

Guía de práctica clínica para el manejo de cáncer de colon en el Seguro Social del Perú (EsSalud)

Clinical practice guideline for the management of colon cancer in the Peruvian Social Security (EsSalud)

Edgar Fermin Yan-Quiroz ^{1,a}, Carolina J. Delgado-Flores ^{2,b}, Ever Frank López-Cutipa ^{3,c}, Manoel Antonio Mendoza-Romero ^{4,d}, Miguel Jefferson Espiritu-Flores ^{4,e}, José Montes-Alvis ^{2,f}, Lesly Karem Chavez-Rimache ^{2,5,g}, Alvaro Taype-Rondan ^{2,5,h}, Stefany Salvador-Salvador ^{2,i}, Vladimir Santos-Sánchez ^{2,j}

¹ Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud. Trujillo, Perú.

² Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud. Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, EsSalud. Huancayo, Perú.

⁵ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Cirujano oncólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

^b Químico farmacéutico. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9291-9652>

^c Médico cirujano, especialista en cirugía general. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6096-4480>

^d Médico cirujano, especialista en cirugía general. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2883-4947>

^e Médico oncólogo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4677-109X>

^f Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9338-2663>

^g Cirujana dentista. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9987-7475>

^h Médico cirujano, maestro en ciencias en investigación epidemiológica. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8758-0463>

ⁱ Licenciada en obstetricia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0248-6644>

^j Médico cirujano, especialista en medicina integral y gestión en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8924-5052>

An Fac med. 2024;85(3)./ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27724>

Correspondencia:

Vladimir Ernesto Santos Sánchez
ietsi.gpc@gmail.com

Recibido: 26 de marzo 2024

Aprobado: 15 de julio 2024

Publicación en línea: 20 de septiembre 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Contribuciones de autoría: Conceptualización: CDF, JMA, LCR, ATR, SSS, VSS. Curación de datos: CDF, JMA, LCR, ATR. Análisis formal: EYQ, CDF, ELC, MMR, MEF, JMA, LCR. Adquisición de financiación: SSS, VSS. Investigación: EYQ, CDF, ELC, MMR, MEF, JMA, LCR. Metodología: CDF, JMA, LCR, ATR, SSS, VSS. Administración de proyecto: ATR, SSS, VSS. Recursos: SSS, VSS. Software: SSS, VSS. Supervisión: ATR, SSS, VSS. Validación: ATR, SSS, VSS. Visualización: EYQ, CDF, ELC, MMR, MEF, JMA, LCR, ATR, SSS, VSS. Escritura – borrador original: EYQ, CDF, ELC, MMR, MEF, JMA, LCR, ATR, SSS, VSS. Escritura – revisión y edición: CDF, JMA, LCR, ATR, SSS, VSS.

Citar como: Yan-Quiroz E, Delgado-Flores C, López-Cutipa E, Mendoza-Romero M, Espiritu-Flores M, Montes-Alvis J, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de cáncer de colon en el Seguro Social del Perú (EsSalud). An Fac med. 2024;85(3). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.27724>

Resumen

Introducción. El presente artículo resume la guía de práctica clínica (GPC) para el manejo de cáncer de colon en el Seguro Social del Perú (EsSalud). **Objetivo.** Proveer recomendaciones clínicas basadas en evidencia para el manejo de cáncer de colon en EsSalud. **Métodos.** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) que incluyó médicos especialistas y metodólogos, el cual formuló preguntas clínicas. Se realizaron búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y –cuando fue considerado pertinente– estudios primarios en PubMed durante el 2023. Se seleccionó la evidencia para responder cada una de las preguntas clínicas formuladas. Se evaluó la certeza de la evidencia usando la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones de trabajo periódicas, el GEG usó la metodología GRADE para revisar la evidencia y formular las recomendaciones, los puntos de buenas prácticas clínicas y los flujogramas. Finalmente, la GPC fue aprobada con Resolución N° 140-IETSI-ESSALUD-2023. **Resultados.** La GPC abordó 9 preguntas clínicas de manejo de cáncer de colon. En base a dichas preguntas se formularon 7 recomendaciones (todas ellas condicionales), 11 puntos de buena práctica clínica, y 1 flujograma. **Conclusión.** Se emitieron recomendaciones basadas en evidencia para el manejo de personas con cáncer de colon.

Palabras clave: Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica; Enfoque GRADE; Medicina Basada en la Evidencia (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. This article summarizes the clinical practice guide (CPG) for management of colon cancer in the Social Security of Peru (EsSalud). **Objective.** To provide evidence-based clinical recommendations for management of colon cancer in EsSalud. **Methods.** A guideline development group (GDG) was formed, which included specialist physicians and methodologists, who formulated clinical questions. Systematic searches of systematic reviews were conducted and - when deemed relevant - primary studies in PubMed during 2023. Evidence was selected to answer each of the proposed clinical questions. The certainty of evidence was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In periodic working meetings, the GDG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate recommendations, points of good clinical practice, and flowcharts. Finally, the CPG was approved with Resolution No. 140-IETSI-ESSALUD-2023. **Results.** The CPG addressed 9 clinical questions regarding management. Based on these questions, 7 recommendations were formulated (all of which were conditional), 11 points of good clinical practice, and 1 flow chart. **Conclusion.** Evidence-based recommendations were statement for the management of patients with colon cancer.

Keywords: Colon Cancer; Practice Guidelines as Topic; GRADE Approach; Evidence-Based Medicine (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es producido por una alteración patológica del epitelio del colon, esto debido a cambios genéticos y epigenéticos ⁽¹⁾. Según la GLOBOCAN 2020 a nivel mundial, indica que el cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar en términos de incidencia y el segundo en términos de mortalidad ⁽²⁾. En América del Sur en el 2020, se estimaron las tasas estandarizadas por edad de incidencia de cáncer de colon de 12,8 en varones y de 10,8 en mujeres, por 100 000 habitantes ⁽²⁾. En el Perú, entre el 2003 y 2016 se estimó que 14 977 personas fallecieron por cáncer colorrectal (7,1% de los fallecidos por cáncer) ⁽³⁾.

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) del Seguro Social del Perú (EsSalud) elaboró la guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias para el manejo del cáncer de colon, cuyas recomendaciones y puntos de buena práctica clínica se apliquen por profesionales de la salud en EsSalud. El presente artículo es un resumen de dicha GPC.

METODOLOGÍA

El proceso para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión "in-extenso", que se encuentra disponible la página web del IETSI de EsSalud (<https://ietsi.essalud.gob.pe/guias-de-practica-clinica-2>).

