



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Disección endoscópica submucosa en cáncer gástrico temprano indiferenciado: evaluación de los primeros casos y análisis de su aplicación como indicación absoluta en Perú

## Endoscopic submucosal dissection in undifferentiated early gastric cancer: evaluation of the first cases and analysis of its application as an absolute indication in Peru

Fernando Palacios-Salas<sup>1</sup>, Luis Marin-Calderón<sup>2</sup>, Juan Chirinos-Vega<sup>3</sup>, Paulo Bardalez-Cruz<sup>2</sup>, Patricia Valera-Luján<sup>4</sup>, Dacio Cabrera-Hinojosa<sup>4</sup>, Harold Benites-Goñi<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> Clínica Delgado - AUNA, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Clínica Anglo-Americana, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

<sup>5</sup> Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

**Recibido:** 02/08/2024

**Aprobado:** 10/12/2024

**En línea:** 30/12/2024

### Contribución de los autores

Todos los autores llevaron a cabo la conceptualización, supervisión, validación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Financiamiento

Ninguno.

### Citar como

Palacios-Salas F, Marin-Calderón L, Chirinos-Vega J, Bardalez-Cruz P, Valera-Luján P, Cabrera-Hinojosa D, et al. Disección submucosa endoscópica en cáncer gástrico temprano indiferenciado: evaluación de los primeros casos y análisis de su aplicación como indicación absoluta en Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44(4):333-8. doi: 10.47892/rp.2024.444.1783

## RESUMEN

La disección endoscópica submucosa (DES) es la técnica de elección en el manejo de cáncer gástrico temprano. Recientemente, se la considera además como indicación absoluta en casos seleccionados de cáncer gástrico temprano indiferenciado (CGT-I). **Objetivos:** Analizar los primeros casos documentados de DES en pacientes con CGT-I a corto plazo. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico realizado desde febrero del 2018 hasta abril del 2024. Se incluyeron a 12 casos con diagnóstico histopatológico final de CGT-I luego de ser sometidos a DES bajo indicación absoluta. Se describen las tasas de resección en bloque y curativa, la incidencia de eventos adversos y los resultados quirúrgicos en los casos derivados a cirugía. **Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue de 54,5 años, con un predominio femenino. Todas las lesiones fueron resecadas en bloque. No se presentaron complicaciones asociadas a la DES. Los resultados histopatológicos revelaron un predominio del subtipo células en anillo de sello. Se logró una resección curativa de 66,7%. Cinco pacientes fueron derivados a cirugía luego de la DES, sin encontrar cáncer residual ni ganglios afectados en las piezas quirúrgicas. No se presentaron recurrencias en una mediana de seguimiento de 7,5 meses. **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que la DES es un tratamiento seguro y efectivo para casos seleccionados de CGT-I en Perú, logrando tasas de resecciones curativas similares a las publicadas en estudios orientales.

**Palabras clave:** Neoplasias Gástricas; Disección Endoscópica de la Submucosa; Carcinoma Indiferenciado (fuente: DeCS Bireme).

## ABSTRACT

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is the technique of choice in the management of early gastric cancer. Recently, it is also considered as an absolute indication in selected cases of early undifferentiated gastric cancer (U-EGC). **Objectives:** In the present study, the first documented cases of ESD in patients with U-EGC are presented and analyzed. **Materials and methods:** Retrospective and multicenter study carried out from February 2018 to April 2024. Twelve cases were included with a final histopathological diagnosis of U-EGC after undergoing ESD under absolute indication. En bloc and curative resection rates, incidence of adverse events, and surgical outcomes in cases referred to surgery are described. **Results:** The median age of the patients was 54.5 years, with a female predominance. All lesions were resected en bloc. There were no complications associated with ESD. The histopathological results revealed a predominance of the signet ring cell subtype. A 66.7% curative resection was achieved. Five patients were referred to surgery after ESD, without finding residual cancer or affected lymph nodes in the surgical specimens. There were no recurrences at a median follow-up of 7.5 months. **Conclusions:** The findings suggest that DES is a safe and effective treatment for selected cases of U-EGC in Peru, achieving curative resection rates similar to those published in eastern studies.

