a nivel individual basado en sus preferencias personales. Los médicos que realizaron la evaluación endoscópica fueron aprobados por el comité de tamizaje de cáncer gástrico. En el programa de tamizaje, la endoscopia ha sido realizada esencialmente sin biopsia. Si una lesión anormal era encontrada en el tamizaje, la biopsia era realizada al mismo tiempo o el paciente era citado nuevamente para la realización de exámenes que involucran endoscopia con biopsia. En total hubo 56.676 tamizajes de cáncer gástrico utilizando métodos radiográficos o endoscópicos. La edad de la población fue de 40 a 79 años y el total de pacientes tamizados fue 50.988. Los individuos con historia de cáncer gástrico, participantes irregulares o aquellos cuyo método de tamización fue poco claro fueron excluidos. La historia de tamización fue investigada dos años desde la tamización índice a nivel individual, basados en la lista de participantes tamizados entre el 2000 y el 2007. Los participantes fueron divididos en dos grupos (tamización por prevalencia o por incidencia). El tamizaje por prevalencia fue definido como personas incluidas que no habían sido tamizadas al menos hace dos años o aquellos que fueron tamizados por primera vez. El grupo de incidencia fue definido como personas que fueron tamizadas por el mismo método un año antes. El diagnóstico final fue con endoscopia más biopsia para confirmar el diagnóstico histológicamente. Los casos clínicos incluyeron intervalo de cáncer que fue diagnosticado por varios métodos, y el resultado fue obtenido por la base de datos del registro de cánceres de Tottori. Los casos detectados en la tamización fueron definidos como casos verdaderos positivos sin importar el tiempo entre la fecha de tamización y la fecha del diagnóstico. Todos los cánceres gástricos diagnosticados dentro de un año después de un tamizaje negativo fue considerado un cáncer de intervalo. La localización, el tipo histológico y el estadio de todos los cánceres gástricos fue estudiada.
6. El tipo histológico documentado con mayor frecuencia al interior del estudio fue adenocarcinoma tubular y los estadios clínicos predominantes correspondieron a IA e IB. La tasa de detección de cáncer gástrico fue de 11.2% (10.8-11.7). Esta tasa corresponde al número de neoplasias detectadas por cada 1.000 exámenes endoscópicos realizados.
 - a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo en los siguientes dominios: selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo
 - b. No se degrada la calidad de la evidencia debido a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente. La mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente).

Endoscopia para tamizar Cáncer Gástrico en población aparentemente sana perteneciente estratos más bajos

¿Debería usarse la serie gastrointestinal superior para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática?¹

Población: Población asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Serie gastrointestinal superior | **Punto de corte:** Positivo: Presencias de lesiones excavadas o ulceradas, lesiones protuberantes o masas. Lesiones que estrechan la luz gástrica³

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ^{4,5}	0.36 (0.34-0.38)
Especificidad ^{4,5}	0.96 (0.95-0.96)

Prevalencias ^{5,7,8}	0.2%
-------------------------------	------

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.2%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 1484579 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	1 (1 a 1)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 1484579 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	958 (948 a 958)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								40 (40 a 50)	