En resumen, se siguieron las siguientes acciones para la elaboración de la GPC:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG)

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos especialistas en oncología.

Formulación de preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 9 preguntas clínicas (Tabla 1), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO albergó uno o más desenlaces de interés.

Búsqueda de GPC

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC en diferentes repositorios y base de datos. Se encontraron 6 GPC sobre el tema de interés con una adecuada calidad metodológica; sin embargo, no fueron consideradas para su adopción debido a que los temas abordados no se involucraron en el ámbito de la GPC ^(4,5), y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro ^(3,6,7,8); por ello, se decidió elaborar una GPC de *novo*.

Búsqueda y selección de la evidencia

Para cada pregunta PICO, se realizó la búsqueda y selección de la evidencia. Para ello, durante febrero y mayo del 2023 se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de una GPC previa (mediante la búsqueda sistemática de GPC realizada en el punto anterior) o publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed) (Material Suplementario 1). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable, se escogió una RS para la toma de decisiones, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda de *novo* de estudios primarios (ensayos clínicos aleatorizados [ECA] o estudios observacionales [EO]).

Evaluación de la certeza de la evidencia:

La certeza de la evidencia para cada desenlace de cada pregunta PICO pudo ser alta, moderada, baja, o muy baja (Tabla 2). Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) y se usaron tablas de resumen de evidencias de GRADE ⁽⁹⁾ (Material Suplementario 2). Finalmente, se determinó el nivel de certeza de la recomendación (el nivel más bajo los desenlaces críticos).

Formulación de las recomendaciones

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, y formuló recomendaciones fuertes o condicionales (Tabla 2) usando la metodología GRADE. Para ello, se tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Certeza de la evidencia, 3) Valores y preferencias de los pacientes, 4) Uso de recursos, 4)

Impacto en la equidad, 5) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes; y 6) Factibilidad de las opciones en los establecimientos de salud de EsSalud. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG formuló las recomendaciones por consenso o por mayoría simple. Asimismo, para la formulación de puntos de buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG se basó en las GPC de la *National Clinical Effectiveness Committee* (NCEC) 2020 ⁽¹⁰⁾, *European Society for Medical Oncology* (ESMO) 2020 ⁽¹¹⁾, *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (ASCRS) 2022 ⁽¹²⁾, la GPC de Irlanda ⁽¹⁰⁾, Japón ⁽¹³⁾, y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2023 ⁽¹⁴⁾.

Revisión por expertos externos

La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Asimismo, su versión in-extenso fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

Aprobación de la GPC

La presente GPC fue aprobada para su uso en EsSalud, con Resolución N° 140-IETSI-ESSALUD-2023.

Actualización de la GPC:

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

Recomendaciones

La presente GPC abordó 9 preguntas clínicas, en base a las cuales se formularon 7 recomendaciones (7 recomendaciones condicionales), 11 BPC, y 1 flujo-grama (Tabla 1 y Figura 1).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. No se incluyó las justificaciones de los puntos de BPC, las cuales se puede leer en el documento *in-extenso*.

Tabla 1. Lista de recomendaciones y buenas prácticas clínicas

Enunciado	Tipo
Pregunta 1. En pacientes adultos con cáncer de colon en proceso de estadiaje, ¿se debería realizar tomografía computarizada (TC) (tórax, abdomen y pelvis) o tomografía por emisión de positrones (PET/TC)?	
En pacientes adultos con cáncer de colon, que se encuentran en proceso de estadiaje inicial, considere utilizar la TC de tórax, abdomen y pelvis (con o sin contraste) para definir el estadiaje, en lugar de usar PET/TC.	BPC

Para el estadiaje de los pacientes con cáncer de colon, considere usar la clasificación de la AJCC:

Tabla N° 1: Clasificación de estadio clínico (EC) en pacientes con cáncer de colon

Estadio 0	Tis, N0, M0
Estadio I	T1, N0, M0
	T2, N0, M0
Estadio IIA	T3, N0, M0
Estadio IIB	T4a, N0, M0
Estadio IIC	T4b, N0, M0
Estadio IIIA	T1-T2, N1/N1c, M0
	T1, N2a, M0
Estadio IIIB	T3-T4a, N1/N1c, M0
	T2-T3, N2a, M0
	T1-T2, N2b, M0
Estadio IIIC	T4a, N2a, M0
	T3-T4a, N2b, M0
	T4b, N1-N2, M0
Estadio IVA	Cualquier T, cualquier N, M1a
Estadio IVB	Cualquier T, cualquier N, M1b
Estadio IVC	Cualquier T, cualquier N, M1c

Fuente: Vogel JD, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2022.

BPC

Donde cada una de las siglas especificadas significa lo siguiente:

Tabla N° 2: Especificación de siglas en la clasificación AJCC

Tumor primario (T)	
TX	No puede evaluarse el tumor primario
T0	No hay indicación de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia
T1	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscularis propia
T3	El tumor invade la subserosa o los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados a través de la muscularis propia
T4a	El tumor invade o perfora el peritoneo visceral (serosa)
T4b	El tumor invade directamente otros órganos o estructuras
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	No pueden evaluarse los ganglios regionales
N0	No hay metástasis de los ganglios linfáticos regionales
N1	De uno a tres ganglios linfáticos regionales son positivos (tumor en los ganglios linfáticos que miden $\geq 0,2$ mm), o hay cualquier cantidad de depósitos tumorales y todos los ganglios linfáticos identificables son negativos
N1a	Metástasis en 1 ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales
N1c	Ningún ganglio linfático regional es positivo, pero hay depósitos tumorales en la subserosa, el mesenterio o los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados sin metástasis en los ganglios regionales

N2	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales
N2a	Metástasis en 4 a más ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
M0	No hay metástasis a distancia
M1a	Se identifica metástasis confinada a un órgano o sitio sin metástasis peritoneal
M1b	Se identifica metástasis confinada a dos o más órganos o sitios sin metástasis peritoneal
M1c	La metástasis a la superficie peritoneal se identifica sola o con metástasis en otro sitio u órgano

Fuente: Vogel JD, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2022.

Pregunta 2. En pacientes adultos con cáncer de colon en EC I, ¿se debería realizar resección endoscópica o resección quirúrgica?

En pacientes adultos con cáncer de colon en EC I, sugerimos realizar resección quirúrgica en lugar de la endoscópica.	Recomendación condicional a favor del control Certeza evidencia: Muy baja ⊕○○○
---	--

Pregunta 3. En pacientes adultos con cáncer de colon EC I-III, ¿se debería realizar la colectomía segmentaria mediante cirugía mínimamente invasiva o cirugía abierta?