**Keywords:** Stomach Neoplasms; Dissection, Endoscopic Submucosal; Carcinoma, Undifferentiated (source: MeSH NLM).

### Correspondencia:

Harold Benites Goñi.

Teléfono: +51998822811

E-mail: harold.benites@upch.pe

## INTRODUCCIÓN

El cáncer gástrico en Perú es una de las neoplasias más frecuentes y la principal causa de muerte por cáncer <sup>(1,2)</sup>. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son esenciales para mejorar las tasas de supervivencia de los pacientes afectados. La disección endoscópica de la submucosa (DES) ha surgido como una alternativa de manejo para casos seleccionados de cáncer gástrico temprano, con un pronóstico de sobrevida comparable al de la cirugía radical, pero con un menor riesgo de eventos adversos y un mejor perfil de seguridad <sup>(3)</sup>.

El cáncer gástrico indiferenciado representa un tercio de la totalidad del cáncer gástrico temprano y se le considera como una variedad más agresiva debido al mayor riesgo de invasión linfonodal <sup>(4,5)</sup>. Recientemente, la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico incluyó como indicación absoluta para realizar una DES al cáncer gástrico temprano indiferenciado (GCT-I) sin úlcera, con una predicción de invasión mucosa y un diámetro  $\leq 20$  mm <sup>(6)</sup>. Aunque los resultados a largo plazo han sido óptimos en estudios realizados en países orientales <sup>(7)</sup>, aún no se conoce el perfil del desempeño de esta técnica en países de Latinoamérica. Por tal motivo, se realizó este primer estudio para mostrar y analizar los primeros casos documentados de DES en pacientes con CGT-I a corto plazo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio retrospectivo, descriptivo y multicéntrico, realizado desde febrero del 2018 hasta abril del 2024, en 4 centros

hospitalarios. Los procedimientos de DES fueron llevados a cabo por 5 endoscopistas (FPS, LMC, JCV, PBC, HBG), en 4 centros hospitalarios, todos con entrenamiento en endoscopia diagnóstica y terapéutica avanzada. Se recopilaron los datos manteniendo la anonimidad del paciente.

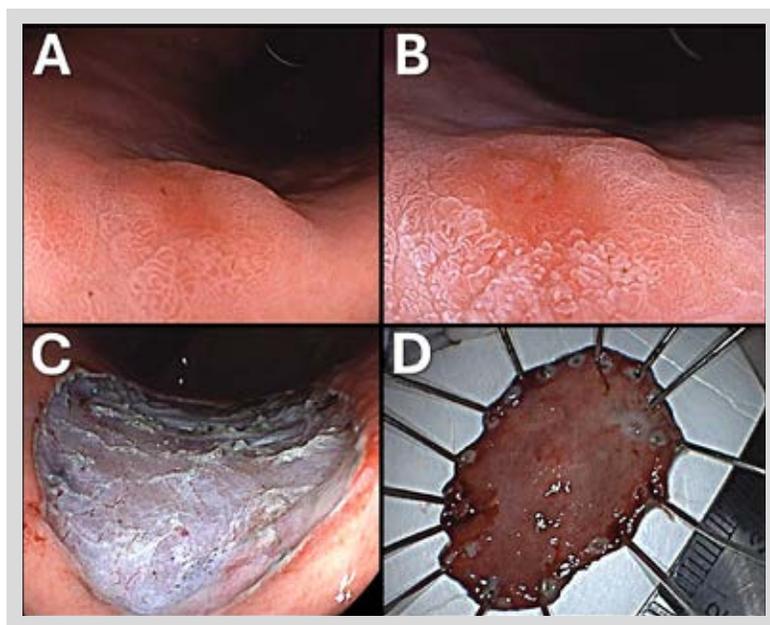
### Pacientes y procedimiento

Se incluyeron todos los casos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de carcinoma indiferenciado de estómago, que presentaban indicación absoluta de DES y contaban con análisis histopatológico de variedad histológica "pura" y/o "mixta" posterior a la DES con intención curativa o de estadíaje.

