

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL PEPSINÓGENO I/II COMO BIOMARCADOR DE
LESIONES PRE-MALIGNAS Y MALIGNAS GÁSTRICAS: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

JoonKyungWhang

Viviana Marcela Hidalgo Mora

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Postgrados

Universidad Del Rosario

Especialización en Cirugía General

Bogotá, Colombia

Octubre2016

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

DEPARTAMENTO DE CLINICAS QUIRÚRGICAS

**VALOR DIAGNÓSTICO DEL PEPSINÓGENO I/II COMO BIOMARCADOR DE
LESIONES PRE-MALIGNAS Y MALIGNAS GÁSTRICAS: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

JOON KYUNG WHANG

VIVIANA MARCELA HIDALGO MORA

BOGOTA, OCTUBRE 2016

Co-investigador Tutor Temático: Andrés Isaza Restrepo

Co-investigador Tutor Metodológico: Ana María Barragán González

INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Nombre del Proyecto	Valor diagnóstico del pepsinógeno I/II como biomarcador de lesiones pre-malignas y malignas gástricas: revisión sistemática.	
Línea de Investigación	Investigación clínica e investigación en salud pública	
Descriptor / palabras claves	Cáncer gástrico, lesiones gástricas premalignas, cociente pepsinógeno I/II, pepsinógeno, revisión sistemática	
Investigadores principales	JoonKyungWhang Viviana Marcela Hidalgo Mora	
Contacto	Dirección	Universidad del Rosario, Quinta de Mutis
	Celular	3105667742,3202187592
	Correo Electrónico	shisho555@hotmail.com vivianahidalgom@gmail.com
Co-investigadores	Andrés Isaza Restrepo Ana María Barragán González	
Clasificación del área científica o disciplinar	Gastroenterología, oncología, cirugía general, cirugía gastrointestinal y oncológica	
Sector de aplicación	Medicina, cirugía, gastroenterología, salud pública	

AUTORES

1. JoonKyungWhang. Médico Universidad del Rosario, Residente de cirugía general de la Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor - Méderi y Hospital Occidente de Kennedy

- Correspondencia al autor: Calle 152 #13-94 Bogotá, Colombia.
Teléfonos: 3105667742. E-mail:shisho555@hotmail.com

2. Viviana Marcela Hidalgo Mora. Médica Universidad del Rosario, Residente de cirugía general de la Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor - Méderi y Hospital Occidente de Kennedy

- Correspondencia al autor: Calle 76 #29C - 18Bogotá, Colombia.
Teléfonos: 3202187592 E-mail:vivianahidalgom@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

Queremos dar un agradecimiento muy especial al Dr. Andrés Isaza – Restrepo por acompañarnos desde el inicio de nuestra formación como cirujanos generales y durante la elaboración de este proyecto de investigación.

Igualmente, a la Dra. Ana María Barragán González por su ayuda y colaboración para lograr culminar este proyecto.

A todos los docentes y compañeros del Hospital Universitario Mayor - Méderi y del Hospital Occidente de Kennedy por sus enseñanzas, experiencias y desarrollo de práctica clínica que nos han permitido lograr finalizar este programa de postgrado.

Finalmente, un infinito agradecimiento a nuestros padres, hermanos y compañeros de vida, por el apoyo incondicional y permanente en los momentos de alegría y satisfacción así como en los de tristeza y debilidad que nos invitaban a perseverar para un mejor futuro.

DEDICATORIA

Para nuestras familias por su apoyo incondicional, a nuestros docentes y compañeros que nos han ayudado durante estos cuatro años, a nosotros mismos por el esfuerzo y trabajo que hemos logrado y finalmente para nuestros pacientes que nos han inspirado para buscar formas más tempranas de diagnóstico.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

1. RESUMEN

Antecedentes: El cáncer gástrico se diagnostica tardíamente. Sólo en países como Corea y Japón existen políticas de tamizaje, que se justificarían en cualquier país con alta prevalencia de cáncer gástrico como Colombia o Chile. El análisis del pepsinógeno sérico se ha propuesto para el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas gástricas, por lo cual se pretende revisar sistemáticamente en la literatura el valor diagnóstico del cociente pepsinógeno I/II como marcador de lesiones premalignas y malignas gástricas. **Metodología:** Se revisó la literatura hasta septiembre del 2016 con palabras claves lesiones malignas, premalignas gástricas y pepsinógeno en las bases de datos PubMed, OVID, EMBASE, EBSCO, LILACS, OPENGRAY y Dialnet, artículos de prueba diagnóstica que evaluaran el cociente pepsinógeno I/II en relación con los hallazgos histológicos. **Resultados:** Se incluyeron 21 artículos con un total de 20601 pacientes, que demuestran una sensibilidad entre 13.7% - 91.2%, una especificidad entre 38.5% - 100%, un Valor Predictivo Positivo entre 6.3% - 100% y un Valor Predictivo Negativo entre 33.3% - 98.8% del cociente pepsinógeno I/II en relación con el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas gástricas. **Conclusiones:** Los valores del cociente pepsinógeno I/II disminuidos se relacionan con la presencia de lesiones premalignas y malignas gástricas. Dado que tiene mejor especificidad que sensibilidad, en cuanto prueba para tamizaje, sería útil para la selección de pacientes que se beneficiarían de la EVDA. Se requieren más estudios de prueba diagnóstica para validar un punto de corte específico que pueda ser utilizado como valor estándar.

ABSTRACT

Background: gastric cancer is diagnosed late. Only in countries such as Korea and Japan there are policies of screening, which would be justified in any country with a high prevalence of gastric cancer such as Colombia or Chile. The analysis of the serum pepsinogen had been proposed for the early diagnosis of premalignant and malignant lesions, the propose is to review systematically the literature the diagnostic value of the quotient pepsinogen I/II as a marker of gastric premalignant and malignant lesions. **Methodology:** we reviewed the literature until September 2016 with key words malignant and premalignant gastric lesions and pepsinogen in PubMed, OVID, EMBASE, EBSCO, LILACS, Dialnet and OPENGRAY, diagnostic test studies to evaluate the quotient pepsinogen I/II in relation to the histological findings. **Results:** 21 articles were included with a total of 20601 patients, with a sensitivity of 13.7% - 91.2%, a specificity of 38.5% - 100%, a positive predictive value of 6.3% - 100% and a negative predictive value of 33.3% - 98.8% of the quotient pepsinogen I/II in relation to the diagnosis of gastric premalignant and malignant lesions. **Conclusions:** The diminished values of the quotient pepsinogen I/II are related to the presence of premalignant and malignant gastric lesions. Given that the test has better specificity than sensitivity, for screening it would be useful for the selection of patients who would benefit from the UGE. More diagnostic test studies are required to validate a cutoff point that can be used as the standard value.

TABLA DE CONTENIDOS

INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO.....	3
AUTORES.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
DEDICATORIA.....	6
1. RESUMEN.....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	12
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	15
2.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
3. MARCO TEÓRICO.....	17
3.1 ANTECEDENTES.....	17
3.2 DESCRIPCIÓN DE LA CONDICIÓN.....	19
3.3 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN.....	21
3.4 PORQUÉ ES IMPORTANTE LA REVISIÓN.....	24
4. OBJETIVOS.....	25
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	25
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
5. DISEÑO METODOLÓGICO.....	26
5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	26
5.2 TIPOS DE INTERVENCIÓN.....	27
5.3 COMPARADOR.....	27
5.4 TIPOS DE RESULTADOS MEDIDOS.....	27
5.5 HIPÓTESIS.....	27
5.6 METODOLOGÍA PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS.....	28

5.7 EXTRACCIÓN DE DATOS, EVALUACIÓN DE CALIDAD Y ANÁLISIS.....	35
TABLA 1.....	36
5.8 RIESGO DE SESGO.....	37
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	38
7. RESULTADOS.....	39
7.1 FLUJOGRAMA DE LA BÚSQUEDA.....	40
7.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS.....	41
TABLA 2.....	43
7.3 RIESGO DE SESGO.....	45
TABLA 3.....	46
FIGURA 1.....	47
7.4 REPORTE CUALITATIVO DE RESULTADOS.....	48
TABLA 4.....	51
8. DISCUSIÓN.....	52
9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	54
10. CONCLUSIONES.....	55
11. CRONOGRAMA.....	56
12. RESULTADOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIOS.....	57
13. IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS.....	58
14. PRESUPUESTO.....	60
15. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....	61
16. REFERENCIAS.....	62
ANEXO 1.....	67
ANEXO 2.....	95

2. INTRODUCCIÓN

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2012, el adenocarcinoma gástrico (ACG) era el quinto cáncer más frecuente en el mundo en ambos sexos, luego del cáncer de pulmón, de mama, el cáncer colorectal y el cáncer de próstata. Para ese año se reportó una incidencia del ACG cercana a 952.000 casos nuevos en el mundo (1). De éstos, el 70% ocurrieron en países de Asia oriental Europa oriental y sur América. Existe una diferencia en la razón de presentación por sexo, siendo más frecuente en hombres que en mujeres con una relación aproximada de 2:1(1). La incidencia del ACG varía de un país a otro y las mayores tasas reportadas para el año 2012 fueron Japón, Corea, Singapur, Costa Rica, Chiley Colombia se encuentra dentro de los países con mayor incidencia(1).

En Colombia la incidencia varía según la región. De acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Cancerología, en el 2010 hubo 7515 casos nuevos con una tasa de 26.5% en hombres y 15.4% en mujeres, siendo más alta en los departamentos de alta cordillera como Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Santander y Bogotá, y más bajas en la costa (2). En el municipio de La Cruz en el departamento de Nariño se encuentra una de las mayores incidencias a nivel mundial, de aproximadamente 150 por 100.000 habitantes(3).

El ACG es la tercera causa de muerte en el mundo con una cifra de 723.000 habitantes y las tasas de mortalidad más alta se encontraron en Asia oriental, Europa oriental y Latinoaméricaen el 2012(1).

En Colombia el ACG se reportó como la primera causa de muerte por tumores malignos en ambos sexos, representando un 15% de todas las muertes por cáncer en el país en el año 2010. La tasa de mortalidad ha disminuido en la mayoría de los países, principalmente los de alta incidencia con una tasa de más del 10%. En Colombia a pesar de que ha disminuido la mortalidad comparada hace 10 años, aún es alta, con cifras de 5562 muertes entre hombres y mujeres en los últimos 10

años y con una disminución de menos del 2% con tasas más altas en Bogotá que fue del 3% (4,5).

Los grupos de edad más afectados son los de la séptima y octava década de la vida en un promedio de 65 años y en la mayoría de los casos se diagnostica en estadios avanzados, excepto en Japón y Corea donde existen programas de tamización para la detección de estadios tempranos(6).

Existen varios factores de riesgo para desarrollar cáncer gástrico. Entre ellos, el principal factor es la presencia de *Helicobacter pylori*. El *Helicobacter pylori* produce una condición llamada gastritis crónica atrófica (GCA), aunque no todos los pacientes infectados desarrollan la GCA, su aparición depende tanto de la virulencia de la cepa como de las características inmunológicas del paciente. Una vez instaurada la GCA, la historia natural es la progresión hacia la metaplasia intestinal, displasia y ACG. Por esto, son importantes los programas de tamización para detectar no sólo los casos de ACG temprano sino las lesiones premalignas, principalmente la GCA(7).

En Colombia la mayoría de pacientes con cáncer gástrico se detecta en fase avanzada ya que los pacientes con síntomas gastrointestinales como dispepsia, epigastralgia, reflujo gastroesofágico, pirosis, llenura postprandial, distensión abdominal, entre otros; acuden de forma tardía a la consulta, son tratados sintomáticamente sin diagnóstico o sólo consultan a urgencias cuando presentan síntomas severos donde se diagnostica el cáncer en estadios avanzados(8).

El diagnóstico del ACG y de GCA en el mundo se hace mediante la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) con biopsia, por lo que en los países con alta incidencia y altos recursos como Asia oriental existen programas de tamizaje donde se utiliza la EVDA de forma masiva. Colombia, a pesar de estar entre los países con mayor incidencia no cuenta con un programa de tamizaje para el ACG(9).

La EVDA con biopsia se considera la prueba de oro para el diagnóstico del cáncer gástrico, pero es un estudio invasivo y de alto costo que en nuestro medio se

omite con frecuencia y por supuesto no se solicita como tamizaje en pacientes en riesgo(9).

Por otra parte, el pepsinógeno (PEP) es una proenzima secretada por las células principales de la mucosa gástrica que luego del contacto con el ácido clorhídrico se activa en pepsina, enzima que hidroliza proteínas. Existen dos clases de pepsinógeno, el tipo I que se secreta en las células principales del cuerpo gástrico y el tipo II que además de las células principales es secretado también por las glándulas oxínticas, en el fondo gástrico, cardias, las glándulas pilóricas del antro y las glándulas de Brunner del duodeno proximal(10).

En la gastritis aguda, la inflamación conlleva un aumento de los pepsinógeno I y el II, pero en el caso de la gastritis crónica atrófica las células principales son reemplazadas por glándulas pilóricas, lo que hace que el pepsinógeno II se mantenga igual o mayor mientras que el pepsinógeno I disminuye y el cociente PEP I/II se reduce. Se podría decir entonces que las concentraciones séricas de pepsinógeno reflejan el estado morfológico y funcional de la mucosa gástrica y como la historia natural de la gastritis crónica atrófica conlleva a un riesgo de desarrollar cáncer gástrico, la medición de pepsinógeno I, II y su cociente permitirían detectar los pacientes en riesgo(10).

2.2 JUSTIFICACIÓN

En Colombia se han publicado pocos estudios de prueba diagnóstica sobre el cociente PEP I/II como método diagnóstico de cáncer gástrico temprano o de lesiones premalignas (11). En países como Japón, Corea y China, existen varios estudios que muestran que los niveles bajos de pepsinógeno I y el cociente PEP I/II está asociado a GCA y ACG. Los estudios de revisión sistemática y meta-análisis sobre el poder diagnóstico de la pepsinógeno I o del cociente PEP I/II evidencian una alta especificidad y una sensibilidad moderada, pero al revisarlos, en los criterios de inclusión y exclusión no discriminan la medición de pepsinógeno I sólo o del cociente PEP I/II; incluyen estudios sin comparación con el *Gold Standard* que es la EVDA con biopsia; realizan comparaciones de pepsinógeno I contra otros estudios de alteraciones histopatológicas del estómago; o para la detección de *Helicobacter pylori* o gastrina, por lo que los resultados son variables. Siendo que el ACG es un problema de salud pública por su alta incidencia en Colombia, y que el acceso a la EVDA con biopsia como estudio para tamizaje es difícil de emplear por la disponibilidad y los costos, disponer de un método de diagnóstico menos costoso y de fácil acceso tendría un impacto importante en nuestro sistema de salud y mejor pronóstico de la enfermedad(8).

La realización de una revisión sistemática en la literatura sobre el valor diagnóstico del cociente PEP I/II como estudio de prueba diagnóstica, con unos criterios de inclusión y exclusión bien definidos aportará evidencia y claridad sobre su posible utilidad en la práctica clínica o para el diseño de políticas de salud pública.