En pacientes adultos con cáncer de colon EC I-III, sugerimos realizar colectomía segmentaria mediante cirugía laparoscópica o cirugía abierta, según la experiencia de los especialistas y disponibilidad de recursos.	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control Certeza evidencia: Muy baja ⊕○○○
--	---

Pregunta 4. En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin o con factores de riesgo de recurrencia, ¿se debería brindar quimioterapia adyuvante?

En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin factores de riesgo de recurrencia, sugerimos no brindar quimioterapia adyuvante de manera rutinaria.	Recomendación condicional en contra de la intervención Certeza evidencia: Muy baja ⊕○○○
En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y con al menos un factor de riesgo de recurrencia, sugerimos brindar quimioterapia adyuvante.	Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza evidencia: Muy baja ⊕○○○

Considere a los pacientes adultos con un alto riesgo de recurrencia de la enfermedad, si presenta al menos uno de los siguientes criterios:

- Tumor T4 patológico,
 - Histología poco diferenciada o indiferenciada,
 - Presencia de invasión linfovascular o perineural,
 - Cirugía de emergencia por obstrucción o perforación,
 - Menos de 12 ganglios linfáticos extirpados,
 - Un margen de resección positivo (definido como un margen de resección con afectación tumoral microscópica dentro de 1 mm del margen de resección).
- BPC

Pregunta 5. En pacientes adultos con cáncer de colon resecado en EC III, ¿se debería brindar quimioterapia adyuvante durante 3 meses o 6 meses?

En pacientes adultos con cáncer de colon resecado en EC III de bajo riesgo, sugerimos brindar quimioterapia adyuvante por 3 meses en lugar de 6 meses.	Recomendación condicional a favor de la intervención Certeza evidencia: Muy baja ⊕○○○
--	---

En adultos con cáncer de colon resecado en EC III, la consideración de extender la duración de la quimioterapia a 6 meses requiere una evaluación minuciosa de las siguientes características:

- Tumor del paciente,
 - Integridad de la resección quirúrgica,
 - Número de ganglios linfáticos examinados,
 - Comorbilidades y estado funcional.
 - Estado de desempeño,
 - Valores y preferencias,
 - Edad en el momento del diagnóstico,
 - Esperanza de vida,
 - Años potenciales en riesgo de secuelas a largo plazo del tratamiento.
- BPC

Pregunta 6. En pacientes adultos con metástasis irresecables de cáncer de colon, ¿se debería brindar como esquema inicial quimioterapia sola o resección quirúrgica del tumor primario?

Los pacientes adultos con enfermedad metastásica irresecable de cáncer de colon deben ser evaluados en una reunión del equipo multidisciplinario con la experiencia quirúrgica adecuada antes de someterse a cualquier tratamiento (excepto en caso de una emergencia quirúrgica). Esta evaluación se debe basar en los síntomas del tumor primario y el impacto de las alternativas terapéuticas en el pronóstico del paciente. BPC

Idealmente, la elección del tratamiento debe ser realizada por un equipo multidisciplinario de cirujanos, médicos oncólogos, patólogos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, gastroenterólogos y médico paliativista luego de la discusión del caso. BPC

Se debe realizar un enfoque de toma de decisiones compartida con el paciente y familiares.

Pregunta 7. En pacientes adultos con cáncer de colon y obstrucción colónica izquierda aguda, ¿se debería colocar stent colónico o brindar cirugía de emergencia?

En pacientes adultos con cáncer de colon y obstrucción colónica izquierda aguda, sugerimos brindar cirugía de emergencia o colocar stent colónico. Recomendación condicional a favor de la intervención o del control

Certeza evidencia: Muy baja
⊕○○○

En pacientes adultos con cáncer de colon y obstrucción colónica izquierda, considerar las características del paciente (edad avanzada, estado funcional, medio interno, presencia de comorbilidades), así como la disponibilidad de recursos y experiencia de los especialistas para la elección del tratamiento. BPC

Pregunta 8. En pacientes adultos con metástasis hepáticas resecables de cáncer de colon, ¿se debería realizar colectomía simultánea o colectomía por etapas con resección hepática y/o pulmonar?

En pacientes adultos con metástasis hepáticas resecables de cáncer de colon, sugerimos realizar colectomía simultánea o colectomía por etapas para la resección hepática; dependiendo de la complejidad de la hepatectomía o colectomía, enfermedades comórbidas, estado funcional del paciente, exposición quirúrgica y experiencia del equipo de cirugía. Recomendación condicional a favor de la intervención o del control

Certeza evidencia: Muy baja
⊕○○○

Considere brindar colectomía simultánea en los siguientes casos:

- El paciente pueda recibir cuatro a seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante seguido de cirugía simultánea, BPC
- En el caso de enfermedad hepática limitada y un tumor primario resecable, o
- En caso sea accesible la cirugía del tumor primario y la metástasis hepática al mismo tiempo.

El tratamiento de pacientes adultos con cáncer de colon resecable en EC IV debe ser individualizado y basado en una discusión multidisciplinaria integral. BPC

Brindar un adecuado soporte posoperatorio especializado, ya sea en cuidados intensivos o intermedios, después de la cirugía para cáncer de colon y hepatectomía. BPC

Pregunta 9. En pacientes adultos con cáncer de colon operado no metastásico, y con quimioterapia adyuvante, ¿se debería realizar como prueba de seguimiento la colonoscopia o la TC contrastada?

Considere la siguiente estrategia de seguimiento en los pacientes adultos con cáncer de colon no metastásico, y con quimioterapia adyuvante:

Tabla N° 3: Estrategia de seguimiento

Seguimiento	1° al 3° año	3° al 5° año
Historia médica, examinación física y antígeno carcinoembrionario (CEA)	Cada 3 a 6 meses	Cada 6 a 12 meses
TC (tórax, abdomen y pelvis) con contraste endovenoso	Cada 6 a 12 meses	Cada 12 meses
Colonoscopia completa	Realizarse al 1 año después de la cirugía. Excepto si no hubo colonoscopia preoperatoria debido a lesión obstructiva, en cuyo caso la colonoscopia debe realizarse a los 3 – 6 meses luego de la cirugía. Si en la colonoscopia postcirugía no hay adenoma avanzado, repetir en 3 años.	Si al 3° año no hay hallazgos (como lesión obstructiva, adenomas avanzados y cánceres metacrónicos), repetir el examen cada 5 años.