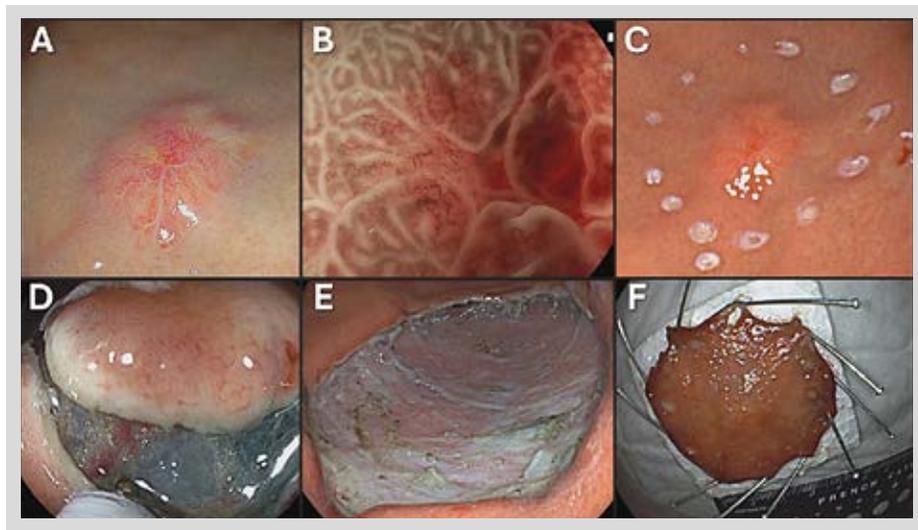
Los procedimientos fueron realizados mediante endoscopia. La evaluación y caracterización de la lesión se llevó a cabo con luz blanca, cromoendoscopia vital con índigo de carmín y ácido acético al 1,5% (Figura 1) y/o cromoendoscopia virtual (Figura 2), a continuación, se realizó el marcaje periférico a 10 mm de distancia de la lesión, seguida de la inyección y elevación submucosa, luego se realizó la resección en bloque, para finalmente recuperar el espécimen y proceder a su fijación.

### Recolección de datos

Se obtuvo información de las siguientes variables: a) demográficas (sexo y edad del paciente al diagnóstico), b) características endoscópicas de la lesión y del procedimiento (tamaño, ubicación, número de fragmentos resecados, complicaciones), c) hallazgos histopatológicos (diagnóstico, variedad, profundidad de invasión de la submucosa,



**Figura 1.** Disección endoscópica de un cáncer gástrico temprano indiferenciado. **A)** Lesión tipo 0-IIa+IIc en el tercio distal de la curvatura menor del cuerpo gástrico. **B)** Evaluación con magnificación y cromoendoscopia vital con ácido acético, muestra un área demarcada con ausencia de la reacción acetoblancas. **C)** Escara post-resección. **D)** Fijación del espécimen.



**Figura 2.** Disección endoscópica de un cáncer gástrico temprano indiferenciado en la curvatura mayor del cuerpo distal. **A.** Lesión tipo 0-IIa+IIc, evaluada mediante cromoespectroscopia virtual LCI (Linked Color Imaging, Fujifilm Co., Japan). **B.** Cromoespectroscopia virtual tipo BLI (Blue Laser Imaging, Fujifilm Co., Japan) y magnificación con patrón de superficie irregular y pérdida del patrón vascular. **C.** Marcaje periférico de la lesión. **D.** Incisión periférica circunferencial. **E.** Escara post-resección. **F.** Espécimen recuperado y fijado.

afectación del margen vertical, afectación del margen horizontal, invasión linfovascular, presencia de úlcera, tamaño de la lesión y del espécimen, d) características post quirúrgicas en las resecciones no curativas (tipo de cirugía, indicación de la cirugía, presencia de tejido tumoral residual y número de ganglios afectados en la pieza quirúrgica), e) criterios de evaluación global del procedimiento (indicación del procedimiento endoscópico, tipo de resección, estado curativo y recurrencia a corto plazo) y f) duración de seguimiento.