2.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Es el cociente pepsinógeno I/II un marcador confiable para el diagnóstico de lesiones gástricas premalignas y malignas comparado con los hallazgos endoscópicos con biopsia en adultos?

3. MARCO TEÓRICO

3.1 ANTECEDENTES

El ACG fue el quinto cáncer más frecuente en el mundo luego del cáncer de pulmón, mama, colorectal y próstata, con 952mil casos nuevos en el año 2012. De éstos el 70% ocurrieron en países de Asia oriental, Europa oriental y sur América, presentándose más en hombres en relación 2:1. Su incidencia varía de un país a otro y Colombia se encuentra dentro de los países con mayor incidencia junto a Japón, Corea, Singapur, Costa Rica y Chile(1).

En Colombia varía según la región, siendo más alta en los departamentos de alta cordillera como Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Tolima Santander y Bogotá y más baja en la costa. En el departamento de Nariño se encuentra el municipio de La Cruz donde se presenta una de las mayores incidencias a nivel mundial, de aproximadamente 150 por 100.000 habitantes(3).

En ACG es la tercera causa de muerte en el mundo con una cifra de 723mil habitantes en el 2012, y las tasas de mortalidad más alta se encuentran en Asia oriental, Europa oriental y Latinoamérica. En Colombia, es la primera causa de muerte por tumores malignos en ambos sexos. La tasa de mortalidad ha disminuido en la mayoría de la población mundial, pero en Colombia aún sigue siendo alta(1).

Los grupos de edad más afectados son los de la séptima y octava década de la vida en un promedio de 65 años(6).

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo del ACG: la dieta juega un papel muy importante, el Fondo Global de Investigación en Cáncer WCRF (por su sigla en inglés WorldCancerResearchFund International) y el Instituto Americano de Investigación en Cáncer AICR (por sus siglas en inglés American Institute for Cancer Research) indican claramente que los alimentos salados, preservados en sal, chili, carne procesadas, alimentos ahumados, comidas

quemadas son factores de riesgo para el desarrollo del ACG. En cambio, las verduras y frutas sin almidón, legumbres como la soya y productos con selenio con factores protectores(13).

Aproximadamente 18% del ACG se atribuye al consumo del cigarrillo, y su consumo aumenta el riesgo en 5 veces a los no fumadores, el consumo de alcohol aumenta el riesgo pero se tiene un efecto aditivo cuando se consume en conjunto con el cigarrillo(13).

Aproximadamente 10% – 15% de los pacientes con ACG tiene historia familiar de primer grado por lo que tienen 2-3 veces mayor riesgo a los que no tienen historia familiar(13).

Existen factores exposicionales que aumentan el riesgo al desarrollo de ACG como minería, refinería, pesca y agricultura, así como exposición al hule, madera, asbesto, polvo y alta temperatura(14).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de ACG es la infección por el *Helicobacter pylori*. Su presencia está asociada al desarrollo de ACG localizado anatómicamente fuera del cardias con un riesgo 6 veces mayor que los no infectados. Se atribuye que un 65% de los ACG no ubicados en el cardias corresponde por infección de *Helicobacter pylori*(13,14).

El *Helicobacter pylori* produce una condición llamada gastritis crónica atrófica (GCA), aunque no todos los pacientes infectados desarrollan la GCA, su aparición depende tanto de la virulencia de la cepa como de las características inmunológicas del paciente. Se ha visto un aumento en la aparición de GCA en pacientes infectados con cepas que poseen un gen llamado CagA, que induce la formación de citocinas proinflamatorias responsables de la gastritis(7,15).

La GCA se asocia al desarrollo de aclorhidria secundaria a pérdida del tejido, lo cual a su vez favorece la colonización y proliferación bacteriana por ende crea un círculo vicioso. Esta condición aumenta la transformación de compuestos

nitrogenados altamente cancerígenos que se encuentran presentes en algunos alimentos(2).

3.2 DESCRIPCIÓN DE LA CONDICIÓN

El ACG se genera a partir de una sucesión de eventos, principalmente para el tipo histológico intestinal en el que la mucosa gástrica normal se transforma en mucosa intestinal, lo que llamamos metaplasia intestinal que progresa a displasia y finalmente a carcinoma. Existen tres clases de displasia: leve, moderada y severa que se distingue según los hallazgos nucleares y la estructura de la capa de epitelio. De acuerdo con los dos tipos de ACG (intestinal y difuso), el tipo difuso se origina de una mutación de una sola célula por un oncogén que luego se prolifera e invade la lámina propia(9,13,16).

Además de la GCA y la metaplasia intestinal existen otras lesiones precursoras con alteraciones histológicas asociadas con mayor riesgo de ACG entre las que las más importantes son los adenomas gástricos y la enfermedad de Ménétrier(6).

La histología del cáncer gástrico es principalmente adenocarcinoma en un 95%, y existe una clasificación según los hallazgos microscópicos y otra según los hallazgos macroscópicos. Las clasificaciones microscópicas más utilizadas son la de Lauren que lo clasifica en intestinal y difuso y la de WHO que la divide en varios tipos: adenocarcinoma, tipo intestinal, tipo difuso, adenocarcinoma papilar, adenocarcinoma tubular, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma en células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células pequeñas, carcinoma indiferenciado y otros. La clasificación macroscópica los divide a su vez se divide en avanzados y tempranos. Los avanzados se caracterizan según los hallazgos endoscópicos en la clasificación de Bormann así: tipo I: polipoide – pólipo bien circunscrito, tipo II pólipo ulcerado – pólipo con infiltración central, tipo III ulcerado – tumor ulcerado con bordes infiltrantes, tipo IV infiltrante – linitis plástica y tipo V mixto - no clasificable. A su vez la temprana se rige por la clasificación japonesa de Murakami: Tipo I - protruido o polipoide. Tipo II - superficial elevado, plano o deprimido, y tipo III -

ulcerado o excavado. Se deben utilizar estas clasificaciones para clasificar las lesiones de manera adecuada(13,14,17).

Para describir el estadio del cáncer gástrico existen dos clasificaciones, una japonesa y una occidental. Esta última que es la escala TNM, desarrollada por el Comité Conjunto Americano en Cáncer AJCC (por sus siglas en inglés American Joint Committee on Cancer) y la Unión Internacional para Control del Cáncer UICC (por sus siglas en inglés Union for International Cancer Control), es la más utilizada en Colombia(17).

En esta clasificación la T corresponde a las características del tumor primario, la N corresponde al compromiso de los ganglios linfáticos regionales y la M a la presencia o no de metástasis a distancia. Además, se cuenta con el grado de histología que lo clasifica en bien, moderadamente, mal e indiferenciado. De acuerdo al TNM se clasifica en 4 estadios que de I a IV representan una progresión en el compromiso tumoral(17).

El diagnóstico del cáncer gástrico inicialmente se sospecha mediante los síntomas y signos del paciente. Los síntomas son gastrointestinales y constitucionales como epigastralgia, llenura precoz, distensión abdominal, dispepsia y por último náusea y vómito asociado a astenia, adinamia, anorexia, pérdida de peso y sangrado digestivo. Los signos pueden variar según el estadio de la enfermedad desde palidez cutánea hasta ascitis y adenopatías, pero ninguna de los signos y síntomas son patognomónicos del cáncer gástrico(6,13).

La endoscopia más biopsia es el método de oro para el diagnóstico del cáncer gástrico, pero es un procedimiento invasivo, costoso y requiere de sedación del paciente y entrenamiento del gastroenterólogo. La sensibilidad de la EVDA con biopsia es de un 95% y especificidad es de un 100%, la cual es más certera cuando se realizan mínimo 5 sets de biopsias, otro método de diagnóstico es la cromoesndoscopia digital con imagen de banda angosta por manipulación de la longitud de onda de la luz con una sensibilidad de 97% y especificidad de 94% en la identificación de tumores incipientes principalmente (6,13).

No existe un marcador biológico para el cáncer gástrico, pero fisiológicamente se ha visto que en la gastritis aguda y crónica cambia los niveles de pepsinógeno(6).

3.3 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

El pepsinógeno es una proenzima secretada por las células principales de la mucosa gástrica que luego del contacto con el ácido clorhídrico se activa en pepsina, enzima que hidroliza las proteínas. Existen dos clases de pepsinógeno, el tipo I que principalmente se secreta en las células principales del cuerpo gástrico y el tipo II que además de las células principales, son secretadas de las glándulas oxínticas, fondo gástrico, cardias, las glándulas pilóricas del antro, las glándulas de Brunner del duodeno proximal y de la próstata(10).

El pepsinógeno pertenece a la familia de las proteasas que actúan en la unión peptídica, de tipo endopeptidasa, es decir actúan dentro de la cadena polipeptídica y no en los extremos como una exopeptidasa, actúan en medio ácido con pH entre 1.5 – 5. Su peso molecular es de 42000 Da, contiene 3 uniones disulfuro y su punto isoeléctrico es de 3.7. Cuando el pH del medio baja por debajo de 5 el pepsinógeno se activa en pepsina la cual tiene menor peso molecular (35000 Da) y menor punto isoeléctrico (<1)(10).

El estímulo más poderoso para la secreción del pepsinógeno es el estímulo colinérgico a través del vago, pero existen otros como histaminérgico, adrenérgico, la gastrina, colecistoquinina, péptido intestinal vasoactivo, entre otras. El principal inhibidor de la secreción del pepsinógeno es la atrofia de la mucosa gástrica. Por ello la importancia de los niveles de pepsinógeno con la correlación con el estado de la mucosa gástrica (10).

En la gastritis aguda, la inflamación lleva a aumento del pepsinógeno tipo I y el II, pero cuando se desarrolla la gastritis crónica atrófica, las células principales son reemplazadas por glándulas pilóricas, lo que hace que el II se mantenga igual o mayor y el I disminuye y el cociente PEP I/II se reduce. Por lo que sabiendo que la gastritis crónica atrófica es una lesión precursora de cáncer gástrico, la medición de pepsinógeno I, II y su cociente permiten detectar los pacientes en riesgo(10).

En Colombia solo hay una publicación en el 2014 de Martínez, et al (28) relacionada con la lesión premaligna tipo gastritis atrófica con valores de pepsinógeno I $\leq 86,68$ y el cociente PEP I/II $\leq 3,19$ y un área bajo la curva de 0,76 identificó pacientes con atrofia severa multifocal, serología positiva para Helicobacter pylori y procedentes de la zona de riesgo alto, con sensibilidad de 77,5% y especificidad de 71,74%.

En otros países como Japón, Corea, China y Chile donde la prevalencia e incidencia de la enfermedad también son altas, existen varios estudios que muestran que los niveles bajos de pepsinógeno I y el cociente PEP I/II está asociado a gastritis crónica atrófica y por ende cáncer gástrico.

En el estudio de Fernández, et al donde se calcula la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la prueba de pepsinógeno I como método de tamización del cáncer gástrico con valores de: sensibilidad entre 70 - 85%, especificidad entre 92 - 96%, Valor Predictivo Positivo entre 60 - 65% y Valor Predictivo Negativo entre 95 - 97%. No se midió el pepsinógeno II(11,18).

En el estudio de Kang, et al se midieron el pepsinógeno I, II y su cociente en 1006 pacientes con enfermedad gastroduodenal de los cuales 380 tenían diagnóstico de cáncer gástrico y 107 con displasia, los demás tenían gastritis aguda, atrófica o úlcera péptica. Se concluyó que el pepsinógeno tipo I aumenta cuando hay inflamación aguda con el cociente PEP I/II normal o disminuido, pero tanto el pepsinógeno I como el cociente PEP I/II disminuye en gastritis atrófica, displasia y cáncer gástrico(19).

En el estudio de Lomba-Viana, et al se tomaron 13118 pacientes entre 40 – 79 años con síntomas gastrointestinales, y se midió el pepsinógeno tipo I, II y el cociente PEP I/II, se tomó como positivo el valor de el cociente PEP I/II < 3 y a todos se le realizó endoscopia de vías digestivas altas anual por 5 años de seguimiento. De todos los pacientes, 446 fueron positivos en el examen del pepsinógeno de los cuales 6 pacientes fueron positivos para cáncer gástrico por endoscopia, pero el resto tenían gastritis atrófica por ende en riesgo. Hubo 3

falsos negativos 2 presentaban histopatología de tipo difuso, por lo que concluye que es más específica y sensible en histopatología de tipo intestinal(20,21).

En el estudio de Zhang, et al se tomaron 282 pacientes de los cuales, 34 eran sanos, 248 tenían úlcera péptica, gastritis atrófica y no atrófica o cáncer gástrico temprano y avanzado. A todos se les midió pepsinógeno I, II y el cociente PEP I/II. Los pacientes con cáncer gástrico temprano y avanzado y gastritis atrófica tenían menor valor de pepsinógeno I y cociente PEP I/II que los controles. Los pacientes con gastritis aguda y úlcera péptica tenían mayor valor de pepsinógeno I que los controles. Concluyen que si se beneficia la medición del cociente PEP I/II para el acercamiento hacia el diagnóstico(22,23).

En el estudio de Chang, et al se midieron el pepsinógeno tipo I, II y el cociente PEP I/II a 590 pacientes con dispepsia funcional, displasia de bajo grado, displasia de alto grado y cáncer gástrico. Los resultados fueron el cociente PEP I/II >3 en los pacientes con dispepsia funcional relación y <3 los pacientes con displasia de bajo grado en adelante(24,25).

En el estudio de Chikara, et al se tomaron 100 pacientes con cáncer gástrico temprano o displasia de alto grado que fueron intervenidos a resección de la submucosa por medio endoscópico y luego se midió el pepsinógeno tipo I, II y el cociente PEP I/II pre y post tratamiento endoscópico. El resultado mostró unos niveles bajos de pepsinógeno tipo I y el cociente PEP I/II <3 pre tratamiento y el cociente PEP I/II >3 en los pacientes post tratamiento endoscópico(26).

En el estudio de Agkoc, et al se tomaron 140 pacientes divididos en 30 pacientes con gastritis no específica, 30 pacientes con gastritis atrófica, 30 pacientes sanos y 50 pacientes con cáncer gástrico y se midió pepsinógeno tipo I, II y el cociente PEP I/II. El resultado de los niveles bajos de pepsinógeno tipo I y el cociente PEP I/II <3 se encontraba en los pacientes con gastritis atrófica y cáncer gástrico con $p < 0.05$ (27).

3.4 PORQUÉ ES IMPORTANTE LA REVISIÓN

Este es el primer estudio de revisión sistemática en Colombia sobre el valor del cociente PEP I/II sobre lesiones premalignas gástrico y cáncer gástrico. Además es el primer estudio de revisión sistemática que reúne sólo estudios de prueba diagnóstica con criterios que excluyen los estudios que no se midió el pepsinógeno II, en los que no se presenta punto de corte del cociente PEP I/II, aquellos que no comparan los resultados con el estudio de oro (la EVDA con biopsia) o establecen comparaciones con otras pruebas de diagnóstico como la presencia de *Helicobacter pylori* o gastrina. Se considera que estos estudios alteran las características operativas del valor diagnóstico del cociente PEP I/II para las lesiones premalignas gástricas y el cáncer gástrico(8).