BPC

Fuente: ESMO. Localized colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020; y NCCN Versión 3.2023.

* Recomendación basada en evidencias o buenas prácticas clínicas (BPC).

Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación.

Calidad de la evidencia	Significado
Alta (⊕○○○)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕○○○)	Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente.
Baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG cree que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término "recomendamos".
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG cree que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podrían no seguirla. En la formulación de la recomendación se usa el término "sugerimos".

Para cada pregunta, los detalles sobre la búsqueda sistemática se exponen en el Material Suplementario 1. El balance de beneficios daños en forma de tablas *Summary of Findings* (SoF), así como la justificación en extenso de cada decisión en forma de tablas *Evidence to Decision* (EtD), se exponen en el Material Suplementario 2.

1. En pacientes adultos con cáncer de colon en proceso de estadiaje, ¿se debería realizar tomografía computarizada (TC) (tórax, abdomen y pelvis) o tomografía por emisión de positrones (PET/TC)?

Evidencia: Encontramos una RS publicada como artículo científico Brush 2011 (15). Sin embargo, la RS no encontró evidencia para la comparación plateada en la PICO, por lo cual se procedió a realizar una búsqueda de novo de ECA desde la última fecha de búsqueda de dicha RS, sin encontrar nuevos estudios. Finalmente, se planteó la búsqueda de estudios observacionales, de los cuales se encontró un estudio: Engelman 2014 (16). No obstante, el estudio encontrado evaluó la exactitud diagnóstica de cada prueba (TC o PET/TC) de forma individual. Por ese motivo, se decidió emitir una BPC en base a la evidencia disponible.

Justificación de las BPC relevantes: Otras GPC emiten enunciados a favor de considerar el uso de la TC para el estadiaje inicial (NCEC 2020 (10), ESMO 2020 (11)); por otro lado, la GPC de ASCRS 2022 (12) no recomienda el uso rutinario de la tomografía por emisión de positrones (PET/TC) para el estadiaje del cáncer de

colon. Respecto al uso de la TC en lugar de la PET/TC, los costos serían menores y el impacto en la equidad se incrementarían. Además, la TC para el estadiaje inicial se consideró potencialmente aceptable por los profesionales de salud y es factible de implementar. Adicionalmente, el GEG consideró importante indicar la clasificación del estadiaje, según el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés), el cual se detalla en la GPC de ASCRS 2022 (12).

2. En pacientes adultos con cáncer de colon en EC I, ¿se debería realizar resección endoscópica (RE) o resección quirúrgica (RQ)?

Evidencia: Encontramos tres RS (17-19), se decidió actualizar la de RS de Silva 2016 (18), sin embargo, no se encontraron nuevos estudios. Se eligieron las RS de Yeh 2020 (17), Silva 2016 (18) y Li 2021 (19) por tener una calidad metodológica aceptable.

Beneficios: Si a 1000 personas se le realiza la RE en lugar de RQ, posiblemente disminuamos las complicaciones (18), aunque la evidencia es incierta. En contraste, no modificaremos la supervivencia libre de recurrencia (17), aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si a 1000 personas se le realiza la RE en lugar de RQ, posiblemente 127 menos personas sobrevivan (IC 95%: -164 a -82) (17), disminuamos la supervivencia libre de enfermedad (SLE) (19), disminuamos 120 casos de resección en bloque (IC95%: -200 a -40) (18) y disminuamos 120 casos de resección curativa

(IC95%: -200 a -40) (18), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En adultos con cáncer de colon en EC I, los beneficios de realizar RE en lugar de RQ se consideraron pequeños puesto que se encontró un efecto beneficioso sobre la reducción de complicaciones. En relación con los daños, estos se consideraron moderados puesto que hubo una disminución de la supervivencia global (SG), SLE, tasa de resección en bloque y tasa de resección curativa. Por ello, se emitió una recomendación en contra del uso de la RE. Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.

3. En pacientes adultos con cáncer de colon EC I-III, ¿se debería realizar la colectomía segmentaria mediante cirugía mínimamente invasiva o cirugía abierta (CA)?

Evidencia: Encontramos diez RS (20-29), se decidió utilizar la RS de Ohtani 2012 (26) por tener la mayor cantidad de estudios incluidos; no obstante, dado su antigüedad se realizó la actualización de la búsqueda encontrándose nueve ECA (30-38).

Beneficios: Si a 1000 personas les realizamos CL en lugar de CA, podría ser que evitemos 68 casos de complicaciones posoperatorias (IC 95%: -96 a -31) (26, 30-35); además, podría ser que disminuamos 101,12 mL la pérdida de sangre (IC 95%: -159,06 a -43,18) (26,31,34,36,38), y disminuamos 2,37 días la estancia hospitalaria (IC 95%: -4,00 a -0,73) (26,31,33,34,36,38), aunque la evidencia es incierta.