Explicaciones

- Choi KS, Jun JK, Park E-C, Park S, Jung KW, et al. (2012) Performance of Different Gastric Cancer Screening Methods in Korea: A Population-Based Study. PLoS ONE 7(11): e50041. doi:10.1371/journal.pone.0050041
- Los autores reportan que el 29.6% de los participantes tenían entre 50 y 59 años, y el 41.9% 60 o más años. El estudio se realizó en Corea el cual incluyó 2.250.392 participantes asintomáticos aparentemente sanos, de los cuales el 66% optó por serie gastrointestinal superior como método de tamización para un total de 1.765.909 tamizaciones realizadas.
- Los resultados endoscópicos se informaron de acuerdo con las siete categorías de enfermedad utilizadas por el programa de tamizaje de cáncer nacional de Corea (I, negativo; II, posible cáncer gástrico; III, cáncer gástrico inicial; IV, cáncer gástrico avanzado; V, úlcera péptica; VI, tumor benigno; VII, otro).
- Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
- Los datos presentados corresponden al desempeño global. Para la primera ronda de tamización sensibilidad de 0.38 (0.35-0.40) y la especificidad de 0.96 (0.95-0.97). Para la segunda ronda de tamización la sensibilidad fue de 0.27 (0.22-0.32) y la especificidad de 0.96 (0.96-0.97).
- En este estudio se evaluaron las características operativas del programa de tamización endoscópico entre la población coreana mayor de 40 años, perteneciente a los estratos socioeconómicos más bajos (<50% de ingresos).
La tamización se realizó en clínicas u hospitales avalados como unidad de tamización. La población se basó en aquellos que habían sido tamizados por cáncer gástrico entre enero de 2002 y diciembre de 2005. De 2.318.558 sujetos elegibles, 54.804 fueron excluidos por resultado de la tamización perdido, 3.440 por datos incompletos, cinco por historia clínica perdida, y 9.917 por diagnóstico previo de cáncer gástrico. De esta forma, la muestra final del estudio consistió en 2.250.392 participantes, con 2.690.731 eventos de tamización. Las tasas de detección de cáncer gástrico fueron calculadas como el número de cánceres gástricos detectados por cada mil exámenes endoscópicos. En este estudio el cáncer de intervalo fue definido como aquella neoplasia que fue diagnosticada dentro del año inmediatamente anterior de haber obtenido un tamizaje negativo. Se realizaron 1.765.909 series gastrointestinales, de las cuales 60.403 fueron anormales en la primera ronda y 9.646 en rondas posteriores para una tasa de resultados positivos (anormales) de 40.7 (40.4-41.0) y de 34.3 (33.6-35.0) respectivamente.
- El estadio más común fue el localizado (32%) seguido por el regional (31%). Las tasas de detección por cada mil tamizajes fue de 0.72 (0.68-0.76) en la primera ronda y 0.45 (0.38-0.53) para pesquias subsecuentes. Por su parte, la tasa de detección por cada mil tamizajes fue de 1.16 (1.11-1.22) para neoplasias de intervalo luego de la primera ronda y de 1.21 (1.08-1.34) para cáncer gástrico de intervalo en rondas subsecuentes.
- Número total de cánceres detectados en la tamización fue de 1.196, siendo 1.068 de ellos detectados en primera ronda y 128 en pesquias subsecuentes. De las neoplasias de intervalo (2.067), 1.726 fueron diagnosticadas entre la primera y la segunda tamización, en tanto que 341 posterior al segundo examen.
 - Se degrada la calidad de la evidencia un nivel por riesgo no claro de sesgo en los siguientes dominios: patrón de referencia y flujo-tiempo.
 - Pese a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Corea reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.92% de todos los cánceres respectivamente y que la mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 9.26% respectivamente), la aplicabilidad de la estrategia de tamización podría verse comprometida para la población objeto de la guía.

¿Debería usarse la endoscopia para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática?¹Población: Población asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Endoscopia | Punto de corte: Positivo: Presencias de lesión anormal con neoplasia intraepitelial³

Prueba de Referencia: Endoscopia + Bopsia | Umbral: Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ^{4,5}	0.36 (0.34-0.38)
Especificidad ^{4,5}	0.96 (0.95-0.96)

Prevalencias ^{5,7,8}	0.2%
-------------------------------	------

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.2%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 765.813 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	1 (1 a 1)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 765.813 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	958 (948 a 958)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								40 (40 a 50)	

