



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer gástrico

A. PREGUNTA CLÍNICA

La pregunta originalmente planteada por el panel elaborador de la guía se fue precisando en conjunto con el equipo metodológico, con la intención de ir seleccionando la evidencia que más se ajustaba a la incertidumbre clínica del panel. Por lo mismo, se decidió dividir la pregunta original en una que abordara la evidencia de pacientes con cáncer gástrico incipiente y otra que abordara la evidencia de pacientes con cáncer gástrico avanzado, además de evaluar linfadenectomía D2 comparado con D1. Este informe tiene por objetivo abordar la pregunta asociada a cáncer gástrico incipiente.

Pregunta clínica original: En pacientes con cáncer gástrico con indicación de cirugía ¿Se debe realizar “linfadenectomía D1+” en comparación a realizar “linfadenectomía D1”?

Pregunta clínica reformulada: En pacientes con cáncer gástrico incipiente con indicación de cirugía ¿Se debe realizar “linfadenectomía D2” en comparación a realizar “linfadenectomía D1/D1+”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Pacientes con cáncer gástrico incipiente con indicación de cirugía.

Intervención: Realizar “linfadenectomía D2”.

Comparación: Realizar “linfadenectomía D1/D1+”.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, tiempo de estadía hospitalaria, complicaciones postoperatorias, re-operación, filtración de anastomosis.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre cáncer gástrico (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios

incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en pacientes con cáncer gástrico con indicación de cirugía, en los cuales a un grupo le realiza linfadenectomía D2 comparado con un grupo al que se le realiza linfadenectomía D1/D1+. Se identificaron 7 revisiones sistemáticas que incluyeron 7 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”¹, en el siguiente enlace: [Linfadenectomía D1 comparado con D2 para el cáncer gástrico](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	[1-7]
Estudios primarios	7 ensayos [8-14]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que ninguna revisión sistemática incluyó evidencia directa en pacientes con cáncer gástrico incipiente. Sin embargo, se consideró que en ausencia de evidencia directa, la evidencia indirecta proveniente de cáncer gástrico no incipiente podría constituir información relevante para la toma de decisión sobre esta pregunta.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existen revisiones sistemáticas [1,3,7] que en conjunto:

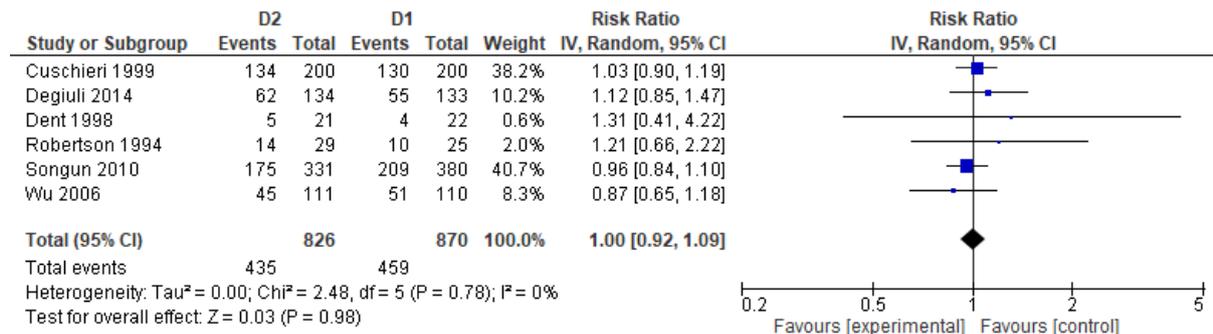
1. Incluyen el total de los estudios posiblemente relevantes.
2. Entregan un estimador agregado del efecto (metanálisis) para todos los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información entregada por éstas para construir la tabla de resumen de resultados.

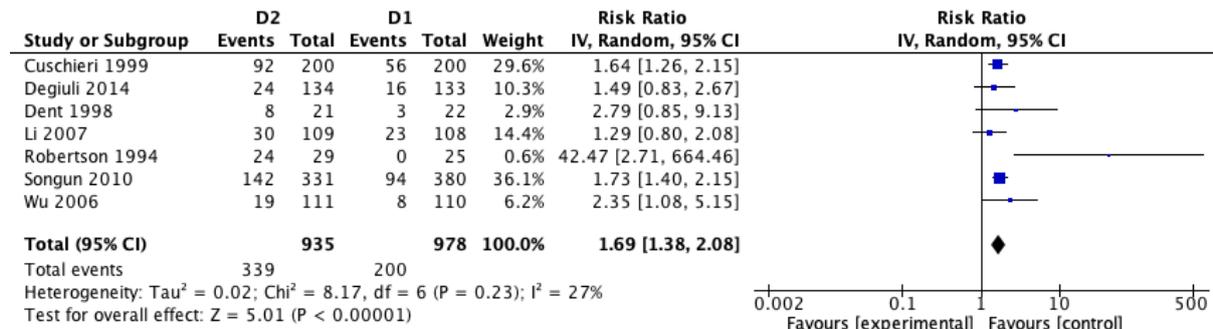
¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Metanálisis