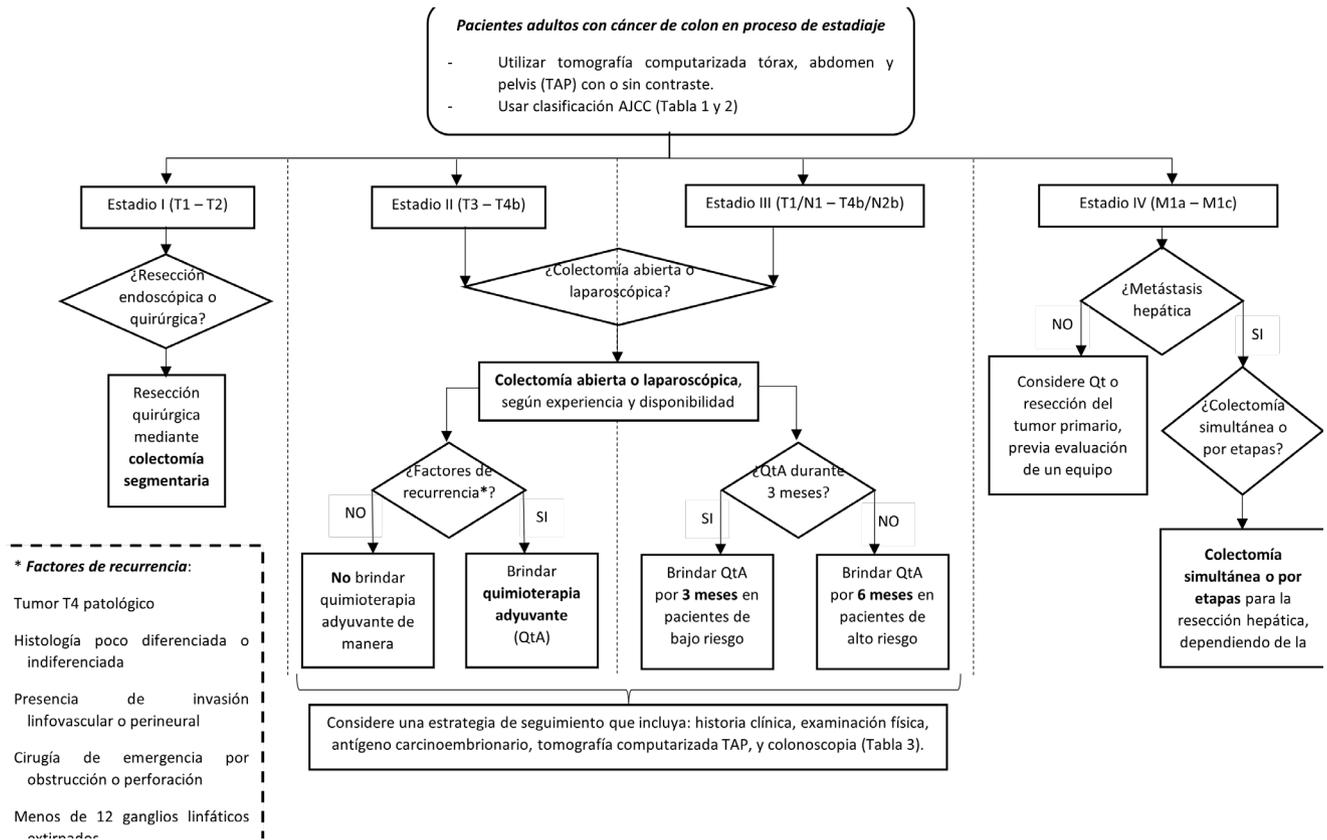


Figura 1. Flujograma para el manejo de cáncer de colon.

Daños: Si a 1000 personas les realizamos CL en lugar de CA, probablemente no haya diferencia estadísticamente significativa sobre la mortalidad (26, 30-32), y el número total de ganglios linfáticos extraídos (26,30,31,35-37). Además, podría ser que no haya diferencia estadísticamente significativa sobre la SLE (21), y podría ser que, no haya diferencia estadísticamente significativa sobre la SG (21) e incrementemos el tiempo operatorio 43,64 (IC 95%: +31,68 a +55,60) (26,31,33,34,38), aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En pacientes adultos con cáncer de colon EC I-III los beneficios del realizar CL en lugar de CA se consideraron moderados, y los daños se consideraron pequeños. Si bien el balance de los efectos favorece probablemente a la intervención, el brindarlo representa un incremento moderado de los costos y dependerá de la disponibilidad de recursos en cada establecimiento de salud y la experiencia de los especialistas. Por ello, se

emitió una recomendación a favor de la intervención o del control. La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.

4. En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin o con factores de riesgo de recurrencia, ¿se debería brindar quimioterapia adyuvante (QtA)?

Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, sin factores de recurrencia

Evidencia: Encontramos una GPC que realizó una RS ASCO 2022 (5), se seleccionó este estudio por ser reciente y reportar los desenlaces priorizados.

Beneficios: Si brindamos QtA en lugar de no brindarla, podría ser que no modifiquemos la SG, ni modifiquemos la SLE, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si a 1000 personas les brindamos QtA en lugar de no brindarla, podría ser que aumentemos el riesgo de recaída

aunque la evidencia es incierta (aHR: 3,01, IC 95%: 1,10 a 8,23). Por otro lado, en los estudios evaluados no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad, eventos adversos (EA), ni calidad de vida.

Recomendación: En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin factores de riesgo de recurrencia los beneficios de brindar QtA en lugar de no brindarla se consideraron desconocidos puesto que, los efectos deseables sobre la SG y la SLE no fueron observables, y la evidencia en la que se basan estos efectos fue incierta; y los daños se consideraron pequeños puesto que, el efecto de la supervivencia específica de la enfermedad fue observable después del ajuste por confusores, no obstante, la evidencia fue incierta. Por ello, se emitió una recomendación en contra de la intervención. La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.

Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II reseado, con factores de recurrencia

Evidencia: Encontramos una GPC que realizó una revisión sistemática ASCO 2022⁽⁵⁾ y dos RS publicadas como artículo científico^(39,40), se seleccionó la RS de Similis 2020⁽³⁹⁾ por ser la de mayor calidad y más reciente.

Beneficios: Si a 1000 personas les brindamos QtA en lugar de no brindarla, podría ser que, disminuyamos el riesgo de muerte (HR: 0,61, IC 95%: 0,54 a 0,69) y de recaída (HR: 0,51, IC 95%: 0,38 a 0,69), aunque la evidencia es incierta; y podría ser que no modifiquemos la supervivencia específica de la enfermedad, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Aunque, no se encontró evidencia sobre la mortalidad, EA, y calidad de vida; es bastante conocido los efectos secundarios de los productos farmacéuticos oncológicos, siendo los más frecuentes infección, anemia, neutropenia, disnea, diarrea, fatiga, aumento de enzimas hepáticas, entre otras⁽⁴¹⁾.

Recomendación: En pacientes adultos con cáncer de colon EC II reseado y con al menos un factor de riesgo de recurrencia los beneficios de brindar QtA en lugar de no brindarla se consideraron moderados, y los daños se consideraron pequeños. Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención. La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.

5. En pacientes adultos con cáncer de colon reseado en EC III, ¿se debería brindar QtA durante 3 meses o 6 meses?

En los últimos años, la duración óptima de la QtA en pacientes con cáncer de colon reseado en EC III ha sido objeto de debate⁽⁸⁾. La terapia estándar tradicionalmente utilizada ha sido de 6 meses de QtA con FOLFOX o CAPOX⁽⁴²⁾; sin embargo, estudios recientes han sugerido que una duración de 3 meses de QtA podría ser una opción viable y efectiva en pacientes seleccionados⁽⁴³⁾.

Evidencia: Encontramos dos GPC que realizaron una RS: NICE 2020⁽⁴⁾ y MINSAL Chile 2019⁽⁴⁴⁾, una RS publicada como artículo científico⁽⁴⁵⁾, y un análisis combinado de André 2020⁽⁴²⁾. Finalmente, se

decidió tomar la evidencia de este último análisis combinado.