Explicaciones

- Choi KS, Jun JK, Park E-C, Park S, Jung KW, et al. (2012) Performance of Different Gastric Cancer Screening Methods in Korea: A Population-Based Study. PLoS ONE 7(11): e50041. doi:10.1371/journal.pone.0050041
- Los autores reportan que el 34.3% de los participantes tenían entre 50 y 59 años, y el 28.8% 60 o más años. El estudio se realizó en Corea el cual incluyó 2.250.392 participantes asintomáticos aparentemente sanos, de los cuales el 34% optó por endoscopia como método de tamización para un total de 924.822 endoscopias realizadas.
- Los resultados endoscópicos se informaron de acuerdo con las siete categorías de enfermedad utilizadas por el programa de tamizaje de cáncer nacional de Corea (I, negativo; II, posible cáncer gástrico; III, cáncer gástrico inicial; IV, cáncer gástrico avanzado; V, úlcera péptica; VI, tumor benigno; VII, otro).
- Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
- Los datos presentados corresponden al desempeño global. Para la primera ronda de tamización sensibilidad de 0.69 (0.66-0.72) y la especificidad de 0.96 (0.95-0.97). Para la segunda ronda de tamización la sensibilidad fue de 0.67 (0.6-0.74) y la especificidad de 0.96 (0.95-0.97).
- En este estudio se evaluaron las características operativas del programa de tamización endoscópico entre la población coreana mayor de 40 años, perteneciente a los estratos socioeconómicos más bajos (<50% de ingresos). Las evaluaciones endoscopias fueron realizadas en una clínica u hospital avalado como unidad de tamización. Para ser designado por la unidad de tamización de cáncer gástrico, la entidad debe contar con un equipo de endoscopia y al menos un médico entrenado que trabaje tiempo completo realizando dichas endoscopias. La población se basó en aquellos que habían sido tamizados por cáncer gástrico entre enero de 2002 y diciembre de 2005. De 2.318.558 sujetos elegibles, 54.804 fueron excluidos por resultado de la tamización perdido, 3.440 por datos incompletos, cinco por historia clínica perdida, y 9.917 por diagnóstico previo de cáncer gástrico. De esta forma, la muestra final del estudio consistió en 2.250.392 participantes, con 2.690.731 eventos de tamización. Las tasas de detección de cáncer gástrico fueron calculadas como el número de cánceres gástricos detectados por cada mil exámenes endoscópicos. En este estudio el cáncer de intervalo fue definido como aquella neoplasia que fue diagnosticada dentro del año inmediatamente anterior de haber obtenido un tamizaje negativo. Se realizaron 924.822 endoscopias, de las cuales 32.589 fueron anormales en la primera ronda y 6.380 en rondas posteriores para una tasa de resultados positivos (anormales) de 42.6 (42.1-43.0) y de 40.1 (39.1-41.1) respectivamente.
- El estadio más común fue el localizado (45.7%) seguido por el regional (22.5%). Las tasas de detección por cada mil tamizajes fue de 2.71 (2.59-2.82) en la primera ronda y 2.14 (1.92-2.37) para pesquisas subsecuentes. Por su parte, la tasa de detección por cada mil tamizajes fue de 1.19 (1.12-1.27) para neoplasias de intervalo luego de la primera ronda y de 1.06 (0.90-1.22) para cáncer gástrico de intervalo en rondas subsecuentes.
- Número total de cánceres detectados en la tamización fue de 2.415, siendo 2.074 de ellos detectados en primera ronda y 341 en pesquisas subsecuentes. De las neoplasias de intervalo (1.083), 914 fueron diagnosticadas entre la primera y la segunda tamización, en tanto que 169 posterior al segundo examen.
 - Se degrada la calidad de la evidencia un nivel por riesgo no claro de sesgo en los siguientes dominios: patrón de referencia y flujo-tiempo.
 - Pese a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Corea reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.92% de todos los cánceres respectivamente y que la mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 9.26% respectivamente), la aplicabilidad de la estrategia de tamización podría verse comprometida para la población objeto de la guía.

Endoscopia población de bajos ingresos

¿Debería usarse la endoscopia para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática?¹