### Definiciones

- Indicación absoluta de tratamiento endoscópico: CGT – I sin úlcera con un predicción de invasión mucosa y un diámetro de lesión  $\leq 20$  mm <sup>(6,8)</sup>.
- Resección en bloque: resección de la lesión neoplásica en 1 fragmento <sup>(9)</sup>.
- Resección completa: resección en 1 fragmento con confirmación histológica de márgenes horizontales y verticales libres de neoplasia <sup>(9)</sup>.
- Resección curativa : para el tipo cáncer gástrico temprano indiferenciado, resección completa de lesión tumoral intramucosa,  $\leq 20$  mm y sin presencia de invasión linfovascular <sup>(4,6,8,10)</sup>.

### Análisis estadístico

La tabulación de datos se realizó mediante el uso del programa Microsoft Excel para Windows 11. Se utilizaron métodos estadísticos para los análisis descriptivos incluyendo medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas, y frecuencias y porcentajes para variables categóricas. La mediana y el rango intercuartílico

(RIC) se reportaron para variables no normalmente distribuidas. El análisis de datos se realizó utilizando el software estadístico STATA versión 18 para Windows 11.

### Consideraciones éticas

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki. El protocolo fue evaluado y aprobado por el Departamento de Gastroenterología y el Comité de Ética del hospital.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## RESULTADOS

### Características clínicas y endoscópicas

Desde febrero del 2018 hasta abril del 2024, se registraron 12 casos de cáncer gástrico indiferenciado sometidos a DES con indicación absoluta, de los cuales el 58,3% fueron mujeres; con una mediana de edad de 54,5 años. En la Tabla 1 se describen las características endoscópicas de las lesiones resegadas. Se logró una resección en bloque en todos los casos. No se reportaron complicaciones significativas, como sangrado o perforación, ni de forma temprana ni tardía.

**Tabla 1.** Características clínicas de los pacientes y características endoscópicas de las lesiones

Características clínicas y endoscópicas	n (%)
Sexo	
Femenino	7 (58,3)
Edad, mediana en años (RIC)	54,5 (46,5 - 69,5)
Localización	
Tercio medio	7 (58,3)
Tercio inferior	5 (41,7)
Clasificación de París	
0 – IIa	1 (8,3)
0 – IIb	2 (16,7)
0 – IIc	5 (41,7)
Mixta (0-IIc+IIa, 0-IIa+IIc)	4 (33,3)
Morfología	
Elevada	3 (25)
Plana	2 (16,7)
Deprimida	7 (58,3)
Mediana del tamaño endoscópico de la lesión en mm, (RIC)	13,5 (10 - 17)
≤ 20 mm	12 (100)
Resección en bloque	12 (100)
Complicaciones (sangrado y/ perforación temprana o tardía)	0

RIC, rango intercuartílico.

### Características histológicas y quirúrgicas

Como se muestra en la Tabla 2, se observó que la mediana del tamaño del espécimen fue de 42,5 mm (el de mayor tamaño registrado en 58 mm). La mediana del tamaño de la lesión medida por el patólogo fue de 14,5 mm, todas reportadas con un tamaño menor o igual a 20 mm.

En cuanto al tipo histológico, el 83,3% de las lesiones fueron clasificadas como células en anillo de sello, y el 16,7% como pobremente diferenciadas. La variedad histológica mostró que el 92,7% fueron de tipo puro, mientras que el resto fueron del tipo mixto.