Existe una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis publicado en el 2015 (29)pero solo incluye publicaciones hasta septiembre del 2014 y presenta alta heterogeneidad en los estudios considerados. Esto justifica realizar una revisión sistemática que tome en cuenta todas las poblaciones inclusive la población colombiana y latinoamericana. Se considera muy relevante evaluar dicho método diagnóstico por su bajo costo, fácil acceso y no invasividad en términos de sensibilidad y especificidad para avanzar en su conocimiento con miras a sustentar su utilización en un futuro como método de tamizaje.

En Colombia, hay tan sólo un estudio de prueba diagnóstica publicado sobre el cociente pepsinógeno I/II como método diagnóstico de lesiones premalignas y/o cáncer gástrico temprano(11), a diferencia de otros países donde existen varios estudios que muestran que los niveles bajos de pepsinógeno I y el cociente PEP I/II están asociados con GCA y ACG. Puesto que el ACG representa un problema de salud pública por su alta incidencia y morbilidad en Colombia, y que el acceso a la EVDA con biopsia como estudio para tamizaje y uso de forma masiva es difícil de emplear por la disponibilidad y los costos; se considera disponer de un

método de diagnóstico menos costoso y de fácil acceso tendría un impacto importante en la historia natural del ACG (8).

4. OBJETIVOS

4.1 GENERAL

- Evaluar la utilidad del cociente PEP I/II como un marcador confiable para el diagnóstico temprano de las lesiones premalignas y malignas gástricas en adultos

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la utilidad del cociente PEP I/II como marcador temprano de lesiones premalignas y malignas gástricas
- Evaluar la variabilidad del cociente PEP I/II respecto a la localización del cáncer gástrico
- Evaluar las características operativas de los puntos de corte del cociente PEP I/II como marcador temprano

5 DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En esta revisión se incluyeron artículos de prueba diagnóstica que comparan el cociente PEP I/II con la EVDA más biopsia, y que además cumplen con los siguientes elementos para su inclusión:

- Artículos en inglés, español, portugués y coreano.
- Presencia de confirmación histopatológica por EVDA más biopsia.
- Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.
- Presentación de sensibilidad, especificidad, así como presencia del punto de corte (características operativas).
- Evaluación de Pepsinógeno I, II y Cociente de PEP I/II.

Criterios de exclusión

- Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor y Comentarios.
- Artículos sin acceso o datos que no pueden ser extraídos.
- Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia

5.2 TIPOS DE INTERVENCIÓN

Se incluyeron artículos que midieron el pepsinógeno I y II por las técnicas de ELISA, radioinmunoanálisis (RIA) y inmunoensayo aglutinación con látex (LTIA).

5.3 COMPARADOR

El comparador utilizado fue la biopsia gástrica realizada mediante EVDA, el cual corresponde al *Gold Standard*, tomadas en donde se encontraba la lesión.

5.4 TIPOS DE RESULTADOS MEDIDOS

Resultado primario

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del cociente PEP I/II para lesiones premalignas y malignas gástricas.

Resultado secundario

Diferencias de sensibilidad y especificidad de las mediciones del cociente PEP I/II en cuanto al manejo de *Helicobacter pylori* e inhibidores de bomba de protones.

5.5 HIPÓTESIS

El cociente PEP I/II es un marcador sérico confiable en la detección temprana de las lesiones premalignas y malignas gástricas.

5.6 METODOLOGÍA PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS

La búsqueda sistemática de la literatura se realizó teniendo en cuenta los artículos publicados hasta septiembre del 2016 en 5 bases de datos mediante licencia de la Universidad del Rosario: EBSCO, LILIACS, PUBMED, EMBASE, OVID y 2 en literatura gris OPEN GREY y DIALNET por dos investigadores de forma independiente con los términos MESH y texto libre ("Gastritis, Atrophic" [Mesh], "intestinal" [Texto libre], "Metaplasia" [Mesh], "Gastricdysplasia" [Texto Libre], "StomachNeoplasms" [Mesh], Pepsinogens" [Mesh], "Sensitivity and Specificity" [Mesh], "PredictiveValue of Tests" [Mesh], además se buscó en las referencias bibliográficas de los estudios de pruebas diagnósticas encontradas así como en los posters y conferencias, se intentó contactar a los autores sin éxito. No se tuvieron en cuenta límites del idioma, período de publicación o tipo de publicación, para la búsqueda en la base de datos en español LILIACS cada término MeSH y de texto libre se tradujeron al DeCS (Descriptores Ciencias de la Salud).

A continuación, se presentan los términos de acuerdo a la estrategia PICO:

P = Lesiones premalignas gástricas y adenocarcinoma gástrico temprano y tardío

I = Pepsinógeno sérico I, II y cociente PEP I/II

C = Endoscopia de vías digestivas altas con biopsia

O = Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN

PubMed

(((((("Gastritis, Atrophic"[Majr]) OR (("intestinal"[Title/Abstract]) AND "Metaplasia"[Mesh])) OR ((gastric[Title/Abstract]) AND "dysplasia")) OR "Stomach Neoplasms"[Majr])) AND "Pepsinogens"[Majr]) AND (((("Sensitivity and Specificity"[Mesh])) OR "Predictive Value of Tests"[Majr]))

	Lesiones Gástricas Premalignas (P)	Relación pepsinógeno sérico I/II (I)	Endoscopia Gástrica + Biopsia (C)	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN (O)
MeSH	StomachNeoplasms Atrophic Gastritis Metaplasia	Pepsinogen/ Pepsinogen I (A) / Pepsinogen II (B)	Endoscopy, Digestive System / pathology /Biopsy	Predictive Value of Tests Sensitivity and Specificity
Texto Libre	"Intestinal" "GastricDysplasia"			Accuracy

OID

La búsqueda se realizó en todos los Recursos Biomédicos:

EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to September 21, 2016, **EBM Reviews - ACP Journal Club** 1991 to August 2016, **EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects** 1st Quarter 2015, **EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials** August 2016, **EBM Reviews - Cochrane Methodology Register** 3rd Quarter 2012, **EBM Reviews - Health Technology Assessment** 3rd Quarter 2016, **EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database** 1st Quarter 2015

Búsqueda:

1. atrophic gastritis.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] OR 2.intestinal metaplasia.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]OR 3.stomach cancer.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] OR 4.gastric dysplasia.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] **(5). 1476** AND6. pepsinogen.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] **(7). 113** 8.(Sensitivity and specificity).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] OR 9.predictive value test.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] **(10). 18758. (7 AND 10) 5.**

	Lesiones Gástricas Premalignas (P)	Relación pepsinógeno sérico I/II (I)	Endoscopia Gástrica + Biopsia (C)	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN (O)
Texto Libre	StomachNeoplasms Atrophic Gastritis Intestinal Metaplasia	Pepsinogen / Pepsinogen I (A) / Pepsinogen II (B)	Endoscopy, Digestive System / pathology /Biopsy	Predictive Value of Tests Sensitivity and Specificity

	GastricDysplasia			
--	------------------	--	--	--

EMBASE

Búsqueda:

'stomach cancer'/mj OR 'cancer, stomach' OR 'gastric cancer' OR 'stomach cancer' OR 'atrophic gastritis'/mj OR 'atrophic gastritis' OR 'gastritis, atrophic' OR 'intestine metaplasia'/mj OR 'intestinal metaplasia' OR 'intestine metaplasia' OR 'dysplasia'/mj OR 'dysplasia' AND ('pepsinogen'/mj OR 'pepsinogen' OR 'pepsinogen a' OR 'pepsinogens') AND ('esophagogastroduodenoscopy'/mj OR 'esophagogastroduodenoscopy' OR 'oesophagogastroduodenoscopy' OR 'stomach biopsy'/mj OR 'biopsy, stomach' OR 'gastric antrum biopsy' OR 'gastric biopsy' OR 'gastrobiopsy' OR 'pylorus biopsy' OR 'stomach antrum biopsy' OR 'stomach biopsy' OR 'stomach mucosa biopsy') AND ('sensitivity and specificity'/mj OR 'sensitivity and specificity' OR 'specificity and sensitivity' OR 'predictive value'/mj OR 'negative predictive value' OR 'positive predictive value' OR 'predictive value' OR 'predictive value of tests')

	Lesiones Gástricas Premalignas (P)	Relación pepsinógeno sérico I/II (I)	Endoscopia Gástrica + Biopsia (C)	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN (O)
Texto Libre	StomachNeoplasms Atrophic Gastritis Intestinal Metaplasia GastricDysplasia	Pepsinogen / Pepsinogen I (A) / Pepsinogen II (B)	Endoscopy, Digestive System / pathology /Biopsy	Predictive Value of Tests Sensitivity and Specificity

EBSCO

Búsqueda:

S1:

(MM "Stomach Neoplasms") OR (MM "Gastritis, Atrophic") OR "gastric dysplasia"
OR (MM "Metaplasia")

S2:(MM "Pepsinogens")

	Lesiones Gástricas Premalignas (P)	Relación pepsinógeno sérico I/II (I)	Endoscopia Gástrica + Biopsia (C)	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN (O)
MeSH	StomachNeoplasms Gastritis, Atrophic Metaplasia	Pepsinogen / Pepsinogen I (A) / Pepsinogen II (B)	Endoscopy, Digestive System / pathology /Biopsy	Predictive Value of Tests Sensitivity and Specificity
Texto Libre	"Intestinal Mucosa" "GastricDysplasia"			

LILIACS

	Lesiones Gástricas Premalignas (P)	Relación pepsinógeno sérico I/II (I)	Endoscopia Gástrica + Biopsia (C)	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN (O)
Texto Libre y términos DeCS	Cáncer Gástrico Adenocarcinoma Gástrico Gastritis atrófica Metaplasia Intestinal Displasia Gástrica	Pepsinógeno	EVDA Biopsia Patología	Sensibilidad Especificidad Valor Predictivo Positivo Valor Predictivo Negativo

BASE DE DATOS LITERATURA GRIS:

OPEN GREY (0)

Búsqueda: "stomach cancer" or "atrophic gastritis" or "intestinal metaplasia" or "gastric dysplasia" or "pepsinogens"

DIALNET (0)

Búsqueda: ("stomach cancer" OR "atrophic gastritis" OR "intestinal metaplasia" OR "gastric dysplasia") AND ("pepsinogens") AND ("Sensitivity and Specificity") AND ("predictive value")

("stomach cancer" OR "atrophic gastritis" OR "intestinal metaplasia" OR "gastric dysplasia") AND "pepsinogens"

Autor / Año	Título	Motivo de Exclusión
RuggeMassimo, 2015	Gastric Cancer Risk in Patients with Helicobacter pylori Infection and Following Its Eradication	Artículo De Revisión (se excluye)

5.7 EXTRACCIÓN DE DATOS, EVALUACIÓN DE CALIDAD Y ANÁLISIS

Los artículos fueron evaluados por dos investigadores de forma independiente. Para todos los artículos se analizaron los títulos y resúmenes de las publicaciones, para descartarlos que no cumplían los criterios de elegibilidad. Los investigadores decidieron por consenso la elegibilidad en los casos de duda. Se utilizaron los formatos para este fin (ver anexo 1).

Los datos extraídos de cada artículo fueron: nombre del autor, país donde se realizó el estudio, año de la publicación, diseño del estudio, total de pacientes y número de pacientes evaluados según la lesión premaligna y/o maligna evaluada, punto de corte evaluado tanto para pepsinógeno I como para la relación, técnica de análisis del pepsinógeno y valores de prueba diagnóstica, variables definidos en la Tabla 1.

Se hizo un análisis cualitativo de la literatura por subgrupos de acuerdo con las variables de heterogeneidad identificadas. No se realizó meta-análisis.

TABLA 1. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBLES VALORES
Total de pacientes	Número total de pacientes	Número total de pacientes	Cuantitativa	Razón	Número cardinal
Pacientes de lesiones malignas y premalignas	Número de pacientes con cáncer gástrico, gastritis atrófica, displasia y metaplasia intestinal	Número de pacientes con lesiones malignas o premalignas	Cuantitativa	Razón	Número cardinal
Pacientes control	Número de pacientes sanos	Número de pacientes sanos	Cuantitativa	Razón	Número cardinal
Punto de corte del cociente PEP I/II	Cociente de pepsinógeno mediante la fórmula PEP I/II	Valor numérico del cociente PEP I/II	Cuantitativa	Razón	Números continuos
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Edad en años de los pacientes en los estudios	Cuantitativa	Razón	>18
Sexo	División del género humano al que corresponde el individuo	Sexo de los pacientes en los estudios	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Técnica de análisis de pepsinógeno	Método de extracción y análisis de pepsinógeno en el laboratorio	Nombre de utilización del análisis del pepsinógeno	Cualitativa	Nominal	RIA LTIA ELISA
Sensibilidad	Sensibilidad del cociente PEP I/II como valor diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas gástricas	Intervalo o porcentaje numérico de la sensibilidad	Cuantitativa	Razón	0-100%
Especificidad	Especificidad del cociente PEP I/II como valor diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas gástricas	Intervalo o porcentaje numérico de la especificidad	Cuantitativa	Razón	0-100%
Valor predictivo positivo	Valor predictivo positivo del cociente PEP I/II como valor diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas gástricas	Intervalo o porcentaje numérico del valor predictivo positivo	Cuantitativa	Razón	0-100%
Valor predictivo negativo	Valor predictivo negativo del cociente PEP I/II como valor diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas gástricas	Intervalo o porcentaje numérico del valor predictivo negativo	Cuantitativa	Razón	0-100%

5.8 RIESGO DE SESGO

Los dos investigadores de forma independiente realizaron la evaluación de la metodología de los artículos teniendo en cuenta las guías STARD 2015 donde se consideró una puntuación mínima de 14 para la elección de la publicación, los investigadores decidieron por consenso la elegibilidad en los casos de duda (ver anexo 2).

Para evitar el riesgo de sesgo de publicación, se incluyó en la búsqueda literatura gris.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Ministerio de Salud, según resolución 8430 de 1993 sobre normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, en su artículo 11 clasifica la investigación en humanos en tres categorías: Investigación sin riesgo, investigación con riesgo mínimo e investigación con riesgo mayor que el mínimo.

El presente trabajo se puede considerar sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

El desarrollo de la propuesta está basado en los principios fundamentales de la ética: respeto por las personas, justicia y beneficencia.