Población: Población asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Endoscopia | **Punto de corte: Positivo:** Presencias de lesión anormal con neoplasia intraepitelial³

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad ^{4,5}	0.69 (0.66-0.71)
Especificidad ^{4,5}	0.96 (0.95-0.96)

Prevalencias ^{5,7,8}	0.2%
-------------------------------	------

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.2%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 765.813 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	1 (1 a 1)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 765.813 participantes	Estudios de tipo cohorte	muy serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	958 (948 a 958)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								40 (40 a 50)	

Explicaciones

- Choi KS, Jun JK, Park EC, et al. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study. PLoS One 2012; 7:e50041.
- Los autores reportan que el 49.7% estaba entre los 50 y 64 años, y el 12.4% tenía 65 o más años. El estudio se realizó en Corea el cual incluyó 765.813 participantes correspondientes a población asintomática para un total de 928.822 endoscopias.
- Los resultados endoscópicos se informaron de acuerdo con las siete categorías de enfermedad utilizadas por el programa de tamizaje de cáncer nacional de Corea (I, negativo; II, posible cáncer gástrico; III, cáncer gástrico inicial; IV, cáncer gástrico avanzado; V, úlcera péptica; VI, tumor benigno; VII, otro).
- Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
- Los datos presentados son para la primera ronda de tamización. Para la segunda ronda de tamización la sensibilidad fue de 0.67 (0.6-0.74) y la especificidad fue de 0.96 (0.96-0.97).
- En este estudio se evaluaron las características operativas del programa de tamización endoscópico entre la población coreana mayor de 40 años, utilizando la base de datos de tamización de cáncer gástrico. Las evaluaciones endoscopias fueron realizadas en una clínica u hospital que haya sido designado por la unidad de tamización. Para ser designado por la unidad de tamización de cáncer gástrico, una clínica u hospital debe tener equipo de endoscopia y al menos un médico que trabaje tiempo completo entrenado para realizar dichas endoscopias. La población se basó en aquellos que habían sido tamizados por cáncer gástrico entre enero de 2002 y diciembre de 2005. De 769.149 sujetos elegibles 59 individuos fueron excluidos por resultados perdidos, y 3277 individuos tuvieron diagnóstico previo de cáncer gástrico. La muestra final del estudio consistió en 765.813 pacientes y 928.822 endoscopias. Las tasas de detección de cáncer gástrico fueron calculadas como el número de cánceres gástricos detectados por cada mil exámenes endoscópicos. En este estudio el cáncer de intervalo fue definido como el cáncer gástrico que fue diagnosticado por fuera del programa de tamizaje dentro de un año de haber obtenido un tamizaje negativo. Las características operativas fueron estratificadas por: examinación de primera ronda o subsecuente, grupos de edad (40-49, 50-64 y 65 o más años), y sexo. El número promedio de tamizajes de cáncer gástrico por paciente fue de 1.2. El 59% de los participantes fue mujer y el 88% estuvieron entre 40 a 64 años.
- El tipo histológico más común fue el diferenciado (44.3%) seguido por el adenocarcinoma sin otra especificación (33.5%), las tasas de detección por cada mil tamizajes fue de 2.71 (2.69-2.82) en la primera ronda y 2.14 (1.92-2.37) para la siguiente ronda.
- Número total de cánceres detectados en la tamización = 2074, intervalo = 914, número de resultados positivos 32.589
 - Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo en los siguientes dominios: selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo.
 - No se degrada la calidad de la evidencia debido a que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Corea reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.92% de todos los cánceres respectivamente. La mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 9.26% respectivamente).