Beneficios: Si brindamos QtA por 3 meses en lugar de 6 meses, podría ser que no modifiquemos la SG, y podría ser que causemos 19 casos de SLE (IC 95%: +5 a +35), aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si a 1000 personas brindamos QtA por 3 meses en lugar de 6 meses, podría ser que evitemos 285 EA serios (IC 95%: -298 a -271).

Recomendación: En adultos con cáncer de colon reseado en EC III, los beneficios de brindar QtA por 3 meses en lugar de 6 meses se consideraron moderados y los daños se consideraron pequeños. Además, al considerar el análisis post-hoc en el grupo de bajo riesgo, se evidenció que la SG a 5 años y la SLE a 3 y 5 años son comparables entre la terapia de 3 meses y la de 6 meses. Destaca la considerable disminución en EA graves con la terapia de 3 meses, lo que sugiere la posibilidad de proporcionar un QtA más breve y menos tóxico sin comprometer la eficacia en pacientes de bajo riesgo. Por ello, se emitió una recomendación a favor de brindar QtA por 3 meses en pacientes de bajo riesgo. La certeza global de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.

6. En pacientes adultos con metástasis irresecables de cáncer de colon, ¿se debería brindar como esquema inicial quimioterapia sola (Qt) o resección quirúrgica (RQ) del tumor primario?

Evidencia: Encontramos la RS de Liang 2023⁽⁴⁶⁾, a pesar de, que la RS presentó evidencia para la comparación planteada en la PICO, se encontraron limitaciones importantes en las características basales de los grupos de estudio como el sesgo de selección debido a que, los pacientes que se sometieron a una RQ del tumor tenían más probabilidades de tener una enfermedad metastásica limitada o metástasis únicas. Sin embargo, los pacientes con metástasis múltiples con extensión ganglionar tenían más probabilidades que reciban Qt, esto producía que los grupos no sean comparables según sus características clínicas basales. Esta asignación de tratamiento a los grupos de estudio según los autores era algo

esperable ya que el tratamiento depende de las características del paciente. Por lo tanto, considerando que la decisión sobre realizar un procedimiento sobre otro depende de varios factores relacionados al paciente (estado funcional, metástasis, extensión de enfermedad ganglionar, etc.), se decidió emitir una BPC en base a la evidencia disponible.

Justificación de las BPC relevantes: Algunas GPC como las de Irlanda⁽¹⁰⁾ y Japón⁽¹³⁾ abordaron esta pregunta y no emitieron recomendación a favor de alguna intervención, sino que refirieron que la decisión sobre la elección del tratamiento depende del estado de salud general de paciente y según las características del tumor (metástasis y extensión ganglionar). Además, refirieron que la decisión de realizar alguno de estos tratamientos depende de la evaluación de un equipo multidisciplinario. Por lo tanto, considerando lo referido por estas GPC y según lo evidenciado en la RS de Liang⁽⁴⁶⁾ se emitió esta BPC. Además, se decidió adoptar lo referido por la GPC de Irlanda⁽¹⁰⁾ en la que menciona que la decisión del tratamiento se debería realizar por un equipo multidisciplinario que cuente con experiencia quirúrgica adecuada antes de someterse a cualquier tratamiento.

7. En pacientes adultos con cáncer de colon y obstrucción colónica izquierda aguda, ¿se debería colocar stent colónico o brindar cirugía de emergencia?

El uso de stent colónico ha demostrado mejoras significativas en el manejo del cáncer colorrectal obstructivo del lado izquierdo, tanto en el tratamiento paliativo como en el “puente a la cirugía”⁽⁴⁷⁾. Sin embargo, su uso ha sido objeto de debate debido a los posibles riesgos y aunque ofrece ventajas a corto plazo, existen preocupaciones sobre su impacto en la recurrencia local y la SG a largo plazo⁽⁴⁸⁾.

Evidencia: Encontramos una GPC que realizó una RS de NICE 2020⁽⁸⁾ y tres RS publicadas⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Además, la RS de NICE 2020 tuvo acceso a los resultados preliminares del ECA CReST 2022⁽⁵²⁾. Aunque este estudio no fue incluido en los metaanálisis, sus resultados fueron consistentes con la evidencia sintetizada. Se decidió tomar como evidencia la RS de NICE 2020 por tener buena calidad me-

metodológica y ser la más reciente.

Beneficios: Si a 1000 personas se les brinda colocación de stent colónico en lugar de cirugía de emergencia, probablemente no modifiquemos la SG pero si, evitemos 201 casos de ostomía (IC 95%:-100 a-275), podría ser que no modifiquemos la SLE; además, podría ser que no modifiquemos la mortalidad, y la incidencia de fuga anastomótica, pero podría ser que evitemos 107 casos de infección del sitio quirúrgico, aunque la evidencia es incierta.

Daños: El 30,5% (54/133) de los participantes del grupo asignado a colocación de stent colónico presentó perforación intestinal no logró el éxito en la descompresión intestinal. El 9,8% (13/133) de los participantes del grupo asignado a colocación de stent colónico presentó perforación intestinal. Asimismo, el GEG tomó en cuenta los resultados del ECA CReST 2022 (66) donde el grupo asignado a la colocación de stent presentó un mayor éxito en la descompresión intestinal (86/106, 81,1%) y una menor incidencia de perforación intestinal relacionada con la colocación del stent (4/119, 3,3%).

Recomendación: Los beneficios de brindar la colocación de stent colónico en lugar de cirugía de emergencia se consideraron pequeños, y los daños se consideraron pequeños. Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención y del control. La certeza de la evidencia fue muy baja, por ello, esta recomendación fue condicional.

8. En pacientes adultos con metástasis hepáticas reseables de cáncer de colon, ¿se debería realizar colectomía simultánea (CS) o colectomía por etapas (CPE) con resección hepática y/o pulmonar?

Los pacientes con cáncer de colon reseable presentan cerca del 20 al 50% de metástasis hepáticas secundarias de manera sincrónica⁽⁵³⁾, para ello, existen dos tipos de abordajes quirúrgicos denominados CS o CPE⁽⁵⁴⁾.

Evidencia: Encontramos tres RS⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ potenciales. Se decidió utilizar la RS de Hajibandeh 2020⁽⁵⁴⁾, por ser la más reciente y tener una adecuada calidad metodológica.