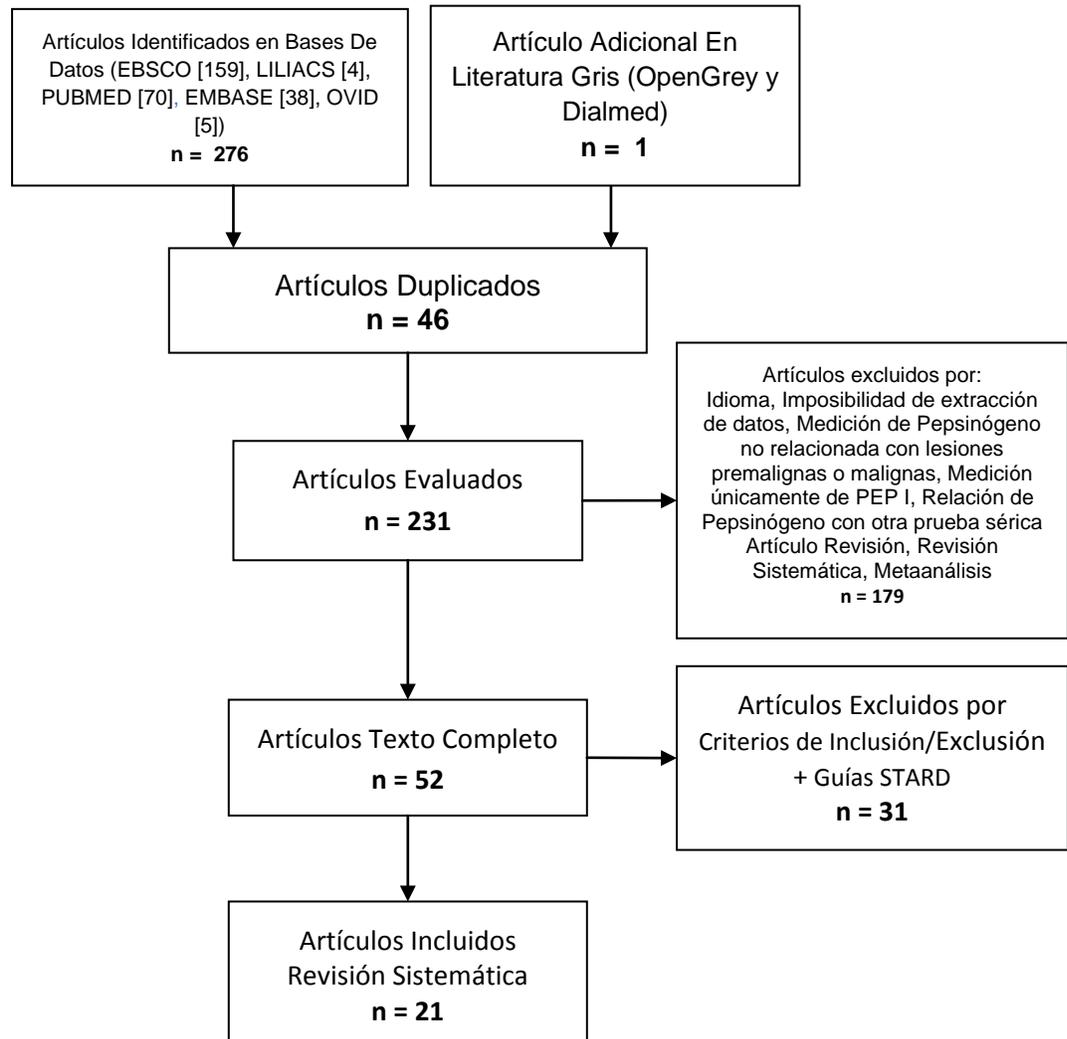
En este manuscrito prevalece la obligación no solo legal, sino moral de respetar la propiedad intelectual, por lo cual se reconoce y respeta el buen nombre del autor de cada uno de los escritos y los trabajos consultados en las diferentes fuentes.

7. RESULTADOS

Se identificaron 276 artículos de la búsqueda total de donde 70 artículos son de PubMed, se excluyeron 35 artículos por idioma, ser artículo repetido; establecer relación de pepsinógeno con otra prueba sérica; realizar medición de pepsinógeno sin relación con lesiones premalignas gástricas o cáncer gástrico; o ser artículos de revisión, meta-análisis o revisión sistemática. En OVID fueron identificados cinco artículos de los que se excluyeron los cinco artículos por las mismas razones. En EMBASE fueron identificados 38 artículos de los que se excluyeron 34 por las mismas razones. En EBSCO fueron identificados 159 de los que se excluyeron 149 por las mismas razones. En LILIACS fueron identificados 3 artículos y no se excluyó ninguno. No se encontró ningún artículo que cumplieren con los criterios de inclusión en las bases de datos de la literatura gris que se exploraron (OPEN GREY y DIALNET).

De estos 276 artículos, 46 fueron identificados como duplicados. Un total de 231 artículos de texto completo se evaluaron para su elegibilidad, de los cuales se excluyeron 179 artículos por idioma, relación de pepsinógeno con otra prueba sérica, medición de pepsinógeno no relacionada con lesiones premalignas gástricas o cáncer gástrico, artículos de revisión, meta-análisis o revisión sistemática. Un total de 52 artículos de texto completo se evaluaron con criterios de inclusión, exclusión y criterios de calidad STARD y finalmente, se incluyeron 21 artículos que tenían datos interpretables y cumplieron con los criterios de elegibilidad. Hubo 4 artículos de Japón (1,2,14,31), 5 de Corea (3,4,28,29,37), 3 de China (7,23,33), 1 de Colombia (28), 1 de Perú (52), 1 de Costa Rica (36), 1 de Taiwán (32), 1 de Chile (6), 1 de México (16), 1 de Italia (8), 1 de India (17) y 1 de Irán (20). El flujograma de la búsqueda para la revisión sistemática de la literatura y de los artículos incluidos en el análisis se muestra en el punto 7.1, la metodología para identificación de los estudios en el Anexo 1, la información de los estudios con la aplicación de criterios de inclusión, exclusión y criterios de calidad STARD en el Anexo 2 y el cuadro de extracción de datos de los artículos incluidos en la revisión sistemática en la Tabla 2.

7.1 FLUJOGRAMA DE LA BÚSQUEDA



7.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Las características de los estudios se presentan en la Tabla 1. Se seleccionaron 21 artículos representando 14 países (China, Japon, Corea, Irán, India, Italia, Chile, México, Costa Rica, Colombia; Taiwan y Latvia, Leja, Lituania) los últimos 4 corresponden a un estudio multicéntrico. Los estudios fueron publicados desde 1989 hasta 2016 en inglés y coreano, utilizaron diferentes puntos de corte del cociente PEP I/II siendo el más frecuente menor o igual a 3,5 así como diferentes técnicas de análisis del pepsinógeno a saber: ELISA, RIA y LTIA siendo las dos primeras las de mayor frecuencia y cuyo comparador era la EVDA con biopsia; las características de los estudios excluidos se presentan en el anexo 1.

Para esta revisión sistemática de la literatura se incluyeron un total de 20.601 pacientes con lesiones premalignas (Gastritis Atrófica, Displasia y Metaplasia Intestinal) evaluadas en 15 publicaciones y malignas (Cáncer Gástrico Temprano y Tardío) evaluado en 5 artículos y solo KangJung Mook, et al. (2008) incluyó y evaluó el cociente PEP I/II en los dos tipos de lesión. En cuanto a la distribución por género se identificó que el femenino corresponde a 50.66% y masculino 49.33% aproximadamente, con una edad promedio de 61.45 años; para lesiones premalignas y malignas se encontró una sensibilidad que osciló entre 13.7% - 91.2%, Especificidad entre 38.5% - 100%, Valor Predictivo Positivo en rango de 6.3% - 100% y un Valor Predictivo Negativo de 33.3% - 98.8%.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Autor/ Año/ Región	#	Pacientes (n)	Cáncer Gástrico	Lesiones Premalignas (n)	Control	Punto De Corte	Edad (Promedio Años)	Género	Técnica de Análisis Pepsinógeno	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
F. Kitahara, 1999, Japón. (30)	1	5113	13	-	5100	PGI <70ng/dl PGI:PGII <3	52.3	2456 – 48.034% (M) 2657 – 51.96% (F)	RIA	84.6%	67.2%	-	-
Manamlinou e, 1998, Japón. (31)	2	200	-	Gastritis Atrófica (117)	83	PGI <70ng/dl PGI:PGII <3	60.5	91 – 45.5% (M) 109 – 54.5% (F)	RIA	82.1 %	74.7%	82.1 %	74.7%
HyojinChae, 2008 Korea. (32)	3	130	4*	Gastritis Atrófica (59)	67	PGI <70ng/dl PGI:PGII 3.2	50.8	52 – 45.5% (M) 78 – 54.5% (F)	LTIA	82.6%	91.7%	-	-
Hye Won Chung, 2009, Korea. (33)	4	378	Temprano CGTem (41) Tardío CGTar (43)	Gastritis Atrófica (47)* + Metaplasia Intestinal (75)	45	MI: PGI 50ng/dl PGI:PGII 3.2 CGTem: PGI 47ng/dl PGI:PGII 2.9. CGTar: PGI 45ng/dl PGI:PGII 2.8. PGI <36ng/dl PGI:PGII 2.3 PGI <20ng/dl PGI:PGII 2.3	GA: 55 +/-8.3 MI: 57 +/- 10.9 CGTem:56 +/- 11.8 CGTar: 53 +/- 13.5	-	ELISA	MI: 66% CGTem:69% CGTar: 69%	MI: 68% CGTem:66% CGTar: 69%	-	MI: 47% CGTem:69% CGTar: 81%
Fernandez J.I. 2007, Chile. (34)	6	100	-	Gastritis Atrófica	-	PGI <36ng/dl PGI:PGII 2.3 PGI <20ng/dl PGI:PGII 2.3	43	56 – 56% (M) 44 – 44% (F)	LTIA	70% 85%	92% 96%	60% 65%	95% 97%
KaiChun WU, 2004, China. (35)	7	81	-	Gastritis Atrófica (53)	28	PGI <97.1ng/dl PGI:PGII 8.1	64.8 +/- 0.7	43 – 53.08% (M) 38 – 46.92% (F)	ELISA	89%	83%	-	-
G. Nardone, 2005, Italia. (36)	8	94	-	Gastritis Atrófica (30)	64	PGI:PGII 3	56	36 – 38.29% (M) 58 – 61.71% (F)	ELISA	30% 44%	100% 99%	100% 89%	75% 88%
KentaroShik ata, 2012, Japón. (37)	14	2446	69	-	2377	PGI <59ng/dl PGI:PGII 3.9	57.3	1016 – 41.54% (M) 1430 – 58.46% (F)	RIA	71%	69.2%	6.3%	98.8%
Ley Catherine, 2001, Mexico. (38)	16	205	-	Gastritis Atrófica (144)	61	PGI <25ng/dl PGI:PGII 2.5	52.3 +/- 9.7	81 – 39% (M) 124 - 61% (F)	RIA	13.7%	95.7%	87.5%	33.3%

Uday C Ghoshal, 2011, India. (39)	17	160	98	Metaplasia Intestinal (44)	62	PGI:PGII 6	54 +/- 11	115 – 71.8% (M) 45 – 28.2% (F)	ELISA	MI: 64%	MI: 52%	-	-
AfshinShafahi, 2013, Irán. (40)	20	1390	-	GA: 394 MI: 432 D: 37 Cualquiera: 530	-	PGI/PGII<6.69	61.76 +/- 9.02	684 - 49.2% (M) 706 - 50.8% (F)	ELISA	GA:73.7 (69-78) % MI: 73.8 (69.4-77.9) % D:86.5 (71.2-95.5) % Cualq.: 72.8 (68.8-76.6)%	GA:57.3 (54-60.3) % MI: 61 (57.7-64) % D:39.3 (35.7-41) % Cualq.: 61.8 (58.4-65.1) %	GA:40.6 % MI: 45.9 % D:3.73 % Cualq.: 54.2 %	GA:84.5 % MI: 83.8 % D:64.8 % Cualq.: 78.5%
Li-Ping Sun, 2007, China. (41)	23	6990	-	Gastritis Atrofica (2480)	4510	PGI/PGII<6.9	48.84	3455 – 49.43% (M) 3535 - 50.57% (F)	ELISA	53.2%	67.5%	47.3%	72.4%
EunHye Kim, 2015, Korea. (42)	28	95	-	Gastritis Atrófica (41) Metaplasia Intestinal (37)*	17	PGI: 62.4 ± 41.7 PGI/PGII 4.9 GA Cuerpo: 57.7 +/- 12.1 PGI/PGII 3.5 GA Difusa: 53 - 55.8% (F) PGI/PGII 3.5	42 - 44.2% (M) 53 – 55.8% (F)	LTIA	GA - Antro: 68.2% GA - Cuerpo: 68.4% GA - Difusa: 70%	GA - Antro: 60.3% GA - Cuerpo: 81.6% GA - Difusa: 80%	-	-	
Jung MookKang, 2008, Korea. (43)	29	1006	380	Displasia (107)	228	PGI <70ng/dl PGI:PGII 3	57.6 ± 13.2	585 – 58.15% (M) 421 – 41.85% (F)	LTIA	GA - Antro:46.1 % GA - Cuerpo:66.8 % MI - Antro: 53.4 % MI - Cuerpo: 67.5 % D: 61.7% CG: 59.2%	GA - Antro:64% GA - Cuerpo:74.7% MI - Antro: 66.9% MI - Cuerpo: 70.1% D: 61% CG: 61%	-	-
KasumasaMiki, 1989, Japon. (44)	31	425	137	-	288	PGI <30ng/dl PGI:PGII 2	Control: 46.4 CG: 56.7	377 – 88.7% (M) 48 – 11.3% (F)	RIA	87.5%	82.5%	-	-
Marcis Leja, 2009, Latvia, Lithuania, Taiwan. (45)	32	241	-	Gastritis Atrófica + Metaplasia Intestinal	-	GA – Cuerpo/Incisura: PGI:PGII 3 MI – Cuerpo/Incisura: PGI:PGII 3	66.3	68 – 71.8% (M) 173 – 28.2% (F)	ELISA	GA Cuerpo: 83.3% MI Cuerpo: 50% GA Incisura: 24% MI Incisura: 25%	GA Cuerpo: 87.1% MI Cuerpo: 81.4% GA Incisura: 80.6% MI Incisura: 80.8%	GA Cuerpo: 41.7% MI Cuerpo: 10.4% GA Incisura: 12.5% MI Incisura: 14.6%	GA Cuerpo: 97.9% MI Cuerpo: 97.4% GA Incisura: 90.2% MI Incisura: 89.1%

Xiao-meizhan, 2014, China. (46)	33	282	82	-	34	PGI <70ng/dl PGI:PGII 6	Estudio: 52.3 ± 12.3 Control: 52.4 ± 15.1	182 – 64.5% (M) 100 – 35.5% (F)	ELISA	82.9	76.8	64.6	82.3
R. Sierra, 2005, Costa Rica. (47)	36	501	-	Gastritis Atrófica Corporal (34) Gastritis Atrófica Antral (86)*	381	PGI:PGII 3.4	46	163 – 32.5% (M) 338 – 67.5% (F)	ELISA	91.2%	38.5%	11.2%	98.1%
SuhEunBae, 2016, Korea. (48)	37	154	-	Gastritis Atrófica	-	PGI <59.7ng/dl PGI:PGII 3.9	63.2 ± 8.4	106 - 68.8% (M) 48 - 31.2% (F)	ELISA	81.1%	66.7%	70.9%	77.9%
Teresa Martínez, 2014, Colombia. (49)	51	544	56*	Gastritis Atrófica (115) Metaplasia Intestinal (154)* Displasia (26)*	193	PGI/PGII ≤4,32	46,86 +/-8,87	365 - 60,8% (M) 235 - 39,2% (F)	ELISA	60,27%	74,84%	27,33%	92,31%
Ana Colarossi, 2011, Peru. (50)	52	66	-	Gastritis Atrófica (22)	44	PGI <70ng/dl PGI:PGII 3	-	-	ELISA	54.4%	68.18%	-	-

*No valora Sensibilidad y Especificidad. GA: Gastritis Atrófica, MI: Metaplasia Intestinal, D: Displasia, CG: Cáncer Gástrico, CGTem: Cáncer Gástrico Temprano, CGTar: Cáncer Gástrico Tardío, PGI:PGII: Relación Pepsinógeno I y Pepsinógeno II, M: Masculino, F: Femenino, RIA: Radioinmunoanálisis, LTIA: Inmunoensayo aglutinación con látex, ELISA: Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas

7.3 RIESGO DE SESGO

Se realizó una evaluación de calidad de los estudios representada en la Tabla 3y Figura 1 de QUADAS-2.