Pepsinógeno sérico

Prueba de pepsinógeno sérico para tamizar Cáncer Gástrico en hombres asintomáticos aparentemente sanos (10 años seguimiento)

¿Debería usarse la prueba de pepsinógeno sérico para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática?¹

Población: Población asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Prueba de pepsinógeno sérico | **Punto de corte:** Positivo: Pepsinógeno (PG) 1 ≤ 70 ng / mL y razón pepsinógeno I / II de ≤ 3.0³

Prueba de Referencia: Endoscopia gastrointestinal superior | **Umbral:** Presencia de lesión anormal con neoplasia intraepitelial

Sensibilidad 4,5	0.59 (0.46-0.71)
Especificidad 4,5	0.73 (0.72-0.75)

Prevalencias⁶	0.28%
---------------	-------

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.28%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 5209 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	2 (1 a 2)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 2)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 5209 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	728 (718 a 748)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								269 (249 a 279)	

Explicaciones

- Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, et al. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:838-45.
- Los sujetos fueron 5706 empleados hombres entre 40 a 60 años (promedio de 49.2 +/- 4.7 años).
- Los sujetos con insuficiencia renal se excluyeron de los análisis de los resultados de niveles de pepsinógeno en suero. Los sujetos a los que se les prescribió medicación que podría afectar la función gastrointestinal, como los inhibidores de la bomba de protones o los antiinflamatorios no esteroideos, antes del examen, y los sujetos que se sometieron a una terapia de erradicación para *Helicobacter pylori* también fueron excluidos.
- Entre los diversos criterios de prueba positiva de la prueba de pepsinógeno, el criterio de pepsinógeno I de ≤ 70 ng / mL y la proporción de pepsinógeno I / II de ≤ 3.0 es el más aplicado, con atrofia positiva definida cuando se cumple el criterio y se define atrofia negativa cuando no se cumple el criterio. También se utilizan criterios adicionales y más estrictos de pepsinógeno I de ≤ 50 ng / mL y relación de pepsinógeno I / II de ≤ 3.0 o pepsinógeno I de ≤ 30 ng / mL y relación de pepsinógeno I / II de ≤ 2.0 para detectar sujetos con atrofia más extensa. Los dos últimos criterios se utilizan de forma diversa, independientemente o en combinación con los criterios positivos de atrofia mencionados anteriormente. Cuando se usa en combinación, cada criterio constituye un índice de pepsinógeno de 1 a 3+ dentro del grupo de atrofia positiva de acuerdo con el primer criterio de pepsinógeno I de ≤ 70 ng / mL y relación de pepsinógeno I / II de ≤ 3.0. El tercer criterio, pepsinógeno I de ≤ 30 ng / mL y relación de pepsinógeno I / II de ≤ 2.0, se define como índice de pepsinógeno 3+. El segundo criterio, pepsinógeno I de ≤ 50 ng / mL y relación de pepsinógeno I / II de ≤ 3.0 pero que no cumple con el criterio del índice de pepsinógeno 3+, se define como índice de pepsinógeno 2+. El primer criterio, pero que no cumple con los criterios para el índice de pepsinógeno 2+ o 3+, se define como el índice de pepsinógeno 1+. En el presente estudio, los datos sobre los niveles séricos de pepsinógeno de los sujetos se clasificaron básicamente utilizando el criterio de atrofia positivo y el índice de pepsinógeno. Si se identificó a un sujeto como positivo de la prueba mediante la prueba de pepsinógeno en suero, que cumplía con el criterio de atrofia positiva, es decir, el índice de pepsinógeno de 1 a 3+, o mediante radiografía digital de bario, se realizó un examen adicional mediante endoscopia digestiva alta (XQ-200 , Olimpo).
- Para el punto de PG I ≤ 70 y PG I/II ≤ 3.0 la sensibilidad reportada fue de 0.59 (0.46-0.71) y la especificidad fue de 0.73 (0.72-0.75), para el punto de PG I ≤ 50 y PG I/II ≤ 3.0 la sensibilidad fue de 0.49 (0.37-0.62) con especificidad de 0.81 (0.79-0.82) y finalmente, para el punto de PG I ≤ 30 y PG I/II ≤ 2.0 la sensibilidad fue de 0.27 (0.17-0.4) con especificidad de 0.92 (0.91-0.93)
- En este estudio se incluyeron 5209 sujetos que participaron en un programa de tamización multifásico anual en la ciudad de Wakayama en Japón. Se excluyeron a los participantes con síntomas específicos o que fueron a resección gástrica previa., con un promedio de edad de 49.2 +/- 4.7 años que fueron seguidos por 10 años para un total de 50.426 personas-año de seguimiento, solo se incluyó población masculina y se desarrollaron 63 casos de cáncer lo que equivale a una tasa de incidencia de 125 de 100,000 persona-años en la cohorte. La histopatología mostro 42 casos de cáncer de tipo intestinal (65%) y 21 casos de tipo difuso (31%). La mayoría de los casos (96.8%) no estaban localizados en el cardio gástrico. 86% de los casos fueron cánceres de estadios tempranos y confinados a la mucosa o submucosa. Los demás casos fueron de estadio avanzado. De los cánceres que comprometieron la mucosa del grupo de estadio temprano el 74% fueron tratados con resección endoscópica.
 - Se degrada la calidad de la evidencia un nivel por riesgo no claro de sesgo en los siguientes dominios: riesgo de sesgo poco claro para los dominios selección de los participantes, prueba índice, patrón de referencia y flujo-tiempo.
 - Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel. A pesar que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia versus Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente y que la mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente), se trata de una prueba de difícil consecución en nuestro medio.

Prueba de pepsinógeno sérico para tamizar Cáncer Gástrico en población general asintomática aparentemente sana (1 año de seguimiento)+

¿Debería usarse la prueba de pepsinógeno sérico para tamizar Cáncer Gástrico en población asintomática?¹

Población: Población asintomática²

Escenario: Ambulatorio

Nueva Prueba: Prueba de pepsinógeno sérico | **Punto de corte:** Positivo: Pepsinógeno (PG) 1 ≤ 30 ng/ml y PG I/II ≤ 2

Prueba de Referencia: Endoscopia + Biopsia | **Umbral:** Resultado positivo valorado por Patólogo con experiencia

Sensibilidad 4,5	0.59 (0.46-0.71)
Especificidad 4,5	0.73 (0.72-0.75)

Prevalencias⁶	0.28%
---------------	-------

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la Certeza de la Evidencia					Efecto por 1,000 pacientes tamizados	Exactitud de la Prueba
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.12%	Calidad de Evidencia
verdaderos positivos (pacientes con)	1 estudio de 12.120 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	muy serio	no es serio	0 (0 a 1)	⊕○○○ MUY BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (0 a 1)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	1 estudio de 12.120 participantes	Estudios de tipo cohorte	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	959 (949 a 959)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								40 (40 a 50)	