En todos los casos, los márgenes verticales y horizontales estuvieron libres de tumor. En tres casos (25%), la profundidad de invasión alcanzó la submucosa. La invasión linfocelular se presentó en un solo caso, donde la profundidad tumoral era intramucosa y el tamaño histopatológico de la lesión fue de 9 mm.

Cinco pacientes fueron derivados a cirugía luego de la DES (gastrectomía subtotal). Tres de estos pacientes fueron operados debidos a la presencia de invasión submucosa y uno por compromiso linfocelular. Además, un paciente con una lesión de 20 mm fue derivado a cirugía a pesar de la ausencia de otros factores de riesgo luego de una decisión conjunta con el paciente. En ninguno de los pacientes sometidos a cirugía se observó cáncer residual ni compromiso ganglionar.

### Resultados y evaluación global posterior

En la Tabla 3, se muestra que se logró una resección completa en todos los casos. En cuanto al análisis posterior

**Tabla 2.** Características histológicas de las lesiones reseccadas con indicación absoluta y resultados quirúrgicos.

Características histológicas y quirúrgicas	n (%)
Mediana del tamaño del espécimen en mm, (RIC)	42,5 (35 - 48)*
Mediana del tamaño de la lesión en mm, (RIC)	14,5 (8,5 - 15,5)
Tipo histológico	
Pobremente diferenciado	2 (16,7)
Células en anillo de sello	10 (83,3)
Variedad histológica	
Puro	11 (92,7)
Mixto	1 (8,3)
Margen vertical	
MV0	12 (100)
Margen horizontal	
MH0	12 (100)
Profundidad de invasión	
M	9 (75)
SM	3 (25)
Invasión linfocelular	
LV0	11 (92,7)
LV1	1 (8,3)
Tratamiento quirúrgico posterior a DES	
Gastrectomía parcial	5 (41,7)
Gastrectomía total	5 (100)
Motivo de cirugía	
Invasión SM	3 (60)
Invasión linfocelular	1 (20)
Otro**	1 (20)
Cáncer residual en pieza quirúrgica	0
Número de ganglios afectados en pieza quirúrgica	0

RIC, rango intercuartílico; MV0, margen vertical negativo; MH0, margen horizontal negativo; M, lesión intramucosa; SM, cáncer con invasión de la submucosa; LV0, invasión linfocelular ausente; LV1, invasión linfocelular presente; DES, disección endoscópica de la submucosa.

(\*) 2 datos no registrados.

(\*\*) En un caso de resección completa y curativa, se optó de manera conjunta con el paciente por el tratamiento quirúrgico debido al tamaño límite de la lesión, que fue de 20 mm.

del procedimiento respecto a la resección curativa, el 66,7% de los pacientes fueron clasificados como eCura A, mientras que el 33,3% se clasificaron como eCura C-2. No se reportaron casos de recurrencia durante el seguimiento. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 7,5 meses, con un rango intercuartílico (RIC) de 3 a 15 meses, el mayor tiempo de seguimiento fue de 36 meses.

### Evaluación CGT-I tratados mediante DES no curativos

El análisis, como se detalla en la Tabla 4, reveló que la mediana del tamaño de las lesiones fue de 9,5 mm (RIC de 7,8 a 12,5 mm). En cuanto al tipo histológico, las lesiones de células en anillo de sello y las pobremente diferenciadas estuvieron igualmente representadas, cada una constituyendo el 50% del total. Los márgenes verticales y horizontales estuvieron libres de tumor en el 100% de los casos. Tres casos presentaron invasión de la submucosa y uno invasión linfocelular.

**Tabla 3.** Resultados y evaluación global posteriores a la realización del procedimiento de disección endoscópica submucosa.

Evaluación global	n (%)
Resección completa	12 (100)
Resección curativa	
eCura A	8 (66,7)
eCura C-2	4 (33,3)
Recurrencia	0
Mediana de tiempo de seguimiento en meses, (RIC)	7,5 (3 - 15)

RIC, rango intercuartílico.