Beneficios: Si a 1000 personas se les realiza la CS en lugar de CPE, podría ser que, disminuyamos el tiempo operatorio 23,64

minutos (IC 95%: -79,96 a -32,68), evitemos 14 casos de sangrado (IC 95%:-23 a -2), y disminuyamos la estancia hospitalaria 5,4 días (IC 95%: -6,62 a -4,17) aunque la evidencia es incierta. Además, podría ser que no modifiquemos la mortalidad perioperatoria y la SG, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Si a 1000 personas se les realiza la CS en lugar de CPE, podría ser que, no modifiquemos la morbilidad perioperatoria, la fuga anastomótica, la infección en la herida, la reoperación, y la recurrencia de la enfermedad; aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: En pacientes adultos con metástasis hepáticas reseables de cáncer de colon, los beneficios del realizar CS en lugar de CPE se consideraron pequeños, y los daños se consideraron triviales. Si bien el balance de los efectos favorece probablemente a la intervención, el brindarlo representa un incremento de la inequidad, brindarla dependerá del estado clínico del paciente, de la disponibilidad de recursos en cada establecimiento de salud y de la experiencia del equipo quirúrgico. Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención o del control. La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.

9. En pacientes adultos con cáncer de colon operado no metastásico, y con QtA ¿cuál sería la prueba de seguimiento colonoscopia o TC contrastada?

Evidencia: Producto de la búsqueda sistemática no se encontró ninguna RS que evaluara la pregunta clínica planteada. Adicionalmente, se observó entre los estudios excluidos que, los estudios actuales evalúan diferentes estrategias de TC y colonoscopia, que podrían no estar disponibles en nuestra institución o que serían de difícil acceso; por ese motivo, el GEG consideró no necesario la búsqueda de ECA, ya que probablemente los estudios actuales sigan esa línea de investigación, y ya no consideren evaluar estrategias convencionales como la planteada en la pregunta clínica. Por ese motivo, se decidió emitir una BPC en base a la evidencia de las guías de práctica clínica de referencia.

Justificación de las BPC relevantes: Otras GPC emiten enunciados a favor de considerar el uso de la TC con contraste en

dovenoso (de tórax, abdomen, y pelvis) y de la colonoscopia para el seguimiento de los pacientes con cáncer de colon no metastásico y con QtA (ESMO 2020⁽¹¹⁾ y NCCN 2023⁽¹⁴⁾). Adicionalmente, estas GPC consideran la evaluación de la historia médica, examinación física, y antígeno carcinoembrionario, por lo que, fue incluido también como parte de la estrategia de seguimiento. Además, el GEG consideró indicar la frecuencia del uso de las estrategias de seguimiento según el año en el curso la enfermedad después de haber iniciado la QtA, esto con el objetivo de optimizar el uso de los recursos, tomando en cuenta que, habrán ocasiones en los que se necesite de una combinación entre las estrategias planteadas. Respecto al uso de la TC o de la colonoscopia, el GEG estableció que no hay impacto sobre la equidad. También, la TC o la colonoscopia como estrategias de seguimiento son aceptables por los profesionales de salud y son factibles de implementar.

Agradecimientos

Al Dr. Juan Alberto Díaz Plasencia, médico oncólogo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, por la revisión realizada a la presente guía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DeVita VT, DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. LWW; 2014. 2234 p.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;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 Feb 6;15(2):e0228867. DOI: 10.1371/journal.pone.0228867
- Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Strykowska-Góra A, Rudzki S. Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Cancer Control.* 2022 Jan-Dec;29:10732748211056692. DOI: 10.1177/10732748211056692
- Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, et al. Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2022;40(8):892-910. DOI:10.1200/JCO.21.02538
- Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182(18):E839-E842. DOI:10.1503/cmaj.090449
- Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA;