Explicaciones

- Shigeto Mizuno, Masao Kobayashi, Shohken Tomita, Ikuya Miki, Atsuhiro Masuda, Mitsuko Onoyama, Yasuki Habu, Hideto Inokuchi, And Yoshiyuki Watanabe. Validation of the pepsinogen test method for gastric cancer screening using a follow-up study. Gastric Cancer (2009) 12: 158-163 DOI 10.1007/s10120-009-0522-y.
- La población total fue de 12120 sujetos entre los 15 a los 84 años de edad (mediana de 50 años) en hombres y de 22 a 84 años (mediana 49 años) entre las mujeres. El 82% de los participantes fueron mayores de 40 años. De los 12120 participantes, 3045 (25,1%) fueron sometidos a tamización por primera vez, 1579 personas (13,0%) por segunda ocasión y 7496 personas (61,9%) por tercera o más veces. La prevalencia de pepsinógeno positivo fue del 4.1%.
- Se realizaron análisis de subgrupos por género, edad y tipo de aseguramiento, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos.
- La prevalencia para los participantes que recibieron el chequeo por primera vez la sensibilidad y especificidad fue de 33.3% y 97.3% respectivamente.
- Los datos presentados son para la primera ronda de tamización. Para la segunda ronda de tamización la sensibilidad fue de 0.33 y la especificidad fue de 0.97.
- Se incluyeron 12.120 residentes (7590 hombres, 4530 mujeres) de la Prefectura de Osaka, que se sometieron a tamizaje de oportunidad por parte de una organización médica. Recibieron un examen de papilla de bario y una prueba de pepsinógeno sérico PG de suero simultáneamente como prueba de detección para cáncer gástrico. Los sujetos con disfunción renal o antecedentes de gastrectomía fueron excluidos del estudio. Se recomendó a los individuos con un nivel de PGI de ≤30 ng / ml y una proporción de PGI / PGII de ≤2.0 someterse a una esofagogastroduodenoscopia (EGD). Los niveles séricos de PG se midieron utilizando la prueba ARCHITECT PGI & PGII, un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes. Todos los participantes fueron seguidos durante un año luego de la tamización. De los participantes a los que se recomendó someterse a un examen endoscópico, se contabilizaron los resultados de los que fueron examinados en la misma organización de salud. Los otros participantes se verificaron con el Registro de Cáncer de Osaka. Como regla general, todos los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico, incluido el cáncer temprano, en cualquier hospital de la prefectura de Osaka están registrados en el registro. Durante el estudio se identificaron 19 casos de cáncer gástrico, 85% tempranos, tipo histológico: 42% intestinal y 26% tipo difuso; localización: 52% Cuerpos, 26% antral.
- El tipo de cáncer más común fue el temprano de tipo intestinal.
 - Se degradó la calidad de la evidencia un nivel por riesgo no claro de sesgo en los siguientes dominios: patrón de referencia, flujo-tiempo y selección de los pacientes.
 - Se degradó la calidad de la evidencia en un nivel. A pesar que las tasas de incidencia de cáncer de estómago en Colombia vs Japón reportadas por Globocan 2018 fueron de 8.17 vs 13.60% de todos los cánceres respectivamente y que la mortalidad por cáncer de estómago también fue similar entre los países (13.22% vs 12.43% respectivamente), se trata de una tecnología no disponible ampliamente al interior de la población objeto de la guía.
- El intervalo de confianza de la sensibilidad va de 0.15 a 0.59. Los puntos de corte para degradar la evidencia son; IC 95% 0.28 - 0.46

Endoscopia combinada con marcadores serológicos

Debería usarse Endoscopia de vías digestivas guiada por Test Serológicos comparado con Radiografía de vías digestivas para diagnosticar Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes con Lesión preneoplásica?¹

Población: Criterios de Inclusión: Residentes en el área de Yurionjō (Japón), entre 30 a 74 años de edad. Criterios de Exclusión: historia de enfermedad maligna, gastrectomía o comorbilidad severa con menos de 5 años de expectativa de vida, no firma de consentimiento informado y aquellos participantes que a criterio médico podrían tener dificultad para participar en el estudio.

Escenario: Tamización Poblacional²

Prueba Índice: Endoscopia de vías digestivas guiada por marcadores serológicos (GIE-ST por sus siglas en inglés), estos marcadores incluyen Pepsinógeno sérico I y II (PGI y relación PGI/PGII) medidos por Radio-inmunoensayo (RIA), el punto de corte indicativo de gastritis atrófica para PGI fue <70ng/dl y para la relación PGI/PGII fue de <3.0. El otro marcador usado fue anticuerpo IgG para H. Pylori medido por inmuno-ensayo enzimático (EIA). De acuerdo al examen serológico los participantes se dividen en 4 grupos y se determina el tipo de seguimiento con Endoscopia (GIE), a saber: A. Negativo para H. pylori y negativo para gastritis atrófica, con GIE a la entrada del estudio y a los 6 años; B. Positivo para H. pylori y negativo para gastritis atrófica, GIE al inicio, 3 y 6 años; C. Positivo para h. pylori y positivo para gastritis atrófica, GIE al inicio, 2, 4 y 6 años; y D. Negativo para H. pylori y positivo para Gastritis atrófica, GIE al inicio y anual hasta el 6to año.

Prueba estándar: Radiografía de vías digestivas con doble contraste de bario oral (GI X-ray), el estudio se realiza al inicio y cada año hasta finalizar el periodo de seguimiento de 6 años.

