



## RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

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

#### Guía de Práctica Clínica de Cáncer gástrico

#### A. PREGUNTA CLÍNICA

En pacientes con cáncer gástrico etapa 3 irresecable o 4 que responde a quimioterapia con o sin radioterapia ¿Se debe realizar “cirugía de conversión con o sin metastasectomía” en comparación a realizar “terapia paliativa”?

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

**Población:** Pacientes con cáncer gástrico etapa 3 irresecable o 4 que responde a quimioterapia con o sin radioterapia.

**Intervención:** Cirugía de conversión con o sin metastasectomía.

**Comparación:** Terapia paliativa.

**Desenlaces (outcomes):** Mortalidad, calidad de vida, complicaciones postoperatorias.

#### 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 de la búsqueda 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 analizando estudios en pacientes con cáncer gástrico avanzado, en quienes se evalúa un grupo que recibe cirugía de conversión comparado con un grupo que no la

recibe. Se identificó una revisión sistemática que incluyó 23 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”<sup>1</sup>, en el siguiente enlace: [Cirugía de conversión en cáncer gástrico](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	1 [1]
Estudios primarios	23 estudios observacionales [2-24]

### Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que tanto la revisión sistemática como el total de los ensayos son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

### Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que la revisión sistemática identificada [1]:

1. Incluye el total de los estudios posiblemente relevantes [2-24].
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

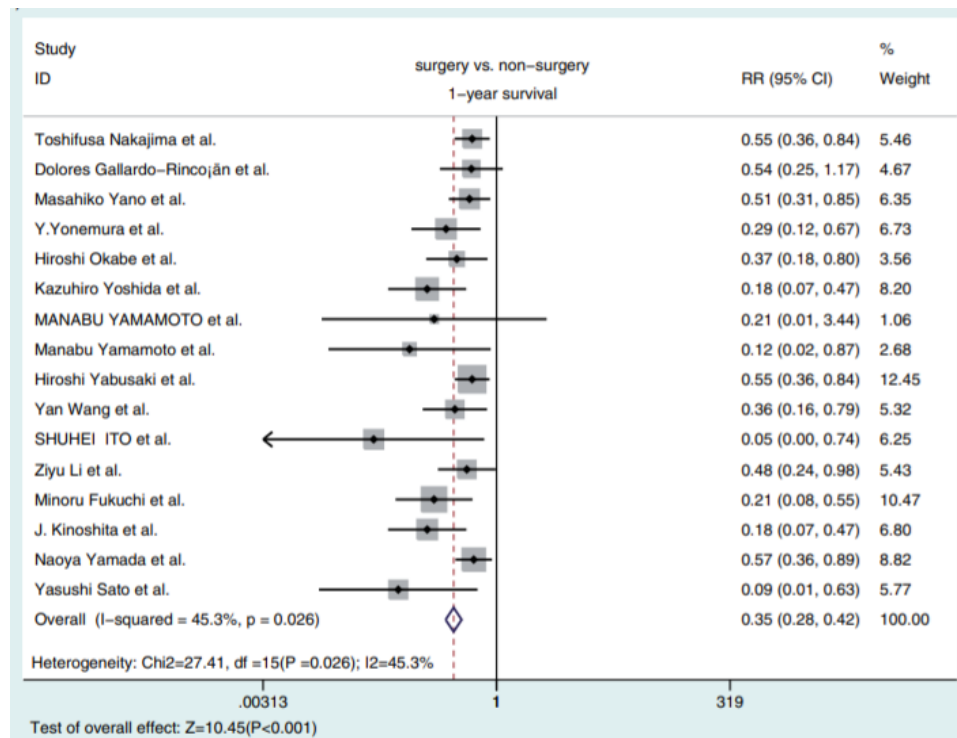
Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados.