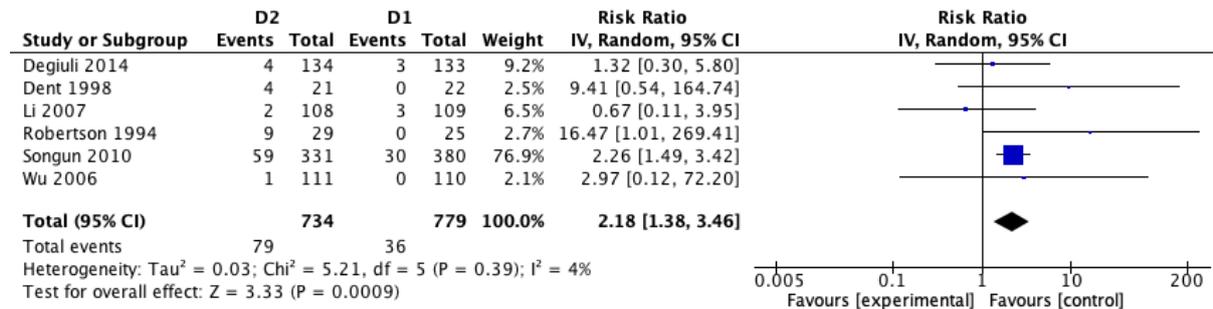
Mortalidad



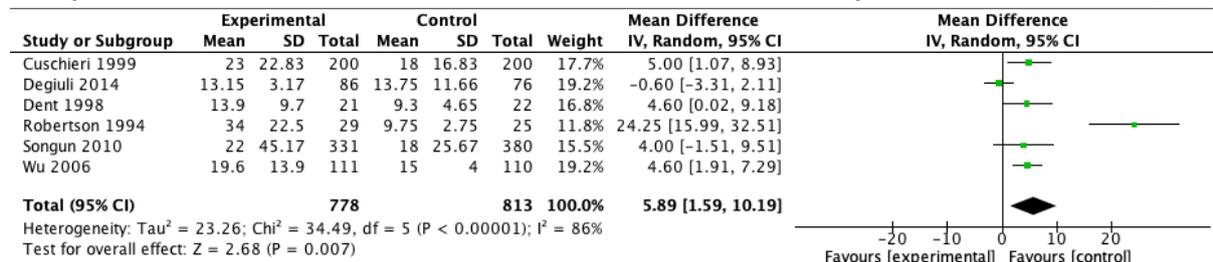
Complicaciones postoperatorias



Re-operación



Tiempo de estadía hospitalaria (días)