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de la Certeza				Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión			Endoscopia de vías digestivas guiada por Test Serológicos	Rayos X de vías digestivas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Detección de Cáncer Gástrico (seguimiento: media 6 años ; evaluado con : Endoscopia + Biopsia)³													
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	3/602 (0.5%) ⁴	0/604 (0.0%) ⁴ 0.1%	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	
Complicaciones - Bronco aspiración (seguimiento: media 6 años; evaluado con : Hallazgos clínicos)³													
1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	0/602 (0.0%) ⁵	1/604 (0.2%) ⁵	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO	

Explicaciones

- Gotoda T, Ishikawa H, Ohnishi H, Sugano K, Kusano C, Yokoï C, Matsuyama Y, Moriyasu F. Randomized controlled trial comparing gastric cancer screening by gastrointestinal X-ray with serology for Helicobacter pylori and pepsinogens followed by gastrointestinal endoscopy. Gastric Cancer. 2015 Jul;18(3):605-11. doi: 10.1007/s10120-014-0408-5.
- Pacientes sin antecedente de cáncer, La media de edad fue de 61.5±7.9 en el grupo de GI X-ray, y 61.3±7.8 en el grupo de GIE-ST; el 50.4% fueron hombres; la mayoría fueron no fumadores (86%), el 43.6% fueron clasificadores como no bebedores, y 32.9% tenían historia familiar de cáncer.
- Resultados parciales de detección de cáncer gástrico y complicaciones a la entrada del estudio. Este estudio se encuentra en etapa de recolección de datos hasta diciembre de 2019
- valor de p de 0.25
- Valor de p de 1.00
- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en los dominios de desempeño y detección b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por presentación de muy pocos eventos, sin poder calcular el estimador

Bibliografía

- Den Hoed CM, Kuipers EJ. Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease? *Curr Gastroenterol Rep.* 2016 Jul;18(7):34. <https://doi.org/10.1007/s11894-016-0506-0>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Organization WH. Globocan 2108: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2018. Colombia WHO (internet) 2108 2019 [Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>].
- Oliveros R, Navarrera LF. Diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer gástrico en Colombia desde 2004 a 2008 (REGATE -Colombia) . Vol. 27, *Revista Colombiana de Gastroenterología* . scieloco ; 2012. p. 269-74.
- Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut Liver.* 2015 Jan;9(1):5-17. <https://doi.org/10.5009/gnl14118>
- Arango LAÁ, Ríos AG, Turriago CEP. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. 52. 2014.
- Novick D, Leonardi F, Lee Kay Pen D, Montoya-Restrepo ME, Avendaño C, Siddi S, et al. Retrospective analysis of patients with advanced or metastatic gastric cancer in Colombia. *J Med Econ.* 2019 Sep;22(9):891-900. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1617161>
- Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and Prevention of Gastric Cancer. *Gastrointest tumors.* 2016 Sep;3(1):25-36. <https://doi.org/10.1159/000443995>
- González CA, Agudo A. Carcinogenesis, prevention and early detection of gastric cancer: where we are and where we should go. *Int J cancer.* 2012 Feb;130(4):745-53. <https://doi.org/10.1002/ijc.26430>
- Ministerio de la Protección Social Colombia, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano; 2013. Fecha de consulta 26 de Junio de 2019. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos%20compartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2018. Fecha de consulta 26 de Junio de 2019. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49145/9789275320167_spapdf?sequence=5&isAllowed=y
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):395-400. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.012>
- Higgins JPT, Green S, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 (updated March 2011). Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2011.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017 Sep;358:j4008. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention.*
- Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011 Oct;155(8):529-36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
- GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from grade.pro.org. [Internet]. Available from: <https://grade.pro.org/>
- La Torre G, Chiaradia G, Gianfagna F, De Lauretis A, Boccia S, Mannocci A, et al. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies published in the past ten years. *Tumori.* 2009;95(1):13-22. PMID: 19366050.
- Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2012 Jan;23(1):28-36. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr135>
- Gómez Zuleta MA, Riveros Vega JH, Ruiz O, Concha A, Ángel Betancur DM, Torres Amaya M, et al. No Title. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014/11/30. 2015 Jul 20;18(3):605-11. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005583.pub3>
- Song P, Wu L, Guan W. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2015 Dec;7(12):9872-95. <https://doi.org/10.3390/nu7125505>
- Yaghoobi M, McNabb-Baltar J, Bijarchi R, Hunt RH. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Apr 7;23(13):2435-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428723>. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i13.2435>