2015. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3301.pdf>.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE guideline [NG151] Colorectal cancer. Last updated: 15 December 2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng151>.
 9. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089. Published 2016 Jun 30. DOI:10.1136/bmj.i2089
 10. National Clinical Effectiveness Committee. National Cancer Control Programme. Diagnosis, staging and treatment of patients with colon cancer; 2020 [citado el 01 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/profinfo/guidelines/diagnosis-staging-and-treatment-of-patients-with-colon-cancer.pdf>.
 11. Argilés G, Taberner J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Oct;31(10):1291-1305. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>
 12. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2022;65(2):148-77. DOI: <https://www.doi.org/10.1097/DCR.0000000000002323>
 13. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(1):1-42. DOI:10.1007/s10147-019-01485-z
 14. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023 Nov 16. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
 15. Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011;15(35):1-iv. DOI:10.3310/hta15350
 16. Engelmann BE, Loft A, Kjær A, et al. Positron emission tomography/computed tomography for optimized colon cancer staging and follow up. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014 Feb;49(2):191-201. DOI: 10.3109/00365521.2013.863967
 17. Yeh JH, Tseng CH, Huang RY, et al. Long-term Outcomes of Primary Endoscopic Resection vs Surgery for T1 Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(12):2813-2823.e5. DOI:10.1016/j.cgh.2020.05.060
 18. Silva GL, de Moura EG, Bernardo WM, et al. Endoscopic versus surgical resection for early colorectal cancer-a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol*. 2016;7(3):326-335. DOI:10.21037/jgo.2015.10.02
 19. Li F, Wang B, Zhou X, Fu W. Comparison between different approaches applied in the management of early colorectal cancer: A Bayesian network meta-analysis. *Asian J Surg*. 2021 Dec;44(12):1539-1540.
 20. Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer J. Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2008 Oct;34(6):498-504.
 21. Lilley R, Chan E, Ng N, et al. Recurrence Kinetics after Laparoscopic Versus Open Surgery in Colon Cancer. A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(18):4163. Published 2021 Sep 15. DOI:10.3390/jcm10184163
 22. Anania G, Arezzo A, Davies RJ, et al. A global systematic review and meta-analysis on laparoscopic vs open right hemicolectomy with complete mesocolic excision. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36(8):1609-1620. DOI:10.1007/s00384-021-03891-0
 23. Lorenzon L, La Torre M, Ziparo V, et al. Evidence based medicine and surgical approaches for colon cancer: evidences, benefits and limitations of the laparoscopic vs open resection. *World J Gastroenterol*. 2014;20(13):3680-3692. DOI:10.3748/wjg.v20.i13.3680
 24. Theophilus M, Platell C, Spilsbury K. Long-term survival following laparoscopic and open colectomy for colon cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Dis*. 2014;16(3):O75-O81. DOI:10.1111/codi.12483
 25. Di B, Li Y, Wei K, et al. Laparoscopic versus open surgery for colon cancer: a meta-analysis of 5-year follow-up outcomes. *Surg Oncol*. 2013;22(3):e39-e43. DOI:10.1016/j.suronc.2013.03.002
 26. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J Cancer*. 2012;3:49-57. DOI:10.7150/jca.3621
 27. Ma Y, Yang Z, Qin H, Wang Y. A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer. *Med Oncol*. 2011;28(4):925-933. DOI:10.1007/s12032-010-9549-5
 28. Bai HL, Chen B, Zhou Y, Wu XT. Five-year long-term outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer. *World J Gastroenterol*. 2010;16(39):4992-4997. DOI:10.3748/wjg.v16.i39.4992
 29. Bonjer HJ, Hop WC, Nelson H, et al. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2007;142(3):298-303. DOI:10.1001/archsurg.142.3.298
 30. Toritani K, Watanabe J, Nakagawa K, et al. Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open surgery in transverse and descending colon cancer patients. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(7):1211-1220. DOI:10.1007/s00384-019-03305-2
 31. Li JC, Leung KL, Ng SS, Liu SY, Lee JF, Hon SS. Laparoscopic-assisted versus open resection of right-sided colonic cancer--a prospective randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(1):95-102. DOI:10.1007/s00384-011-1294-5
 32. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg*. 2011;254(6):868-875. DOI:10.1097/SLA.0b013e31821fd1ce
 33. Schietroma M, Pessia B, Carlei F, Cecilia EM, Amicucci G. Gut barrier function and systemic endotoxemia after laparotomy or laparoscopic resection for colon cancer: A prospective randomized study. *J Minim Access Surg*. 2016;12(3):254-259. DOI:10.4103/0972-9941.169982
 34. Fujii S, Ishibe A, Ota M, et al. Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients. *Surg Endosc*. 2014;28(2):466-476. DOI:10.1007/s00464-013-3223-x
 35. Sheng QS, Lin JJ, Chen WB, et al. Hand-assisted laparoscopic versus open right hemicolectomy: short-term outcomes in a single institution from China. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22(3):267-271. DOI:10.1097/SLE.0b013e3182516577
 36. Kennedy RH, Francis EA, Wharton R, et al. Multi-center randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL. *J Clin Oncol*. 2014;32(17):1804-1811. DOI:10.1200/JCO.2013.54.3694
 37. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*. 2014;260(1):23-30. DOI:10.1097/SLA.0000000000000499
 38. Deijen CL, Vasmel JE, de Lange-de Klerk ESM, et al. Ten-year outcomes of a randomised trial of laparoscopic versus open surgery for colon cancer. *Surg Endosc*. 2017;31(6):2607-2615. DOI:10.1007/s00464-016-5270-6
 39. Simillis C, Singh HKSI, Afentiu T, et al. Postoperative chemotherapy improves survival in patients with resected high-risk Stage II colorectal cancer: results of a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2020;22(10):1231-1244. DOI:10.1111/codi.14994
 40. Zhang C, Yin S, Tan Y, Huang J, Wang P, Hou W, Zhang Z, Xu H. Patient Selection for Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Stage II Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Oncol*. 2020 Apr;43(4):279-287.
 41. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Oxaliplatino Kabi 5 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG. Accedido en: 02 de octubre de 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71346/71346_ft.pdf
 42. André T, Meyerhardt J, Iveson T, Sobrero A, Yoshino T, Souglakos I, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol*. 2020 Dec;21(12):1620-1629. DOI: [https://www.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30527-1](https://www.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30527-1)
 43. Taieb J, Gallois C. Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2679. Published 2020 Sep 19. DOI:10.3390/cancers12092679
 44. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica Cáncer Colorectal en personas de 15 años y más. Santiago: MINSAL; 2019. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en-salud-auge-o-ges/guias-de-practica-clinica/cancer-colorectal-en-personas-de-15-anos-y-mas/recomendaciones/>.
 45. Des Guetz G, Uzzan B, Morere JF, Perret G, Nicolas P. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(1):CD007046. Published 2010 Jan 20. DOI:10.1002/14651858.CD007046.pub2
 46. Liang Z, Liu Z, Huang C, et al. The role of upfront primary tumor resection in asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer:

- A systematic review and meta-analysis. *Front Surg.* 2023;9:1047373. Published 2023 Jan 6. DOI:10.3389/fsurg.2022.1047373
47. Suzuki H, Tsujinaka S, Sato Y, Miura T, Shibata C. Oncologic impact of colonic stents for obstructive left-sided colon cancer. *World J Clin Oncol.* 2023;14(1):1-12. DOI:10.5306/wjco.v14.i1.1
 48. Binetti M, Lauro A, Tonini V. Colonic stent for bridge to surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: A review of the literature after 2020. *World J Clin Oncol.* 2022 Dec 24;13(12):957-966. DOI: <https://www.doi.org/10.5306/wjco.v13.i12.957>
 49. Cirocchi R, Arezzo A, Sapienza P, et al. Current Status of the Self-Expandable Metal Stent as a Bridge to Surgery Versus Emergency Surgery in Colorectal Cancer: Results from an Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(3):268. Published 2021 Mar 15. DOI:10.3390/medicina57030268
 50. Gavriilidis P, de'Angelis N, Wheeler J, Askari A, Di Saverio S, Davies JR. Diversion, resection, or stenting as a bridge to surgery for acute neoplastic left-sided colonic obstruction: a systematic review and network meta-analysis of studies with curative intent. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021;103(4):235-244. DOI:10.1308/rcsann.2020.7137
 51. Spannenburg L, Sanchez Gonzalez M, Brooks A, et al. Surgical outcomes of colonic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colorectal obstruction: A systematic review and meta-analysis of high quality prospective and randomised controlled trials. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(8):1404-1414. DOI:10.1016/j.ejso.2020.04.052
 52. CReST Collaborative Group. Colorectal Endoscopic Stenting Trial (CReST) for obstructing left-sided colorectal cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2022 Oct 14;109(11):1073-1080. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/bjs/znac141>
 53. Leporrier J, Maurel J, Chiche L, Bara S, Segol P, Lainoy G. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2006;93(4):465-474. DOI:10.1002/bjs.5278
 54. Hajjbandeh S, Hajjbandeh S, Sultana A, et al. Simultaneous versus staged colorectal and hepatic resections for colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: a meta-analysis of outcomes and clinical characteristics. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35(9):1629-1650. DOI:10.1007/s00384-020-03694-9
 55. Gavriilidis P, Sutcliffe RP, Hodson J, et al. Simultaneous versus delayed hepatectomy for synchronous colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2018;20(1):11-19. DOI:10.1016/j.hpb.2017.08.008
 56. Slessor AA, Simillis C, Goldin R, Brown G, Mudan S, Tekkis PP. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg Oncol.* 2013;22(1):36-47. DOI:10.1016/j.suronc.2012.11.002