Filtración de anastomosis

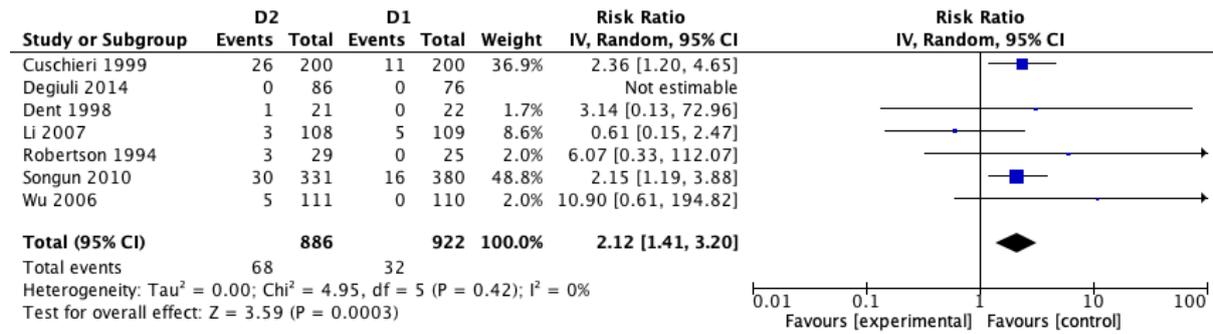


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

LINFADENECTOMÍA D2 EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO INCIPIENTE.						
Pacientes	Pacientes con cáncer gástrico incipiente con indicación de cirugía.					
Intervención	Realizar linfadenectomía D2.					
Comparación	Realizar linfadenectomía D1.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		linfadenectomía D1	linfadenectomía D2	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad (seguimiento entre 5 y 6,7 años)	RR 1,00 (0,92 a 1,09) -- 6 ensayos [8-13]/ 1696 pacientes F	528 por 1000	528 por 1000	Diferencia: 0 menos (42 menos a 47 más)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	Realizar linfadenectomía D2 comparado con realizar linfadenectomía D1/D1+ en pacientes con cáncer gástrico incipiente podría tener poco impacto en la mortalidad. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Complicaciones postoperatorias (seguimiento a 30 días)**	RR 1,69 (1,36 a 2,08) -- 7 ensayos [8-14]/ 1913 pacientes	204 por 1000	346 por 1000	Diferencia: 142 más (78 a 221 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Realizar linfadenectomía D2 comparado con realizar linfadenectomía D1/D1+ en pacientes con cáncer gástrico incipiente probablemente aumenta las complicaciones postoperatorias
Re-operación***	RR 2,18 (1,38 a 3,46) -- 6 ensayos [8,10-14]/ 1513 pacientes	46 por 1000	101 por 1000	Diferencia: 55 más (18 a 114 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Realizar linfadenectomía D2 comparado con realizar linfadenectomía D1/D1+ en pacientes con cáncer gástrico incipiente probablemente aumenta la tasa de re-operación
Tiempo de estadía hospitalaria** *	-- 6 ensayos [8-13]/ 1591 pacientes	15 días	20,9 días	DM: 5,89 días más (1,59 a 10,19 más)	⊕○○○ ^{1,3,4} Muy baja	Realizar linfadenectomía D2 comparado con realizar linfadenectomía D1/D1+ en pacientes con cáncer gástrico incipiente podría aumentar el tiempo de estadía hospitalaria. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Filtración de anastomosis**	RR 2,12 (1,41 a 3,20) -- 7 ensayos [8-14]/ 1808 pacientes	35 por 1000	74 por 1000	Diferencia: 39 más (14 a 76 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Realizar linfadenectomía D2 comparado con realizar linfadenectomía D1/D1+ en pacientes con cáncer gástrico incipiente podría aumentar la filtración de anastomosis.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

* El riesgo CON linfadenectomía D1/D1+ está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo CON linfadenectomía D2 (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

** Complicaciones postoperatorias tales como dehiscencia de la anastomosis, infecciones de la herida, complicaciones pulmonares entre otras.

***Seguimiento no reportado. Sin embargo, se podría inferir que fue evaluado a 30 días o lo que duró estadía hospitalaria.

****Tiempo de hospitalización en días. No se encontraron estudios que reporten la diferencia mínima clínicamente relevante.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo ya que se observaron limitaciones asociadas al ocultamiento de la secuencia de aleatorización, el ciego de los participantes, personal y evaluadores.² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente.³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, dado que la evidencia utilizada no corresponde a la población especificada (pacientes con cáncer gástrico incipiente).⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que se observa heterogeneidad significativa ($I^2=86\%$).

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Jiang L, Yang KH, Chen Y, Guan QL, Zhao P, Tian JH, Wang Q. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of extended lymphadenectomy in patients with resectable gastric cancer. *The British journal of surgery*. 2014;101(6):595-604.
2. Yang SH, Zhang YC, Yang KH, Li YP, He XD, Tian JH, Lv TH, Hui YH, Sharma N. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *American journal of surgery*. 2009;197(2):246-51.
3. Mocellin S, McCulloch P, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ, Yuan Y, Nitti D. Extent of lymph node dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;8(8):CD001964.
4. Jiang L, Yang KH, Guan QL, Zhao P, Chen Y, Tian JH. Survival and recurrence free benefits with different lymphadenectomy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *Journal of surgical oncology*. 2013;107(8):807-14.
5. Seevaratnam R, Bocicariu A, Cardoso R, Mahar A, Kiss A, Helyer L, Law C, Coburn N. A meta-analysis of D1 versus D2 lymph node dissection. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2012;15 Suppl 1(SUPPL.1):S60-9.
6. Mocellin S., Nitti D.. Lymphadenectomy extent and survival of patients with gastric carcinoma: A systematic review and meta-analysis of time-to-event data from randomized trials. *Cancer Treatment Reviews*. 2015;41:448-454.
7. Memon MA, Subramanya MS, Khan S, Hossain MB, Osland E, Memon B. Meta-analysis of D1 versus D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma. *Annals of surgery*. 2011;253(5):900-11.
8. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, Griffin SM, Raimes SA, Lau JT, Li AK. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Annals of surgery*. 1994;220(2):176-82.
9. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group*. *British journal of cancer*. 1999;79(9-10):1522-30.
10. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF, Lui WY, Whang-Peng J. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *The lancet oncology*. 2006;7(4):309-15.
11. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *The British journal of surgery*. 1988;75(2):110-2.
12. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Vendrame A, Tomatis M, Mazza C, Borasi A, Capussotti L, Fronda G, Morino M, Italian Gastric Cancer Study Group. Randomized clinical trial comparing survival after D1 or D2 gastrectomy for gastric cancer. *The British journal of surgery*. 2014;101(2):23-31.
13. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *The lancet oncology*. 2010;11(5):439-49.
14. LI Weiwen, CHEN Likun, HUANG He, TAN Jiemei, LI Mingyi. Clinical study of D2 lymphadenectomy for gastric cancer. *肿瘤防治杂志 (China Journal of Cancer Prevention and Treatment)*. 2007;14(24):1891-1893.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 (gastric* OR stomach*)
- #2 (cancer* OR neoplas* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR maligna* OR adenocar*
OR metasta* OR mass OR masses OR nodul* OR oncolog*)
- #3 (lymphadenectomy* OR ((nodal OR "lymph node") AND dissect*))
- #4 (gastrectomy* OR ((gastr* OR stomach*) AND resection)
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4