La gran mayoría de estudios mostraron una adecuada calidad en cuanto a la selección de pacientes, prueba diagnóstica y prueba de referencia. Se desconoce el flujo y seguimiento de los estudios. Todos los estudios tenían claramente especificados los criterios de inclusión y exclusión, en todos los estudios se comparó la prueba de PEP I/II con la prueba diagnóstica *Gold Standard*, la EVDA, 16 estudios se especificaron los criterios de selección de pacientes y en 5 estudios no se especificaron, por lo que tenían riesgo de sesgo.

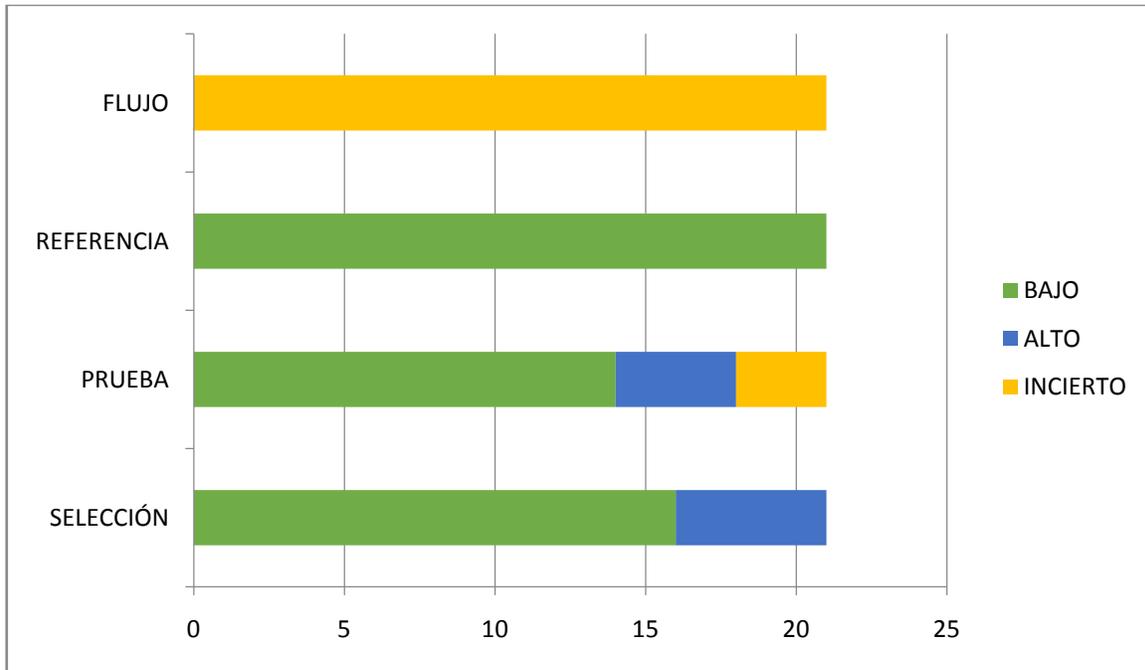
TABLA 3. QUADAS-2 Riesgo de sesgo

ESTUDIO	RIESGO DE SESGO				APLICABILIDAD		
	SELECCIÓN	PRUEBA	REFERENCIA	FLUJO	SELECCIÓN	PRUEBA	REFERENCIA
1. Kitahara, 1999, Japón	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
2. Manamilmoue, 1998, Japón	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
3. HyojinChae, 2008 Korea	😊	😊	😊	?	?	😊	😊
4. Hye Won Chung, 2009, Korea	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
6. Fernandez J.I. 2007, Chile	😞	😞	😊	?	😞	😞	😊
7. KaiChun WU, 2004, China	😞	😞	😊	?	😞	😞	😊
8. G. Nardone, 2005, Italia	😞	😞	😊	?	😞	😞	😊
14. KentaroShikata, 2012, Japón	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
16. Ley Catherine, 2001, Mexico	😊	?	😊	?	😊	?	😊
17. Uday C Ghoshal, 2011, India	😊	?	😊	?	?	?	😊
20. AfshinShafaghi, 2013, Irán	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
23. Li-Ping Sun, 2007, China	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
28. EunHye Kim, 2015, Korea	😞	😊	😊	?	😞	😊	😊
29. Jung MookKang, 2008, Korea	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
31. KasumasaMiki, 1989, Japon	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
32. Marcis Leja, 2009, Taiwan	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
33. Xiao-meiZhan, 2014, China	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
36. R. Sierra, 2005, Costa Rica	😊	?	😊	?	😊	?	😊
37. SuhEunBae, 2016, Korea	😊	😊	😊	?	?	😊	😊
51. Teresa Martínez, 2014, Colombia	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊
52. Ana Colarossi, 2011, Perú	😞	😞	😊	?	😞	😞	😊

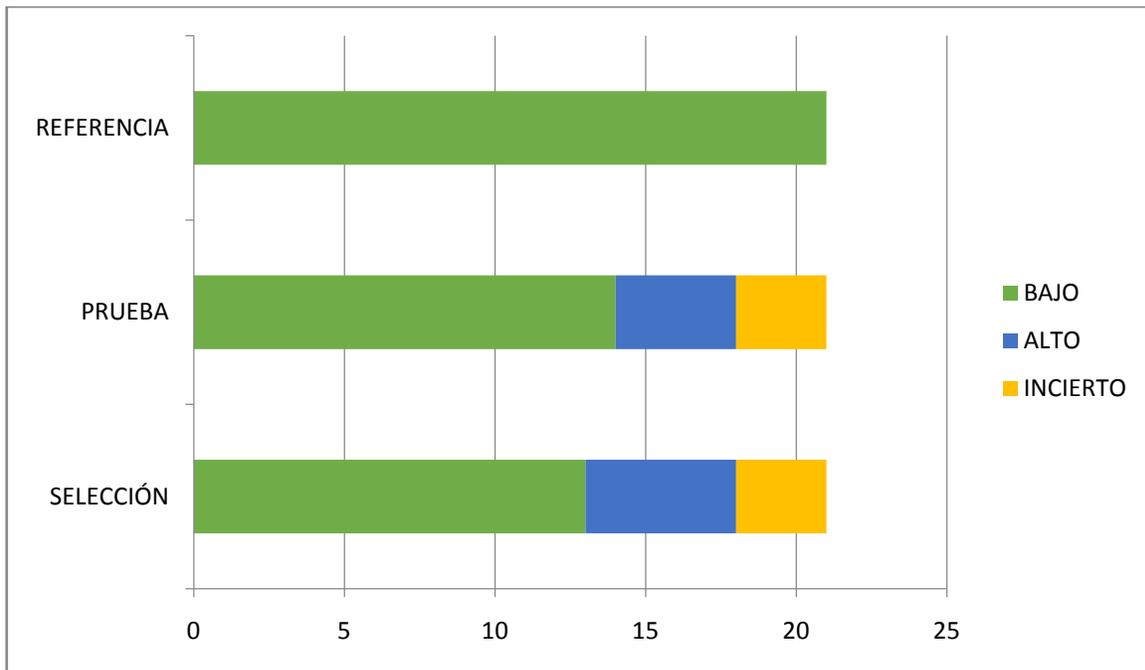
😊 BAJO RIESGO 😞 ALTO RIESGO ? INCIERTO

FIGURA 1. Gráfica QUADAS-2

A. Riesgo de sesgo



B. Aplicabilidad



7.4 REPORTE CUALITATIVO DE RESULTADOS

Se incluyeron 21 artículos originales, en donde participaron un total de 20601 pacientes distribuidos por género femenino (50.66%) y masculino (49.33%), con una edad promedio de 61.45 años. Para el cociente de pepsinógeno I/II en las lesiones premalignas y malignas la sensibilidad osciló entre 13.7% - 91.2%, Especificidad entre 38.5% - 100%, Valor Predictivo Positivo en rango de 6.3% - 100% y un Valor Predictivo Negativo de 33.3% - 98.8%.

A continuación se presentan el análisis univariado (Tabla 4):

Gastritis Atrófica

La lesión premaligna más frecuentemente evaluada mediante las 3 técnicas LTIA, ELISA Y RIA corresponde a la gastritis atrófica 16 artículos con una sensibilidad de entre 13.7% - 91.2%, especificidad: 38.5% - 100%, valor predictivo positivo 6.3% - 100% y negativo 33.3% – 98.8%. Dentro de las publicaciones hay 3 de estas donde se evalúa la sensibilidad y especificidad de acuerdo a la ubicación topográfica gástrica antro y cuerpo (Kim, 2015, Korea - Kang, 2008, Korea) en el antro sensibilidad: 68.2% - 46.1% y Especificidad: 60.3% - 64%, mientras que en el cuerpo sensibilidad: 68.4% y especificidad: 81.6%, respectivamente. Leja, 2009, en el estudio multicéntrico realizado en Países Bálticos y Taiwán) reporta en el cuerpo sensibilidad: 83.3% y especificidad: 87.1%; VPP: 41.7% y VPN: 97.9% /Incisura S: 24% y E: 80.6%%; VPP: 12.5.7% y VPN: 90.2%).

Metaplasia Intestinal

Con la técnica de ELISA y LTIA para el análisis del Pepsinógeno y con valores similares de puntos de corte del cociente PEP I/II, cinco publicaciones evalúan la

sensibilidad y especificidad Hye Won Chung en Korea (2009) 66% y 68% respectivamente con un VPN: 47%; Uday C. Ghoshal, en India (2011) describe una sensibilidad de 64% y especificidad de 52%; AfshinShafaghi en su estudio realizado en Irán (2013) con 1390 pacientes indican sensibilidad de 73.8% (69.4%-77.9%) y especificidad de 61% (57.7%-64%) con VPP: 45.9% y VPN: 83.2%. Adicionalmente, existen 2 publicaciones en las cuales determinan los valores de acuerdo a su ubicación topográfica gástrica Jung MookKang en 2008 identificó en el antro gástrico una sensibilidad: 53.4% y especificidad: 66.9%; mientras que en el cuerpo gástrico una sensibilidad: 67.5% y especificidad: 70.1%; y Marcis Leja en su estudio multicéntrico realizado en países bálticos y Taiwán publicado en el 2009 aporta en el cuerpo una sensibilidad: 50% y especificidad: 81.4% con un VPP: 41.7% Y VPN: 97.9% y a nivel de la incisura gástrica sensibilidad del 25% y especificidad del 80.8% con un VPP: 12.5% Y VPN: 90.9%.

Displasia

De los artículos seleccionados para esta revisión sistemática de la literatura solo 2 artículos evalúan la sensibilidad y especificidad en este tipo de lesión, AfshinShafaghi, 2013, reporta 86.5% (71.2% – 95.5%) y 39.3% (35.7%-41%) respectivamente en un total de 37 pacientes con un VPP: 3.73% y un VPN: 64.8%, cabe anotar que en este estudio hay un subgrupo de 530 pacientes en el cual no se especifica el tipo de lesión premaligna; y Jung MookKang, 2008 identifican en 107 pacientes, valores de 61.7% y 61%; sin embargo fue diferente la técnica de análisis del pepsinógeno y los puntos de corte evaluados para realizar una comparación.

Cáncer Gástrico

De acuerdo con las 6 publicaciones que evalúan la sensibilidad y la especificidad del cociente del PEP I/II mediante las diferentes técnicas descritas se determina una sensibilidad entre 59.2% - 85.5%, especificidad 61% – 82.5%. A su vez, uno de los artículos el publicado por Hye Won Chung en Korea (2009) puntualizó la sensibilidad y especificidad de acuerdo al diagnóstico temprano y/o tardío, de la siguiente forma: Temprano sensibilidad 69%, especificidad 66% y VPN: 69% y Tardío: sensibilidad 69%, especificidad 69% y VPN: 81%.

CocientePEP I/II Punto Corte <3.5

Al evaluar los rangos de sensibilidad y especificidad para el cociente PEP I/II en lesiones premalignas y cáncer gástrico con puntos de corte menores o iguales a 3.5 es entre 13,7% - 91.2% y 38.5% - 100% respectivamente; con VPP: 10.4% - 100% y VPN: 33.3% - 98.1%.

CocientePEP I/II Punto Corte >3.5

Sensibilidad entre 53.2% - 89%, especificidad entre 39.3% - 83%, VPP: 6.3% - 70.9% y VPN: 64.8% - 98.8% para el cociente PEP I/II en lesiones premalignas y cáncer gástrico con puntos de corte mayores o iguales a 3.5.

TABLA 4. ANÁLISIS UNIVARIADO

Lesión Maligna / Premaligna	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
General	13.7% - 91.2%	38.5% - 100%	6.3% - 100%	33.3% - 98.8%
Gastritis Atrófica	13.7% - 91.2%	38.5% - 100%	6.3% - 100%	33.3% - 98.8%
Metaplasia Intestinal	64% - 73.8%	52% - 68%	10.4% - 45.9%	47% - 97.4%
Displasia	61.7% - 86.5%	39.3% - 61%	3.73%	64.8%
Cáncer Gástrico	59.2% - 85.5%	61% - 82.5%		-
Temprano (33)	69%	66%	-	69%
Tardío (33)	69%	69%		81%
Análisis Por Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Cociente PEP I/II Punto Corte <3.5	13.7% - 91.2%	38.5% - 100%	10.4% - 100%	33.3% - 98.1%
Cociente PEP I/II Punto Corte >3.5	53.2% - 89%	39.3% - 83%	6.3% - 70.9%	64.8% - 98.8%

8. DISCUSIÓN

El cáncer gástrico en el 2012 fue el quinto cáncer más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte con una cifra de 723.000 muertes, en países de Asia oriental, Europa oriental y Latinoamérica como Japón, Corea, Singapur, Costa Rica, Chile y Colombia presentaron las mayores tasas de mortalidad. En Colombia, es la primera causa de muerte por cáncer representando el 15% de las muertes por cáncer y al evaluar la incidencia se presenta con mayor frecuencia en departamentos como Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Tolima, Santander y Bogotá (1,4,5). Aunque ha disminuido la incidencia del cáncer gástrico para mejorar la supervivencia es necesaria cada vez más la detección temprana.