## DISCUSIÓN

La disección endoscópica submucosa (DES) ha demostrado ser una técnica altamente efectiva para el tratamiento del cáncer gástrico temprano diferenciado, ofreciendo una alta tasa de resección en bloque y curativa. Por lo tanto, se establece como una alternativa menos invasiva en comparación con las técnicas quirúrgicas tradicionales (9,11,12).

Sin embargo, la aplicación de la DES en CGT-I ha sido controversial debido a que presentan características histológicas más agresivas y un comportamiento biológico menos predecible (4,5), como lo demuestran varios estudios provenientes de oriente (7,13-17). Sin embargo, recientemente se ha publicado el resultado del primer estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes con CGT-I sin úlcera, con una predicción de invasión tumoral mucosa y un diámetro sometidos  $\leq 20$  mm a DES (JCOG 1009/1010) (7), mostrando una supervivencia global a 5 años equiparable a la gastrectomía quirúrgica, lo que ha llevado a la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico, en su más reciente actualización de la guía para el tratamiento del cáncer gástrico, incluir como nueva indicación absoluta de DES, el CGT - I con esas características (6).

En relación con esta nueva indicación absoluta de la guía japonesa, se analizaron los primeros casos de DES en CGT-I realizados en Perú. Se logró una resección en bloque y completa en 100% de los casos con una tasa de resección curativa de 66,7%. Estos resultados son similares a los reportados en países orientales, donde la resección en bloque alcanza el 91,4%-99%, mientras que la tasa de resección curativa en estudios japoneses varía del 55% al 82,5%, que en general es inferior a la registrada para el cáncer gástrico temprano diferenciado (GCT-D) (4,9). Un estudio prospectivo japonés a gran escala encontró una tasa de resección curativa del 83,4% para CGT-D y del 48,3% para CGT-I, lo que subraya el desafío de lograr resecciones curativas en estos casos (7).

Además, la ausencia de complicaciones significativas, como sangrado o perforación, en nuestro estudio, resalta la seguridad de la técnica cuando se realiza por endoscopistas bien entrenados, lo que es similar a la experiencia en Japón, donde reportaron bajas tasas de eventos adversos (sangrado en un 3,3%-10,9% y perforación en un 0,4%-3,1%) (9,11).

**Tabla 4.** Características histológicas de las resecciones no curativas (n=4).

Características histológicas y evaluación global	n (%)
Mediana del tamaño de la lesión en mm, (RIC)	9,5 (7,8 - 12,5)
Tipo histológico	
Pobrementemente diferenciado	2 (50)
Células en anillo de sello	2 (50)
Variedad histológica	
Puro	4 (100)
Profundidad de invasión	
M	1 (25)
SM2	3 (75)
Invasión linfovascular	
LV0	3 (75)
LV1	1 (25)

RIC, rango intercuartílico; M, lesión intramucosa; SM1, cáncer con invasión de la submucosa menor a 500 micras (medida desde la muscularis de la mucosa); SM2, cáncer con invasión de la submucosa mayor o igual a 500 micras (medida desde la muscularis de la mucosa); LV0, invasión linfovascular ausente; LV1, invasión linfovascular presente.

En un reciente estudio retrospectivo nacional, Paredes *et al.* describen 199 casos de CGT-I tratados quirúrgicamente; en los casos con un tamaño tumoral  $< 20$  mm no reportaron metástasis linfática, sin embargo en los casos de tumores  $> 20$  mm, se registró un incremento significativo en la metástasis linfática hasta un 14% (5). En nuestro estudio únicamente se reportó 1 caso de compromiso linfovascular en los especímenes de DES; y ninguno de los pacientes referidos a cirugía, luego de una resección no curativa, presentó compromiso linfonodal.