---

<sup>1</sup> **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

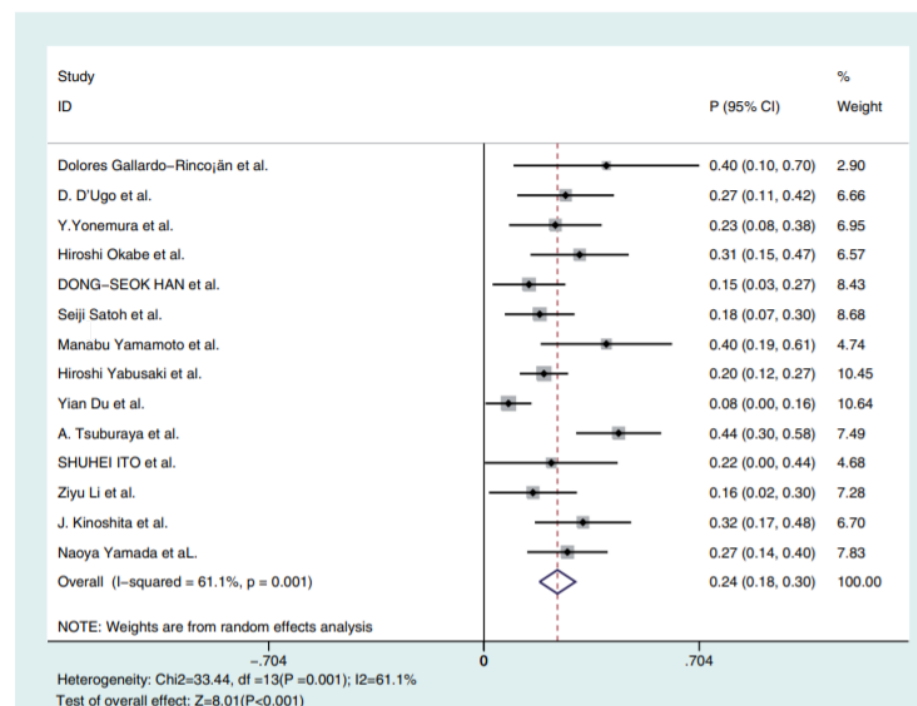


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

CIRUGÍA DE CONVERSIÓN CON O SIN METASTASECTOMÍA PARA CÁNCER ETAPA 3 IRRESECABLE O 4 QUE RESPONDE A QUIMIOTERAPIA CON O SIN RADIOTERAPIA.						
Pacientes	Pacientes con cáncer gástrico etapa 3 irresecable o 4 que responde a quimioterapia con o sin radioterapia.					
Intervención	Cirugía de conversión con o sin metastasectomía.					
Comparación	Terapia paliativa.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%) -- Pacientes/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON terapia paliativa	CON cirugía de conversión	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	HR 0,35 (0,28 a 0,42) -- 1036 pacientes / 16 ensayos [4, 5, 7,8, 9, 10, 12, 13, 17,18, 19, 20,21,22, 23, 24]	330 por 1000	131 por 1000	Diferencia: 199 menos (175 a 224 menos)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	La cirugía de conversión podría disminuir la mortalidad en cáncer gástrico etapa 3 irresecable o 4 que responde a quimioterapia. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Calidad de vida	El desenlace calidad de vida no fue medido o reportado.			--	--	
Complicaciones postoperatorias **	En 14 ensayos [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14, 16, 18, 19, 20, 23] con 778 pacientes, las complicaciones postoperatorias ocurrieron en 24% de los pacientes (IC 95% 18 a 30%).				⊕⊕⊕⊕ Alta	La cirugía de conversión aumenta las complicaciones postoperatorias, probablemente de manera frecuente, en cáncer gástrico etapa 3 irresecable o 4 que responde a quimioterapia.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

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

\* El riesgo **CON terapia paliativa** está basado en el riesgo del grupo control del ensayo con mayor peso [18]. El riesgo **CON cirugía de conversión** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

\*\*Complicaciones postoperatorias tales como fístula pancreática, absceso intraabdominal, infección de herida operatoria, mala unión de anastomosis, neumonía, entre otros.

<sup>1</sup> Diseño observacional.

<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que las características iniciales de los pacientes no se distribuían de manera similar en la mayoría de los estudios.

**Fecha de elaboración de la tabla:** Septiembre, 2019.

## REFERENCIAS

1. Du R, Hu P, Liu Q, Zhang J. Conversion Surgery for Unresectable Advanced Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer investigation*. 2019;37(1):1-13.
2. D'Ugo D, Persiani R, Rausei S, Biondi A, Vigorita V, Boccia S, Ricci R. Response to neoadjuvant chemotherapy and effects of tumor regression in gastric cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2006;32(10):1105-9.
3. Du Y, Cheng X, Yu P, Yang L, Wang B, Huang L, Dong R, Xu Z, Zhou Y. PCF Chemotherapy Combined with Surgical Treatment of Late Gastric Cancer. *Hepato-gastroenterology*. 2014;61(132):1159-64.
4. Fukuchi M, Ishiguro T, Ogata K, Suzuki O, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H, Kuwano H, Mochiki E. Prognostic Role of Conversion Surgery for Unresectable Gastric Cancer. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(11):3618-24.
5. Gallardo-Rincón D, Oñate-Ocaña LF, Calderillo-Ruiz G. Neoadjuvant chemotherapy with P-ELF (cisplatin, etoposide, leucovorin, 5-fluorouracil) followed by radical resection in patients with initially unresectable gastric adenocarcinoma: a phase II study. *Annals of surgical oncology*. 2000;7(1):45-50.
6. Han DS, Suh YS, Kong SH, Lee HJ, Im SA, Bang YJ, Kim WH, Yang HK. Outcomes of surgery aiming at curative resection in good responder to induction chemotherapy for gastric cancer with distant metastases. *Journal of surgical oncology*. 2013;107(5):511-6.
7. Ito S, Oki E, Nakashima Y, Ando K, Hiyoshi Y, Ohgaki K, Saeki H, Morita M, Sakaguchi Y, Maehara Y. Clinical significance of adjuvant surgery following chemotherapy for patients with initially unresectable stage IV gastric cancer. *Anticancer research*. 2015;35(1):401-6.
8. Kinoshita J, Fushida S, Tsukada T, Oyama K, Okamoto K, Makino I, Nakamura K, Miyashita T, Tajima H, Takamura H, Ninomiya I, Ohta T. Efficacy of conversion gastrectomy following docetaxel, cisplatin, and S-1 therapy in potentially resectable stage IV gastric cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2015;41(10):1354-60.
9. Li Z, Fan B, Shan F, Tang L, Bu Z, Wu A, Zhang L, Wu X, Zong X, Li S, Ren H, Ji J. Gastrectomy in comprehensive treatment of advanced gastric cancer with synchronous liver metastasis: a prospectively comparative study. *World journal of surgical oncology*. 2015;13:212.
10. Nakajima T, Ota K, Ishihara S, Oyama S, Nishi M, Ohashi Y, Yanagisawa A. Combined intensive chemotherapy and radical surgery for incurable gastric cancer. *Annals of surgical oncology*. 1997;4(3):203-8.
11. Nashimoto A, Yabusaki H, Tanaka O, Sasaki J, Akiyama N. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer with non-curative factors: a Phase II study with 5-fluorouracil, leucovorin, and cisplatin. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 1999;2(1):57-63.
12. Okabe H, Ueda S, Obama K, Hosogi H, Sakai Y. Induction chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *Annals of surgical oncology*. 2009;16(12):3227-36.
13. Sato Y, Ohnuma H, Nobuoka T, Hirakawa M, Sagawa T, Fujikawa K, Takahashi Y, Shinya M, Katsuki S, Takahashi M, Maeda M, Okagawa Y, Naoki U, Kikuch S, Okamoto K, Miyamoto H, Shimada M, Takemasa I, Kato J, Takayama T. Conversion therapy for inoperable advanced gastric cancer patients by docetaxel, cisplatin, and S-1 (DCS) chemotherapy: a multi-