Este es el primer estudio de revisión sistemática de la literatura en Colombia actualizado hasta el 2016 sobre el valor del cociente PEP I/II sobre lesiones premalignas gástricas y cáncer gástrico. Además, en el primer estudio de revisión sistemática publicado en la literatura que reúne sólo estudios de prueba diagnóstica donde se evalúa el cociente PEP I/II.

Huang Ya-kai, et al. en el 2015 (29) realizan una revisión sistemática y un meta-análisis sobre la significancia del pepsinógeno como biomarcador para cáncer gástrico y lesiones premalignas, sin embargo incluye publicaciones hasta el 2014, y al realizar el análisis y los *forestplots* reportan una heterogeneidad medida como *I*² mayor del 55% secundaria a varias razones a saber: ausencia de especificación del tiempo entre la realización de la prueba sérica y la EVDA junto con el diagnóstico histopatológico, en los pacientes con cáncer gástrico no se evaluaba si correspondían a estadios tempranos o tardíos, utilización de diferentes métodos de detección (ELISA, RIA, LTIA, CLIA) que a su vez generaban diferentes puntos de corte, de los 31 artículos evaluados en esta publicación 8 no evaluaban el cociente de PEP I/II, a su vez la ausencia de reporte en las publicaciones de la presencia de *Helicobacter pylori*. Aun así, reportaron para la detección de cáncer gástrico una sensibilidad del 0,69 (IC 95% 0.6 – 0.76 *I*²: 88.27%) y una especificidad del 0.73 (IC 95% 0.62 – 0.82 *I*²: 88.27%) y para gastritis atrófica una

sensibilidad del 0,69 (IC 95% 0.55 – 0.8 I2: 93.67%) y una especificidad del 0.88 (IC 95% 0.77 – 0.94 I2: 97.57%). Y para el cociente de PEP I/II cáncer gástrico una sensibilidad del 0,7 (IC 95% 0.66 – 0.75) y una especificidad del 0.79 (IC 95% 0.79 – 0.8) y para gastritis atrófica una sensibilidad del 0,69 (IC 95% 0.52 – 0.83) y una especificidad del 0.84 (IC 95% 0.68 – 0.93).

En esta revisión se incluye el estudio realizado en Colombia publicado en el 2014 por Martínez T. et al. donde se reporta una sensibilidad de 60.27% y especificidad del 74.84% para el cociente de PEP I/II con un punto de corte <4,32 que se correlaciona con el evaluado en la revisión sistemática de la literatura y meta-análisis publicado por Huang Ya-kai, et al.

En los resultados de nuestra revisión sistemática, el cociente de PEP I/II en las lesiones premalignas y malignas la sensibilidad osciló entre 13.7% - 91.2%, Especificidad entre 38.5% - 100%, Valor Predictivo Positivo en rango de 6.3% - 100% y un Valor Predictivo Negativo de 33.3% - 98.8%. Sin embargo, al realizar el análisis por subgrupos los valores en general son muy semejantes a los del análisis individual de la gastritis atrófica aspecto que concuerda cuando se realiza el análisis por subgrupo del cociente PEP I/II en el Meta-análisis de Huang Ya-kai.

A futuro, realizar un análisis más homogéneo con los estudios realizados hasta la actual publicación especificando los puntos de corte y métodos de detección del pepsinógeno puede inducir al incremento del sesgo de selección, así como la probable sobreestimación del valor diagnóstico del pepsinógeno (29); por lo que se requieren estudios de validación del punto de corte y del método de detección, y posteriormente aplicarlos a la población para evitar sesgos.

9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Existieron dos limitaciones principales en este estudio la primera en relación a los puntos de corte de cada prueba diagnóstica del cociente de PEP I/II son diferentes en todos los estudios; la segunda asociada al tipo de prueba de detección del pepsinógeno utilizada, lo que hace difícil describir un punto de corte preciso y la comparación de estudios bajo el mismo estándar.

Dentro de los estudios no se identificó un registro de los posibles efectos del tratamiento para erradicación del *Helicobacter pylori*, toma previa de antiácidos y/o inhibidores de bomba de protones, consumo de cigarrillo u otros aspectos que se ha demostrado en estudios previos que pueden alterar los valores del pepsinógeno.

Por último, el pepsinógeno II no se procesa en Colombia, sólo se procesa el pepsinógeno I, por lo que es una de las limitaciones realizar esta prueba diagnóstica en Colombia.

10. CONCLUSIONES

En conclusión, el cociente PEP I/II representa los cambios histopatológicos de la mucosa gástrica principalmente en las lesiones premalignas como la gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico en cualquier estadio; por lo que la medición del pepsinógeno sérico es un acercamiento indirecto a la EVDA más biopsia como prueba de oro de estas patologías.

En la revisión sistemática el cociente de PEP I/II para detección de lesiones premalignas y malignas gástricas tiene una sensibilidad que osciló entre 13.7% - 91.2% y una especificidad entre 38.5% - 100%, por lo que no se puede denominar como prueba de tamizaje; sin embargo, teniendo en cuenta las limitaciones de acceso a los servicios de salud en la población colombiana, sería útil para la selección de pacientes que realmente se beneficien de la realización de EVDA que a su vez podría tener impacto en la acuciosidad de la revisión de la mucosa gástrica, toma de biopsias en cuanto a número y calidad de las mismas así como el seguimiento endoscópico de acuerdo a los hallazgos histopatológicos, y así en una detección más temprana de las lesiones malignas y premalignas gástricas en pacientes con sintomatología gástrica o con factores de riesgo que presenten alteración del cociente PEP I/II.

Se requieren más estudios de prueba diagnóstica para validar tanto el punto de corte específico como la técnica de análisis del pepsinógeno sérico que pueda ser utilizado como valor y método estándar para las lesiones premalignas y malignas gástricas.

11. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2015						2016												2017						
	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MARZ	ABR	MAY	
BÚSQUEDA DE LA LITERATURA																									
DISEÑO DEL PROTOCOLO																									
DIGITACIÓN DE DATOS																									
DEPURACIÓN DE BASE DE DATOS																									
ANÁLISIS DE RESULTADOS																									
INFORME FINAL																									
ESCRITURA DE ARTÍCULO																									

12. RESULTADOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

El presente proyecto de investigación es la primera revisión sistemática realizado en Colombia sobre la relación que existe entre el pepsinógeno I y II en sangre periférica y su cociente con los hallazgos de endoscopia de vías digestivas altas más biopsia. Dicha información es relevante para avanzar con la investigación dirigida a la identificación de un método confiable y económicamente accesible para tamizaje de población en riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico, una patología particularmente frecuente en nuestro país. Los resultados de la investigación son pertinentes y de interés para la comunidad científica en general, tanto desde el punto de vista biomédico como desde el de la salud pública, por lo que se espera publicarlos en alguna revista indexada internacionalmente.

Desde el punto de vista de la formación de recurso humano en investigación involucra la participación desde su diseño de dos estudiantes de especialización médico quirúrgicas (Cirugía General) y es probable que más adelante requiera el apoyo y participación de estudiantes de medicina de otros niveles de formación. Resulta además relevante el hecho de que el desarrollo del proyecto involucra un grupo de investigación de la Universidad del Rosario, lo que contribuye a los propósitos en cuanto a la generación de conocimiento y aporte a la solución de problemas de la nación. Según los resultados de la investigación se planea proponer un nuevo proyecto que involucre recursos del sector salud, en el que se explore el uso de medición del cociente PEP I/II como prueba de tamizaje para justificar la realización de Endoscopias de Vías Digestivas Altas en busca de lesiones predisponentes para el cáncer gástrico que deban ser sometidas a vigilancia periódica, o de lesiones gástricas malignas en estadios más tempranos a los que se suelen diagnosticar. Éste sería el impacto mayor sobre la salud de los individuos y de la sociedad en general.

13. IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS

IMPACTO ESPERADO	PLAZO (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más)	INDICADOR VERIFICABLE	SUPUESTOS
Generación de resultados de investigación que sugieran nuevos enfoques experimentales	Corto y Mediano	Generación de nuevos proyectos de investigación que fortalezcan la línea de investigación y diagnóstico	Los resultados obtenidos sugerirán nuevas estrategias de investigación sobre los problemas planteados
Formación de dos Investigadores	Mediano plazo	Entrenamiento de los estudiantes de especialidad médico-quirúrgicas en metodología de la investigación Participación activa en las publicaciones	Los investigadores estarán en capacidad de participar en escribir propuestas de investigación y artículos para avanzar en sus formaciones profesionales

Fortalecimiento de la investigación	Mediano y largo plazo	Propuesta de nuevos proyectos de investigación que involucren a las diferentes instituciones, dependencias y grupos (Universidad del Rosario, Méderi, Servicios de Cirugía General y Unidad de Endoscopia/gastroenterología clínica, Grupos de Investigación Clínica y de Salud Pública	Como supuesto más inmediato, de comprobarse la hipótesis de la presente investigación se debe avanzar en un nuevo proyecto de investigación para probar el rendimiento en la aplicación clínica de la realización de la prueba en estudio
Difundir los resultados a la comunidad académica y clínica	Corto plazo	Publicación de un artículo en una revista indexada	Los resultados obtenidos serán valiosos y su comunicación estará justificada

14. PRESUPUESTO

RUBROS	VALOR
Personal	
- 2 investigadores	
- 2 co-investigadores	\$ 40.000.000
Equipos Nuevos	\$ 0
Equipos Existentes	\$ 0
Software	\$ 0
Viajes y viáticos	\$ 0
Materiales y Suministros	\$ 100.000
Salidas de Campo	\$ 0
Material Bibliográfico	\$ 0
Publicaciones y Patentes	\$ 0
Servicios Técnicos	\$ 0
Construcciones	\$ 0
Mantenimiento	\$ 0
Administración	\$ 0
TOTAL	\$ 40.100.000

15. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO CON RELACIÓN A LA AGENDA DEL GRUPO

El presente proyecto de investigación es la primera revisión sistemática realizado en Colombia sobre la relación que existe entre el pepsinógeno I y II en sangre periférica y su cociente con los hallazgos de endoscopia de vías digestivas altas más biopsia. Dicha información es relevante para avanzar con la investigación dirigida a la identificación de un método confiable y económicamente accesible para tamizaje de población en riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico, una patología particularmente frecuente en nuestro país. Las líneas de Investigación Clínica y Salud Pública de los grupos con el mismo nombre de la Universidad del Rosario, se esfuerzan por producir evidencia que cumpla con altos estándares de calidad en busca del mejoramiento de la salud de la población colombiana.

16. REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0 Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. International Agency for Research on Cancer. 2013 [cited 2014 Oct 20].
2. Ayala J, Lotero J. Tamización de cáncer gástrico. *Univ Méd.* 2013;54(2):209–22.
3. Correa P, Piazuelo MB. Cáncer gástrico: el enigma colombiano. *Rev Col Gastroenterol.* 2010;25(4):334–7.
4. World Health Organization (WHO). Colombia cancer profile [Internet]. Cancer country profiles. 2014 [cited 2014 Nov 20].
5. Petersen MP, Ramos CP, Garay ÓG, Suárez GH. Atlas de Mortalidad por Cáncer en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología IGAC. Bogotá, Colombia: Imprenta Nacional; 2010.
6. López H, Ospina J, Rubiano J, Rey M. Guía Clínica Cáncer Gástrico. Bogotá, Colombia: Asociación Colombiana de Cirugía de manejo en cirugía Cancer gástrico; 2009.
7. Kuipers E, Klinkenberg-Knol E, Vandenbroucke-Grauls C, Appelmelk B, Schenk B, Meuwissen S. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of atrophic gastritis. *Scand J Gastroenterol.* 1997;223:28–34.
8. Regino WO. Cáncer gástrico en Colombia: un diagnóstico tardío que amerita el compromiso del Estado. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2010;23:302–4.
9. Inoue M, Tajima K, Matsuura A, Suzuki T, Nakamura T, Ohashi K, et al. Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. *Cancer Lett.* 2000;161(1):105–12.
10. Gritti I, Banfi G, Roi G. Pepsinogens: Physiology, Pharmacology Pathophysiology And Exercise. *Pharmacol Res.* 2000;41(3):265–81.
11. Oliveros R, Albis R, Ceballos J, Ospina J, Villamizar J, Escobar J, et al. Evaluación de la concentración sérica de pepsinógeno como método de tamizaje para gastritis atrófica y cáncer. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2003;18(2):73–7.
12. Yoshihara M, Hiyama T, Yoshida S, Ito M, Tanaka S, Watanabe Y, et al. Reduction in gastric cancer mortality by screening based on serum pepsinogen concentration: a case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(6):760–4.
13. Catalano V, Labianca R, Beretta GD, Gatta G, de Braud F, Van Cutsem E. Gastric cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009;71(2):127–64.

14. Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol.* 2012;4(7):156–69.
15. Lahner E, Bernardini G, Possenti S, Renzone G, Scaloni A, Santucci A, et al. Immunoproteomics of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic body gastritis, a predisposing condition for gastric cancer. *Int J Med Microbiol.* Elsevier GmbH.; 2011;301(2):125–32.
16. Aoki K, Kihale PE, Wenyuan Z, Xianghang Z, Castro M, Disla M, et al. Comparison of prevalence of chronic atrophic gastritis in Japan, China, Tanzania, and the Dominican Republic. *Ann Epidemiol.* 2005;15(8):598–606.
17. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Gastric Cancer (including cancer in the proximal 5 cm of the stomach) [Internet].2013 [cited 2014 Nov 28].
18. Fernández J, De Aretxabala X, D Ricardo S, Sabah S, Jorge M, Navarro A, et al. Detección de lesiones preneoplásicas gástricas mediante niveles séricos de pepsinógeno en población chilena. *Rev méd Chile.* 2007;135(12):1519–25.
19. Kang JM, Kim N, Yoo JY, Park YS, Lee DH, Kim HY, et al. The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea. *Helicobacter.* 2008;13(2):146–56.
20. Lomba-Viana R, Dinis-Ribeiro M, Fonseca F, Vieira AS, Bento MJB, Lomba-Viana H. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European Country. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(1):37–41.
21. Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, Barbosa J, Guilherme M, Moreira-Dias L, et al. Validity of serum pepsinogen I/II ratio for the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and intestinal metaplasia during the follow-up of patients at risk for intestinal-type gastric adenocarcinoma. *Neoplasia.* 2004;6(5):449–56.
22. Zhang X-M, Li J-X, Zhang G-Y, Li X-H, Gu H. The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in midsouth China. *BMC Gastroenterol.* 2014;14(1):3.
23. Zhang X, Xue L, Xing L, Wang J, Cui J, Mi J, et al. Low serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio and *Helicobacter pylori* infection are associated with increased risk of gastric cancer: 14-year follow up result in a rural Chinese community. *Int J Cancer.* 2012;130(7):1614–9.
24. Chang YW, Hwangbo Y, Lee JW, Jo SJ, Cho JH, Shim J, et al. Clinical parameters including serum pepsinogen level and management strategy in patients with premalignant gastric dysplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 May;23(5):405–10.
25. Chae H-D, Kim I-H, Lee GH, Shin I-H, Suh H-S, Jeon C-H. Gastric cancer detection using gastric juice pepsinogen and melanoma-associated gene RNA. *Am J Clin Pathol.* 2013;140(2):209–14.