Cuando se aborda únicamente a las lesiones consideradas como no curativas, el principal criterio de categorización fue la invasión submucosa, seguido de la invasión linfovascular, proporción similar a la reportada en estudios de Corea y Japón (18). De estos 4 pacientes, todos fueron sometidos a gastrectomía posterior.

El análisis histológico en nuestro estudio mostró que el 83,3% de las lesiones eran de tipo células en anillo de sello, y el 16,7% eran pobrementemente diferenciadas, proporción similar a la reportada por Papaefthymiou *et al.* (19) y Takizawa *et al.* (7). Comparativamente, estudios japoneses han reportado una mayor proporción de lesiones pobrementemente diferenciadas, con un mayor riesgo de metástasis linfonodal (13,20), lo que podría influir en las diferencias observadas en los resultados clínicos y las tasas de resección curativa (21). En nuestro estudio, la mayoría de las lesiones fueron de tipo puro (92,7%), y solo 8,3% fueron mixtas. En la literatura internacional, los tumores mixtos se asocian con un comportamiento biológico más agresivo y un mayor riesgo de invasión submucosa y metástasis linfonodal (7,13).

El estudio tiene limitaciones inherentes debido a su tamaño muestral pequeño y naturaleza retrospectiva, que pueden introducir sesgos de selección y limitar la generalización de los resultados. No se consideró la condición respecto a la infección por *Helicobacter pylori*, que tiene un papel importante a la hora de considerar el

riesgo de cáncer metacrónico<sup>(19,22)</sup>. Además, la duración del seguimiento en nuestro estudio es menor a lo reportado en estudios internacionales, que muestran un seguimiento prolongado<sup>(7,14,23)</sup>, por lo que se sugiere continuar generando evidencia a largo plazo en el manejo del CGT-I mediante DES.