23. Pormohammad A, Ghotaslou R, Leylabadlo HE, Nasiri MJ, Dabiri H, Hashemi A. Risk of gastric cancer in association with *Helicobacter pylori* different virulence factors: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2018 May;118:214-9. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.03.004>
24. Kayamba V, Heimbürger DC, Morgan DR, Atadzhano V, Kelly P. Exposure to biomass smoke as a risk factor for oesophageal and gastric cancer in low-income populations: A systematic review. *Malawi Med J* [Internet]. 2017 Jun;29(2):212-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28955435>. PMID: 28955435
25. Bae J-M, Kim EH. Dietary intakes of citrus fruit and risk of gastric cancer incidence: an adaptive meta-analysis of cohort studies. *Epidemiol Health*. 2016;38:e2016034. <https://doi.org/10.4178/epih.e2016034>
26. Wu Q-J, Yang Y, Wang J, Han L-H, Xiang Y-B. Cruciferous vegetable consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Sci*. 2013 Aug;104(8):1067-73. <https://doi.org/10.1111/cas.12195>
27. Abioye AI, Odesanya MO, Abioye AI, Ibrahim NA. Physical activity and risk of gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *Br J Sports Med*. 2015 Feb;49(4):224-9. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092778>
28. Yan S, Gan Y, Song X, Chen Y, Liao N, Chen S, et al. Association between refrigerator use and the risk of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* [Internet]. 2018 Aug 30;13(8):e0203120. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30161245>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203120>
29. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane database Syst Rev*. 2015 Jul;2015(7):CD005583. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005583.pub2>
30. Lee Y-C, Chiang T-H, Liou J-M, Chen H-H, Wu M-S, Graham DY. Mass Eradication of *Helicobacter pylori* to Prevent Gastric Cancer: Theoretical and Practical Considerations. *Gut Liver* [Internet]. 2016 Jan;10(1):12-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26696028>. <https://doi.org/10.5009/gnl15091>
31. Zhang Q, Wang F, Chen Z-Y, Wang Z, Zhi F-C, Liu S-D, 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 Off J Int Gastric Cancer Assoc Japanese Gastric Cancer Assoc*. 2016 Apr;19(2):543-52. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0500-5>
32. Panteris V, Nikolopoulou S, Lountou A, Triantafyllidis JK. Diagnostic capabilities of high-definition white light endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and correlation with histologic and clinical data. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jun;26(6):594-601. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000097>
33. Song P, Lu M, Yin Q, Wu L, Zhang D, Fu B, et al. Red meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014 Jun;140(6):979-92. <https://doi.org/10.1007/s00432-014-1637-z>
34. Bai T, Zhang L, Sharma S, Jiang YD, Xia J, Wang H, et al. Diagnostic performance of confocal laser endomicroscopy for atrophy and gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. *J Dig Dis*. 2017 May;18(5):273-82. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12470>
35. Wang L, Huang W, Du J, Chen Y, Yang J. Diagnostic yield of the light blue crest sign in gastric intestinal metaplasia: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92874. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092874>
36. Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen*. 2004;11(3):141-7. <https://doi.org/10.1258/0969141041732184>
37. Wang X, Ling L, Li S, Qin G, Cui W, Li X, et al. The Diagnostic Value of Gastrin-17 Detection in Atrophic Gastritis: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 May;95(18):e3599-e3599. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27149493>. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003599>
38. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Oct;46(7):657-67. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>
39. Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi K V, Decker GA, Early DS, Fisher DA, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc*. 2015 Jul;82(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1967>
40. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, Garrido M, Kikuste I, Megraud F, Matysiak-Budnik T, Annibale B, Dumonceau JM, Barros R, Fléjou JF, Carneiro F, van Hooft JE, Kuipers EJ, Dinis-Ribeiro M. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019 Apr;51(4):365-388. doi: 10.1055/a-0859-1883. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30841008.41.
41. Spence AD, Cardwell CR, McMenamin ÚC, Hicks BM, Johnston BT, Murray LJ, et al. Adenocarcinoma risk in gastric atrophy and intestinal metaplasia: a systematic review. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2017 Dec 11;17(1):157. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228909>. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0708-4>

- G, Cassaro M, Rugge M, Gutierrez O, Leandro G, Graham DY, Genta RM. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jun;95(6):1431-8. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.02074.x>
43. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J cancer*. 2013 Aug;133(3):653-9. <https://doi.org/10.1002/ijc.28065>
44. Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, et al. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev a Publ Am Assoc Cancer Res cosponsored by Am Soc Prev Oncol*. 2008 Apr;17(4):838-45. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2762>