26. Iino C, Shimoyama T, Sasaki Y, Sawaya M, Hanabata N, Fukuda S. Influence of endoscopic submucosal dissection on serum levels of pepsinogens in patients with early gastric cancer. *Dig Endosc.* 2012;24(5):339–42.
27. Agkoc M, Dursun H, Albayrak F, Yilmaz O, Kiziltunc A, Yilmaz A, et al. Usefulness of Serum Pepsinogen Levels as a Screening Test For Atrophic Gastritis and Gastric Cancer. *Eurasian J Med.* 2010;42(1):15–8.
28. Martínez T. , et al. Niveles séricos de pepsinógeno y su capacidad diagnóstica de atrofia gástrica en diferentes poblaciones colombianas. *Rev Colomb Cancerol.* 2014;18(4):166-178
29. Huang YK, Yu JC, Kang WM, Ma ZQ, Ye X and 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.
30. Kitahara, F., Kobayashi, K., Sato, T., Kojima, Y., Araki, T., & Fujino, M. a. (1999). Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut*, 44(5), 693–7.
31. Inoue, M., Tajima, K., Matsuura, A., Suzuki, T., Nakamura, T., Ohashi, K., Tominaga, S. (2000). Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. *Cancer Letters*, 161(1), 105–112.
32. Chae, H., Lee, J. H., Lim, J., Kim, M., Kim, Y., Han, K., Park, S. H. (2008). Clinical utility of serum pepsinogen levels as a screening test of atrophic gastritis. *Korean Journal of Laboratory Medicine*, 28(3), 201–206.
33. Chung, H. W., Kim, J. W., Lee, J.-H., Song, S. Y., Chung, J. B., Kwon, O. H., & Lim, J.-B. (2009). Comparison of the validity of three biomarkers for gastric cancer screening: carcinoembryonic antigen, pepsinogens, and high sensitive C-reactive protein. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 43(1), 19–26.
34. Fernández, J., De Aretxabala, X., D Ricardo, S., Sabah, S., Jorge, M., Navarro, A. Reydet, I. (2007). Detección de lesiones preneoplásicas gástricas mediante niveles séricos de pepsinógeno en población chilena. *Rev. Méd. Chile*, 135(12), 1519–1525.
35. Wu, Kai C., Li, H. T., Qiao, T. D., Li, C. N., Ji, W. S., Tian, F. Q. Fan, D. M. (2004). Diagnosis of atrophic body gastritis in Chinese patients by measuring serum pepsinogen. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, 5(1), 22–27.
36. Nardone, G., Rocco, A., Staibano, S., Mezza, E., Autiero, G., Compare, D. Budillon, G. (2005). Diagnostic accuracy of the serum profile of gastric mucosa in relation to histological and morphometric diagnosis of atrophy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 22(11–12), 1139–1146.
37. Shikata, K., Ninomiya, T., Yonemoto, K., Ikeda, F., Hata, J., Doi, Y., Kiyohara, Y. (2012). Optimal cutoff value of the serum pepsinogen level for prediction of gastric cancer incidence: the Hisayama Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 47(6), 669–675.
38. Ley, C., Mohar, A., Guarnar, J., Herrera-goepfert, R., & Figueroa, L. S. (2001). Screening Markers for Chronic Atrophic Gastritis in Chiapas , Mexico Screening Markers for Chronic

Atrophic Gastritis in Chiapas , Mexico 1. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10 (February), 107–112.

39. Kong, H., Hospital, F. A., Army, L., Hospital, G., General, G., & Healing, W. (2011). Original article, 124(15), 2260–2268.
40. Shafaghi, A., Mansour-Ghanaei, F., Joukar, F., Sharafkhah, M., Mesbah, A., Askari, K., Rasouljan, J. (2013). Serum gastrin and the pepsinogen I/II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(6), 3931–3936.
41. Sun, L. P., Gong, Y. H., Wang, L., & Yuan, Y. (2007). Serum pepsinogen levels and their influencing factors: A population-based study in 6990 Chinese from North China. *World Journal of Gastroenterology*, 13(48), 6562–6567.
42. Kim, E. H., Kang, H., Park, C. H., Choi, H. S., Jung, D. H., Chung, H., Lee, Y. C. (2015). The optimal serum pepsinogen cut-off value for predicting histologically confirmed atrophic gastritis. *Digestive and Liver Disease*, 47(8), 663–668.
43. Kang, J. M., Kim, N., Yoo, J. Y., Park, Y. S., Lee, D. H., Kim, H. Y., Song, I. S. (2008). The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea. *Helicobacter*, 13(2), 146–156.
44. Kang, J. M., Kim, N., Yoo, J. Y., Park, Y. S., Lee, D. H., Kim, H. Y. Song, I. S. (2008). The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea. *Helicobacter*, 13(2), 146–156.
45. Miki, K. (2006). Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer: Official Journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 9(4), 245–253.
46. Leja, M., Kupcinskas, L., Funka, K., Sudraba, A., Jonaitis, L., Ivanauskas, A., Lin, J. T. (2009). The Validity of a Biomarker Method for Indirect Detection of Gastric Mucosal Atrophy Versus Standard Histopathology. *Digestive Diseases and Sciences*, 54(11), 2377–2384.
47. Zhang, X.-M., Li, J.-X., Zhang, G.-Y., Li, X.-H., & Gu, H. (2014). The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in midsouth China. *BMC Gastroenterology*, 14(1), 3.
48. Sierra, R., Une, C., Ramirez, V., Gonzalez, M. I., Ramirez, J. A., De Mascarel. (2006). Association of serum pepsinogen with atrophic body gastritis in Costa Rica. *Clinical and Experimental Medicine*, 6(2), 72–78.
49. Bae, S. E., Lee, J. H., Park, Y. S., Kim, S. O., Choi, J. Y., Ahn, J. Y., Jung, H.-Y. (2016). Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: Comparison with pepsinogens in histological reference. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(2), 137–144.
50. Colarossi, A., Rocío, I., Prochazka, R., Reyes, U., Bussalleu, A., & Barúa, L. (2011). Pepsinógeno y Gastrina en el Diagnóstico no Invasivo, 31(2), 110–115.

51. Inoue, M., Kobayashi, S., Matsuura, A., Hamajima, N., Tajima, K., & Tominaga, S. (1998). Agreement of endoscopic findings and serum pepsinogen levels as an indicator of atrophic gastritis. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 7(3), 261–263.
52. Yoshida, T., Kato, J., Inoue, I., Yoshimura, N., Deguchi, H., Mukoubayashi, C. Ichinose, M. (2014). Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer. *International Journal of Cancer*, 134(6), 1445–1457.
53. Li, P., He, C., Sun, L., Dong, N., & Yuan, Y. (2013). Pepsinogen I and II expressions in situ and their correlations with serum pepsinogen levels in gastric cancer and its precancerous disease. *BMC Clinical Pathology*, 13(1), 22.
54. Bae, S. E., Lee, J. H., Park, Y. S., Kim, S. O., Choi, J. Y., Ahn, J. Y., Jung, H.-Y. (2016). Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: Comparison with pepsinogens in histological reference. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(2), 137–144.
55. Hosseini, M., Amouei, S., Attaranzadeh, A., Montazer, M., Soltani, G., Asadollahi, K., & Abangah, G. (2013). Serum gastrin 17, pepsinogen I and pepsinogen II in atrophic gastritis patients living in North-East of Iran. *Journal of Research in Medical Sciences*, 18(3), 225–229.

ANEXO 1. INFORMACIÓN DEL ESTUDIO, APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y GUÍAS STARD

PUBMED

1.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations	
CITACIÓN	F Kitahara, K Kobayashi, T Sato, Y Kojima, T Araki, M A Fujino	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	+	
Presentación de sensibilidad, especificidad, así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 18 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,13,15,17,18,19,20,21,24,25)	

2.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Agreement of endoscopic findings and serum pepsinogen levels as an indicator of atrophic gastritis	
CITACIÓN	ManamInoue, SeibiKobayashi, AkiraMatsuura, NobuyukiHamajima, KazuoTajima, SuketamiTominaga	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad, así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de		

Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 18 puntos (1,2,3,7,8,9,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,24,25)	

3.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Clinical utility of serum pepsinogen levels as a screening test of atrophic gastritis	
CITACIÓN	HyojinChae, Je Hoon Lee, Jihyang Lim, Myungshin Kim, Yonggoo Kim, Kyungja Han, Chang Suk Kang, Sang In Shim, Jin Il Kim, Soo Heon Park	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano.	• Coreano	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad, así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 16 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,15,16,18,19,21,22,25)	

4.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Comparison of the validity of three biomarkers for gastric cancer screening	
CITACIÓN	Hye Won Chung, Ju Won Kim, Jong Han Lee, Si Young Song, Jae Bock Chung, Oh Hun Kwon, Jong Baeck Lim	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 18 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,13,14, 15,16,18,19,21,24,25)	

5.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Correlation of serum pepsinogens and gastrin-17 with atrophic gastritis in gastroesophageal reflux patient: A matched pairs study	
CITACIÓN	Ulrich Peitz, Thomas Wex, Michael Vieth, Manfred Stolte, Stefan Willich, Joachim Labenz, Daniel Jaspersen, Tore Lind, Peter Malfertheiner	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
Presentación de sensibilidad, especificidad, así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
GUÍAS STARD	No se realiza	

6.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Detección de lesiones preneoplásicas gástricas mediante niveles séricos de pepsinogeno en población chilena	
CITACIÓN	José Ignacio Fernández, Xabier de Aretxabala, Ricardo Santander, Samuel Sabah, Jorge Maira, Alex Navarro, Marcela Planzer, Fernando Gómez, Miguel Etchart, Iván Gallegos, Ximena Torrens, Gerardo Fasce, Ivette Reydet	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Español	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características		

operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 15 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12, 15,16,18,19,21,25)	

7.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Diagnosis of atrophic body gastritis in Chinese patients by measuring serum pepsinogen	
CITACIÓN	KaiChunWu, Hong Tao Li, Tai Dong Qiao, CaiNing Li, WanSheng Ji, Feng QiTian, Xin Wang, Biao Luo Wang, Ji YanMiao, JieDing, Dai Ming Fan	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 16 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,18,19,21,25)	

8.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Diagnostic accuracy of the serum profile of gastric mucosa in relation to histological and morphometric diagnosis of atrophy	
CITACIÓN	G Nardone, A Rocco, S Staibano, E Mezza, G Autiero, D Compare, G de Rosa, G Budillon	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia	•	

intestinal o displasia		
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12, 15,16,17,18,19,21,22,25)	

9.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Diagnostic values of serum levels of pepsinogens and gastrin-17 for screening gastritis and gastric cancer in a high risk area in Northern Iran	
CITACIÓN	FatemeHNejadiKelarajani, GholamrezaRoshandel, ShahryarSemnani, Ali Ahmadi, BehzadFaghani, Sima Besharat, AtefehAkhavanTabib, TaghiAmiriani	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

10.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Evaluation of cutoff levels for screening of gastric cancer using serum pepsinogens and distributions of levels of serum pepsinogen I, II and of PG I/II ratios in a gastric cancer case control study	
CITACIÓN	KazuoAoki, JunichiMisumi, TakashiKimura, WenYuanZhao, and TongxinXie	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por		

EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.		•
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.	•	
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

11.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Follow up study on a high risk population of gastric cancer in North China by serum pepsinogen assay	
CITACIÓN	Li Ping Sun, Yue Hua Gong, Lan Wang, Wei Gong, Yuan Yuan	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

12.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Gastric cancer screening of a high risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography	
CITACIÓN	HiroshiOhata, MasashiOka, KmihikoYanaoka, YasuhitoShimizu, ChizuMukoubayashi, KouichiMugitani, Masatakalwane, HideyaNakamura, HideyukiTamai, KenjiArii, HiroyaNakata, NorikoYoshimura, TetsuyaTakeshita, KazumasaMiki, OsamuMoharaMasaolchinose	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE

Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

13.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Identification of a high risk gastric cancer group using serum pepsinogen after successful eradication of Helicobacter pylori	
CITACIÓN	MasahiraHaneda, MototsuguKato, Saorilshigaki, Mio Suzuki, MasakazuTakahashi, ManabuNakagawa, ShoukoOno, YasuakiMori, KatsuhikoMabe, ShouichiNakagawa, TakahikoKudo, YuichiShimizu, MasahikoAsaka	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

14.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Optimal cutoff value of the serum pepsinogen level for prediction of gastric cancer incidence: the Hisayama study	
CITACIÓN	KentaroShikata, ToshiharuNinomiya, KojiYonemoto, Fumielkeda, Jun Hata, YasufumiDoi, MasayoFukuhara, TakayukiMatsumoto, Mitsuollda, TakanariKitazono, YutakaKiyohara	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,17,18,19,21,25)	

15.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Relationship between Helicobacter pylori status and serum pepsinogens as serologic markers in atrophic gastritis	
CITACIÓN	CengizBolukbas, FusunBolukbas, OyaOvunc, GurayKilic, RemziDalay, HaticeGuvenc, FikriyeUras, TurayYardimci, Mehmet Sokmen, AhmetAgan, NeziPiskinpasa	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

16.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Screening markers for chronic atrophic gastritis in Chiapas, Mexico	
CITACIÓN	Catherine Ley, Alejandro Mohar, Jeannette Guarner, Roberto Herrera Goepfert, Luz Sanchez Figueroa, David Halperin, JulieParsonnet	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 15 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,19,21,25)	

17.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serological assessment of gastric intestinal metaplasia and atrophy using pepsinogen I, II and gastrin-17 levels in a low incidence área of gastric cáncer endemic for H. pylori infection	
CITACIÓN	Uday C Ghoshal, SushilKumar, NarendraKrishnani, NirajKumari, DiptiChourasia, ShwetaTripathi	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico		

serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 15 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,19,21,25)	

18.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum Anti-Helicobacter pylori IgG antibodies and pepsinogens A and C as serological markers of chronic atrophic gastritis	
CITACIÓN	F. Silas, R Smallwood, D Jewell, P R Millard, D G Newell, S G M Meuwissen, S Moses, A Zwiers, D Forman	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

19.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study	
CITACIÓN	Tom Storskrubb, PerttiAro, JukkaRonkainen, PenttiSipponen, Henry Nyhlin, Nicholas J Talley, Lars Engstrand, Manfred Stolte, Michael Vieth, Marjorie Walker, Lars Agreus	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de		

Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

20.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum gastrin and the pepsinogen I/II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions	
CITACIÓN	A Shafaghi, F Mansour-Ghannaei, F Joukar, M Sharafkhah, A Mesbah, K Askari, S Geranmayeh, A Mehrvarz, F Souti, H Sokhanvar, S Fakhrieh, K Aminian, M Yousefi-Mashhour, M Khosh-Sorur, J Rasoulian	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12, 15,16,17,18,19,21,25)	

21.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogen as a new marker for gastric carcinoma among Young adults	
CITACIÓN	S Kikuchi, O Wada, K Miki, T Nakajima, T Nishi, O Kobayashi, Y Inaba,	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