- institutional retrospective study. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2017;20(3):517-526.
14. Satoh S, Okabe H, Teramukai S, Hasegawa S, Ozaki N, Ueda S, Tsuji A, Sakabayashi S, Fukushima M, Sakai Y. Phase II trial of combined treatment consisting of preoperative S-1 plus cisplatin followed by gastrectomy and postoperative S-1 for stage IV gastric cancer. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2012;15(1):61-9.
  15. Suzuki T, Tanabe K, Taomoto J, Yamamoto H, Tokumoto N, Yoshida K, Ohdan H. Preliminary trial of adjuvant surgery for advanced gastric cancer. *Oncology letters*. 2010;1(4):743-747.
  16. Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M, Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *The British journal of surgery*. 2014;101(6):653-60.
  17. Wang Y, Yu YY, Li W, Feng Y, Hou J, Ji Y, Sun YH, Shen KT, Shen ZB, Qin XY, Liu TS. A phase II trial of Xeloda and oxaliplatin (XELOX) neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced gastric cancer patients with para-aortic lymph node metastasis. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2014;73(6):1155-61.
  18. Yabusaki H, Nashimoto A, Matsuki A, Aizawa M. Significance of surgical treatment in multimodal therapy for stage IV highly advanced gastric cancer. *Hepato-gastroenterology*. 2013;60(122):377-81.
  19. Yamada N, Akai A, Nomura Y, Tanaka N. The impact and optimal indication of non-curative gastric resection for stage IV advanced gastric cancer diagnosed during surgery: 10 years of experience at a single institute. *World journal of surgical oncology*. 2016;14:79.
  20. Yamamoto M, Matsuyama A, Yoshinaga K, Iwasa T, Tsutsui S, Ishida T. Preliminary trial of surgery after chemotherapy for advanced gastric cancer with peritoneal dissemination. *Oncology letters*. 2012;3(3):662-666.
  21. Yamamoto M, Sakaguchi Y, Matsuyama A, Yoshinaga K, Tsutsui S, Ishida T. Surgery after preoperative chemotherapy for patients with unresectable advanced gastric cancer. *Oncology*. 2013;85(4):241-7.
  22. Yano M, Shiozaki H, Inoue M, Tamura S, Doki Y, Yasuda T, Fujiwara Y, Tsujinaka T, Monden M. Neoadjuvant chemotherapy followed by salvage surgery: effect on survival of patients with primary noncurative gastric cancer. *World journal of surgery*. 2002;26(9):1155-9.
  23. Yonemura Y, Bandou E, Sawa T, Yoshimitsu Y, Endou Y, Sasaki T, Sugarbaker PH. Neoadjuvant treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2006;32(6):661-5.
  24. Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, Osada S, Takahashi T, Tanaka Y, Tanabe K, Suzuki T. The roles of surgical oncologists in the new era: minimally invasive surgery for early gastric cancer and adjuvant surgery for metastatic gastric cancer. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology*. 2011;78(6):343-52.

**ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

- #1 (gastric\* OR stomach\*)
- #2 (cancer\* OR neoplas\* OR tumor\* OR tumour\* OR carcinoma\* OR maligna\* OR adenocar\* OR mass OR masses OR nodul\* OR oncolog\*)
- #3 (metasta\* OR advanced\* OR oligometast\* OR "stage IV" OR "stage 4" OR unresectable)
- #4 conversion\*
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4