En conclusión, en esta experiencia inicial de tratamiento endoscópico del CGT-I en nuestro país, siguiendo los criterios de la nueva indicación absoluta de DES propuesta por la guía de tratamiento de cáncer gástrico de la JGCA, encontramos que la DES permite lograr una resección completa y curativa en la mayoría de los casos, sin ocurrencia de complicaciones, lo que la convierte en una opción terapéutica viable, efectiva, segura y menos invasiva en estos casos. Es recomendable el seguimiento a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Zafra-Tanaka JH, Tenorio-Mucha J, Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco R, Bernabe-Ortiz A. Cancer-related mortality in Peru: Trends from 2003 to 2016. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228867. doi: 10.1371/journal.pone.0228867.
- Liu Q, Ding L, Qiu X, Meng F. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2020;73:28-41. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.11.027.
- Hirai Y, Abe S, Makiguchi ME, Sekiguchi M, Nonaka S, Suzuki H, *et al.* Endoscopic Resection of Undifferentiated Early Gastric Cancer. *J Gastric Cancer.* 2023;23(1):146-158. doi: 10.5230/jgc.2023.23.e13.
- Paredes O, Baca C, Cruz R, Paredes K, Luque-Vasquez C, Chavez I, *et al.* Predictive factors of lymphatic metastasis and evaluation of the Japanese treatment guidelines for endoscopic resection of early gastric cancer in a high-volume center in Perú. *Heliyon.* 2023;9(5):e16293. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e16293.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer.* 2023;26(1):1-25. doi: 10.1007/s10120-022-01331-8.
- Takizawa K, Ono H, Hasuiki N, Takashima A, Minashi K, Boku N, *et al.* A nonrandomized, single-arm confirmatory trial of expanded endoscopic submucosal dissection indication for undifferentiated early gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG1009/1010). *Gastric Cancer.* 2021;24(2):479-491. doi: 10.1007/s10120-020-01134-9.
- Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, Uedo N, Nimura S, *et al.* Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition). *Dig Endosc.* 2021;33(1):4-20. doi: 10.1111/den.13883.
- Palacios-Salas F, Benites-Goñi H, Marin-Calderón L, Bardalez-Cruz P, Vásquez-Quiroga J, Alva-Alva E, *et al.* Efficacy and Safety of Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Gastric Neoplasms: A Latin American Cohort Study. *Clin Endosc.* 2022;55(2):248-255. doi: 10.5946/ce.2021.192.
- Bae JY, Ryu CB, Lee MS, Dua KS. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated type early gastric cancer over 2 cm with R0 resection. *World J Gastrointest Endosc.* 2024;16(6):326-334. doi: 10.4253/wjge.v16.i6.326.
- Chirinos Vega JA, Vargas G, Alcántara C, Zapata J. Endoscopic submucosal dissection as treatment for early gastric cancer: Experience at two centers in Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2018;83(4):393-399. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.10.001.
- Arantes V, Aliaga Ramos J, Pedrosa MS. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastric neoplasias in two referral hospitals in Brazil: Can the Japanese and South Korean results be equaled? *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2021;86(3):244-252. doi: 10.1016/j.rgmxen.2021.05.006.
- Kim JH, Kim YH, Jung DH, Jeon HH, Lee YC, Lee H, *et al.* Follow-up outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer with undifferentiated histology. *Surg Endosc.* 2014;28(9):2627-2633. doi: 10.1007/s00464-014-3514-x.
- Ahn JY, Park HJ, Park YS, Lee JH, Choi KS, Jeong KW, *et al.* Endoscopic Resection for Undifferentiated-Type Early Gastric Cancer: Immediate Endoscopic Outcomes and Long-Term Survivals. *Dig Dis Sci.* 2016;61(4):1158-1164. doi: 10.1007/s10620-015-3988-y.
- Kang HY, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer. *Surg Endosc.* 2010;24(3):509-516. doi: 10.1007/s00464-009-0614-0.
- Goh PG, Jeong HY, Kim MJ, Eun HS, Kim HJ, Kim ES, *et al.* Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Undifferentiated or Submucosal Invasive Early Gastric Cancer. *Clin Endosc.* 2011;44(2):116. doi: 10.5946/ce.2011.44.2.116.
- Oka S, Tanaka S, Higashiyama M, Numata N, Sanomura Y, Yoshida S, *et al.* Clinical validity of the expanded criteria for endoscopic resection of undifferentiated-type early gastric cancer based on long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2014;28(2):639-647. doi: 10.1007/s00464-013-3222-y.
- Lee A, Chung H. Endoscopic Resection of Undifferentiated-type Early Gastric Cancer. *J Gastric Cancer.* 2020;20(4):345-354. doi: 10.5230/jgc.2020.20.e37.
- Papaefthymiou A, Kahaleh M, Lemmers A, Sferrazza S, Barret M, Yamamoto K, *et al.* Performance of endoscopic submucosal dissection for undifferentiated early gastric cancer: a multicenter retrospective cohort. *Endosc Int Open.* 2023;11(7):E673-E678. doi: 10.1055/a-2105-1934.
- Shiotsuki K, Takizawa K, Ono H. Indications of Endoscopic Submucosal Dissection for Undifferentiated Early Gastric Cancer: Current Status and Future Perspectives for Further Expansion. *Digestion.* 2022;103(1):76-82. doi: 10.1159/000519650.
- Yang P, Zheng XD, Wang JM, Geng WB, Wang X. Undifferentiated-predominant mixed-type early gastric cancer is more aggressive than pure undifferentiated type: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022;12(4):e054473. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054473.
- Choi IJ, Kook MC, Kim YI, Cho SJ, Lee JY, Kim CG, *et al.* Helicobacter pylori Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(12):1085-1095. doi: 10.1056/NEJMoa1708423.
- Ahn JY, Kim YI, Shin WG, Yang HJ, Nam SY, Min BH, *et al.* Comparison between endoscopic submucosal resection and surgery for the curative resection of undifferentiated-type early gastric cancer within expanded indications: a nationwide multi-center study. *Gastric Cancer.* 2021;24(3):731-743. doi: 10.1007/s10120-020-01140-x.