22.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogen II: A neglected but useful biomarker to differentiate between diseased and normal stomachs	
CITACIÓN	Cai-yun He, Li-ping Sun, Yue-hua Gong, QianXu, Nan-nan Dong, Yuan Yuan	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

23.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogen levels and their influencing factors: A population based study in 6990 chinese from North China	
CITACIÓN	Li-ping Sun, Yue-hua Gong, Lan Wang, Yuan Yuan	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	

Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 18 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,14, 15,16,17,18,19,20,21,25)	

24.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogen levels, Helicobacter pylori CagA status, and cytokine gene polymorphisms associates with gastric premalignant lesions in Costa Rica	
CITACIÓN	Sergio A, Reinaldo Con-Wong, Gil R Con-Chin, Vicky G, HiroakiTakeuchi, Ana Valerin, Guillermo Echandi, Fernando Mena, Fernando Brenes, NobufumiYasuda, KeijiroAraki, TetsuroSugiura	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

25.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogens as a predictor of the topography of intestinal metaplasia in patients with atrophic gastritis	
CITACIÓN	YoshihisaUrita, KazuoHike, NaotakaTorii, YoshinoriKikuchi, EikoKanda, MasahikoSasajimaKazumasaMiki	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•

Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

26.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogens I and II and stomach cancer	
CITACIÓN	Grant N Stemmermann, Michael Samloff, Abraham M Y Nomura, Lance K Heilbrun	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

27.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The combination of serum trefoil factor 3 and pepsinogen testing in a valid non-endoscopic biomarker for predicting the presence of gastric cancer: a new marker for gastric cancer risk	
CITACIÓN	MitsuruKaise, Jun Miwa, Jun Tashiro, YasukazuOhmoto, ShingoMorimoto, MasayukiKato, MitsuyoshiUrashima, MasahiroIkegami, HisaoTajiri	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano		

o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

28.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The optimal serum pepsinogen cut-off value for predicting histologically confirmed atrophic gastritis	
CITACIÓN	EunHye Kim, Huapyeong Kang, Chan Hyuk Park, HeeSeung Choi, Da Hyun Jung, Hyunsoo Chung, Jun Chul Park, Sung Kwan Shin, Sang Kil Lee, Yong Chan Lee	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 16 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12, 15,16,17,18,19,21,25)	

29.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea	
CITACIÓN	Jung Mook Kang, Nayoung Kim, Ji YounYoo, Young Soo Park, Dong Ho Lee, Hyun Young Kim, HyeSeung Lee, GheeyoungChoe, Joo Sung Kim, Hyun Chae Jung, In Sung Song	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por		

EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 16 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12, 15,16,17,18,19,21,25)	

30.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer	
CITACIÓN	YoshinoriOishi, YukataKiyohara, MichiakiKubo, KeiichiTanaka, YumihiroTanizaki, ToshiharuNinomiya, YasufumiDoi, KentaroShikata, KojiYonemoto, TomokoShirota, TakayukiMatsumoto, Mitsuolida	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.		•
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.	•	
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

31.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in japanese subjects	
CITACIÓN	KazumasaMiki, Masaolchinose, NorioKawamura, MasashiMatsushima, HaronBin Ahmad, MasayoshiKimura, Junjiro Sano, TakaoTashiro, NobuyukiKakei, HiroshiOka, ChieFurihata, KenjiTakahashi	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE

Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 14 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12, 15,16,19,21,25)	

32.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The validity of a biomarker method for indirect detection of gastric mucosal atrophy versus standard histopathology	
CITACIÓN	Marcis Leja, Limas Kupcinskas, Konrads Funka, Agnese Sudraba, Laimas Jonaitis, Audrius Ivanauskas, Dainius Janciauskas, Gediminas Kiudelis, Han-Mo Chiu, Jaw-Town Lin	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12, 15,16,17,18,19,21,25)	

33.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in
---------------------------	---

midsouth China		
CITACIÓN	Xiao-mei Zhang, Jia-xin Li, Gui-ying Zhang, Xin-hua Li, HuanGu	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	Cumple con 18 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,14, 15,16,17,18,19,21,25)	

34.

Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method		
CITACIÓN	Kazumasa Miki, Masuo Morita, Masahiko Sasajima, Reiko Hoshina, Eiko Kanda, Yoshihisa Urita	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.		•
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.	•	
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

35.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Validation of the pepsinogen test method for gastric cancer screening using a follow-up study	
CITACIÓN	SHIGETO MIZUNO, MASAO KOBAYASHI, SHOHKEN TOMITA, IKUYA MIKI, ATSUHIRO MASUDA, MITSUKO ONOYAMA, YASUKI HABU, HIDETO INOKUCHI, and YOSHIYUKI WATANABE	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

Se excluyen los números 5, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 34 y 35.

EMBASE

36.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Association of serum pepsinogen with atrophic body gastritis in Costa Rica	
CITACIÓN	R Sierra, C Une, V Ramirez, M Gonzalez, J A Ramirez, A Mascarel, R Barahona, R Salas-Aguilar, R Paez, G Avendaño, A Avalos, N Broutet, F Megraud	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico		

serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,17,18,19,21,25)	

37.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: comparison with pepsinogen in histological reference	
CITACIÓN	Suh Eun Bae, JeongHoon Lee, Young Soo Park, Seon Ok Kim, Ji Young Choi, Ji Young Ahn, Do Hoon Kim, Kee Don Choi, Ho June Song, Gin Hyug Lee, JaewonChoe, Se Jin Jang, Hwoon Young Jung	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 17 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14, 15,16,17,18,19,21,25)	

38.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country	
CITACIÓN	Rafael Lomba- Viana, Mario Dinis-Ribeiro, Fernando Fonseca, Anabela Silva Vieira, MariaJoseBentoBneto, Helena Lomba-Viana	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de		

Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

39.

TÍTULO DEL ESTUDIO	The use of clinical histologic and serologic parameters to predict the intragastric extent of intestinal metaplasia: a recommendation for routine practice	
CITACIÓN	Annemarie C de Vries, Jelle Haringsman, Richard A de Vries, Frank ter Borg, Nicole M Nagtzaam, Ewout W Steyerberg, Herman van Dekken, Ernst J Kuipers	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

Se excluyen los números 38 y 39.

EBSCO

40.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer	
CITACIÓN	Kazumasa Miki, Masaolchinese, Koichi B Ishikawa, Naohisa Yahagi, Masashi Matsushima, Nobuyuki Kakei, Shinko Tsukada, Masahiro Kido, Satoshi Shihama, Yasuhito Shimizu, Takehisa Suzuki, Kiyoshi Kurokawa	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así		

como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

41.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects	
CITACIÓN	MasaharuYoshihara, M.D., KojiSumii, M.D., Ken Haruma, M.D., KuninushiKiyohira, M.D.,NobuakiHattori, M.D., YasuhikoKitadai, M.D., KunihikoKomoto, M.D., ShinjiTanaka, M.D., GoroKajiyama, M.D.	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	No se realiza	

42.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Helicobacter pylori gastritis and serum pepsinogen levels in a healthy population: development of a biomarker strategy for gastric atrophy in high risk groups	
CITACIÓN	T Knight, J Wyatt, A Wilson, S G reaves, D Newell, K Hengels, M C orlett, P Webb, D Formann J Elder	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano		

o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

43.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Helicobacter pylori infectio, serum pepsinogen level and gastric cancer: a case control study in Japan	
CITACIÓN	HaruhikoFukada, DaizoSaito, ShuyaHayashi, HiroyukiHisai, HiroyukiOno, ShigeakiYoshida, YanaoOguro, TakeshiNoda, Toshiya Sato, MasaruKatoh, MasakiTerada, TakashiSugimura	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

44.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Helicobacter pylori, pepsinogen and risk for gastric adenocarcinoma	
CITACIÓN	Julie parsonnet, Michael Samloff, Lorene M Nelson, Norman Orentreich, Joseph H Vogelmann, Gary D Friedman	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	

Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

45.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Plasma pepsinogens, antibodies against Helicobacter pylori, and risk of gastric cancer in the Shanghai women's health study cohort	
CITACIÓN	CC Abnet, W Zheng, W Ye, F Kamangar, B-T Ji, C Persson, G Yang, H-L Li, N Rothman, X-O Shu, Y-T gao, W-H Chow	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas).		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

46.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Screening of atrophic gastritis and gastric cancer by serum pepsinogen, gastrin-17, and Helicobacter pylori immunoglobulin G antibodies
CITACIÓN	Qin CAO, Zhi Hua RAN, Shu Dong Xiao

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

47.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Seroepidemiology of gastritis in Japanese and Dutch working populations: evidence for the development of atrophic gastritis that is not related to Helicobacter pylori	
CITACIÓN	R J Schlemper, S D J van der Werf, J P Vandenbroucke, I Biemond, C B H W Lamers	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

48.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the measurement of serum pepsinogen	
CITACIÓN	YasushiHattori, HiromiTashiro, ToshihiroKawamoto, YasuchiKodama	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

49.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Serum pepsinogens in relation to precancerous gastric lesions in a population at high risk for gastric cancer	
CITACIÓN	Wei-chengYou, William J Blot, Lian Zhang, Robert W KNELLER, Ji-you Li, Mao-linJin, Yun-sheng Chang, Xiang-ruiZeng, LeiZhao, Joseph F Fraumeni, Guang-weiXu, Michael I Samloff	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Inglés	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.		•
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)		•
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

Se excluyen los números 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48 y 49.

LILIACS

50.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Evaluación de la concentración sérica de pepsinógeno como método de tamizaje para gastritis atrófica y cáncer gástrico	
CITACIÓN	Ricardo Oliveros, Rosario Albis, Jorge Ceballos, Jorge Ospina, Jairo Villamizar, John Escobar, Mario Rey, Andrés Muñoz, Pedro Arguello, Diana Citelly	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Español	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.		•
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUÍAS STARD	No se realiza	

51.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Niveles séricos de pepsinógeno y su capacidad diagnóstica de atrofia gástrica en diferentes poblaciones colombianas	
CITACIÓN	Teresa Martínez, María Mercedes Bravo, Diana Leandra Núñez, Gustavo A Hernández, Margarita Camorlinga	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Español	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		

		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 19 puntos (1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,13, 15,16,17,18,19,21,24,25)	

52.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Pepsinógeno y gastrina en el diagnóstico no invasivo de la atrofia gástrica. Un estudio caso- control en población peruana	
CITACIÓN	Ana Colarossi, Rocío Inga, Ricardo Prochazka, Úrsula Reyes, Alejandro Bussalleu, Raúl León Barúa	
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos Inglés, Español, Portugués, Coreano	• Español	
Presencia de confirmación histopatológica por EVDA.	•	
Pepsinógeno medido en cáncer gástrico temprano o avanzado, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o displasia.	•	
Presentación de sensibilidad, especificidad así como presencia del punto de corte (características operativas)	•	
Evaluación de Pepsinógeno I y II y Relación de Pepsinógeno I y II.	•	
Estudio de prueba diagnóstica.	•	
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CUMPLE	NO CUMPLE
Artículos de Revisión, Meta- Análisis, Reportes de Caso, Cartas al Editor, Comentarios.		•
Artículos sin acceso o datos no pueden ser extraídos.		•
Artículos no relacionados con el diagnóstico serológico de cáncer gástrico, gastritis atrófica, metaplasia intestinal o displasia.		•
GUIAS STARD	Cumple con 16 puntos (1,2,3,4,5,7,8,9,12,14,15,16,18,19,21,25)	

Se excluye el número 50.

ANEXO 2. EVALUACIÓN DE CALIDAD - GUÍAS STARD

Mínimo cumplimiento con 14 puntos

	Punto nº	Descriptor
Título/Resumen/Palabras clave	1	Identifica el artículo como un estudio de precisión diagnóstica (epígrafe MeSH recomendado «sensibilidad y especificidad»)
Introducción	2	Especifica los objetivos del estudio, como estimación de la precisión diagnóstica o comparación de la precisión entre distintos grupos
Métodos		
Participantes	3	Población estudiada; criterios de inclusión y exclusión, contexto y centros en que se obtuvieron los datos
	4	Proceso de selección de los participantes: ¿el proceso de selección estuvo fundamentado en los síntomas iniciales, en los resultados obtenidos en pruebas previas o en el hecho de que los participantes se hubiesen evaluado mediante la prueba índice o estándar de referencia?
	5	Selección de los participantes: ¿la población de pacientes estudiada constituyó una serie consecutiva según los criterios de selección de los puntos 3 y 4? En caso negativo, especifique el método de selección empleado
	6	Recogida de los datos: ¿se había planificado antes (estudio prospectivo) o bien después (retrospectivo) de la realización de las pruebas índice y de referencia?
Realización de la prueba	7	Prueba estándar de referencia y su fundamento
	8	Especificaciones de carácter técnico sobre materiales y métodos para la realización de las pruebas, incluyendo tipo, momento y referencias bibliográficas
	9	Definición y fundamento de las unidades, valores umbral y categorías de los resultados de las pruebas índice y de referencia
	10	Número y formación de las personas que realizan las pruebas. Coste económico
	11	Especifique si los investigadores que interpretan todas las pruebas permanecen cegados. Describa toda información clínica relevante
<i>Métodos estadísticos</i>	12	Métodos para el cálculo o la comparación de la precisión diagnóstica y para cuantificar la incertidumbre (p. ej., intervalos de confianza del 95%)
	13	Si procede, métodos para el cálculo de la reproducibilidad y fiabilidad de la prueba
Resultados		
Participantes	14	Fechas de realización del estudio, incluyendo las de comienzo y de finalización de la recogida de datos
	15	Características clínicas y demográficas de los participantes en el estudio (p. ej., edad, sexo, espectro de síntomas iniciales, comorbilidad, tratamientos actuales, centros)
	16	Número de pacientes que cumplen los criterios de participación en el estudio y que se evalúan o no mediante las pruebas índice y de referencia; descripción de las razones por las que los pacientes no se evaluaron mediante alguna de estas pruebas (se recomienda el uso de un diagrama de flujo)
Resultados de la prueba	17	Intervalos de tiempo transcurridos entre la realización de las pruebas índice y estándar, así como descripción de cualquier tratamiento utilizado entre ambas
	18	Descripción de la gravedad de la enfermedad (definir los criterios) en los pacientes que la presentan y descripción de otros diagnósticos en aquellos que no la presentan
	19	Tabla de resultados obtenidos con la prueba índice (incluyendo los indeterminados y los no obtenidos) según los resultados de la prueba estándar. Para variables continuas, la distribución de los resultados según los valores del estándar de referencia
	20	Todo evento adverso observado durante la realización de las pruebas
Estimaciones	21	Estimaciones de la precisión diagnóstica y de la incertidumbre estadística (p. ej., intervalos de confianza del 95%)
	22	Métodos para considerar los resultados extremos o no determinados y los datos ausentes
	23	Si procede, estimación de la heterogeneidad de la precisión diagnóstica entre grupos de participantes, de investigadores o de centros
	24	Si procede, estimación de la reproducibilidad o fiabilidad de la prueba
Discusión	25	Discusión de la aplicabilidad clínica de los resultados del estudio